



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 090

**Les anémies en Médecine interne :
Expérience du service de Médecine interne de
l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech
(Expérience de 10 ans)**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/07/2021

PAR

Mlle. Imane KAZOUINI

Née Le 22 Septembre 1995 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Anémie – Carence martiale – Inflammation – Hémolyse – Traitement

JURY

M. M. CHAKOUR

PRESIDENT

Professeur de d'Hématologie Biologique

M. H. QACIF

RAPPORTEUR

Professeur de Médecine Interne

M. M. AIT AMEUR

JUGE

Professeur d'Hématologie Biologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

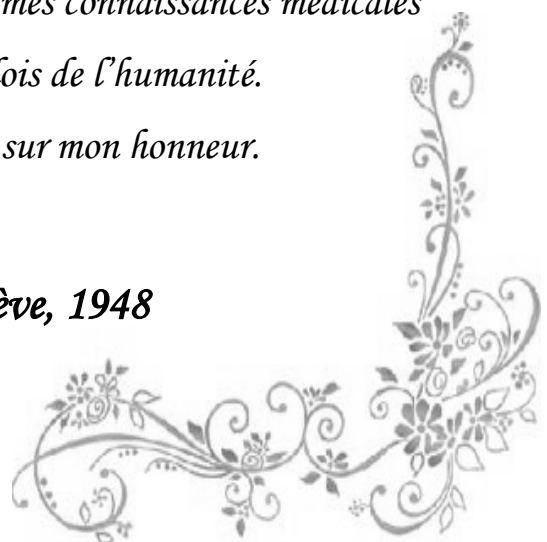
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie–réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–rhino–laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto–rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio-vasculaire	EL-QADIRY Rabi	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAIJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRETEE LE 01/02/2021



DÉDICACES

*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse



Tout d'abord à Allah,

*Louange à Dieu, le tout puissant et miséricordieux qui m'a
donné le courage et la force nécessaires pour mener à bout ce
projet, et qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا
رضيت ولك الحمد بعد الرضا ولك الحمد
على كل حال .

A la mémoire de mes grands parents,

Khadija El Bouazzaoui et Driss Hakam,

Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

Les souvenirs que je garde avec vous ne quitteront jamais mon cœur, vous étiez et vous resterez mon exemple de vie.

J'espère que vous êtes fiers de moi là où vous êtes.

A ma maman chérie Sabah Hakam,

A toi ma douce et tendre maman, nulle expression ne saurait transmettre l'amour que je porte pour toi.

Pendant ce long trajet d'études, tant de larmes versées, tant de stress et d'angoisse, tu étais mon alliée, ma protectrice et ma confidente. Tes mots étaient les seuls au monde à pouvoir me reconforter, et tes bras étaient le refuge le plus paisible et chaleureux. Je te remercie, maman, de m'avoir soutenue lors de mes moments les plus faibles.

C'est grâce à toi que je suis aujourd'hui médecin. Que mon travail soit témoin de mon grand amour et affection que j'ai pour toi.

Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Tu resteras à jamais le soleil qui illumine ma vie, et je resterai toujours ta petite fille, ta Minina qui t'aime inconditionnellement.

A mon papa chéri Fouad Kazouini,

*Quoique j'écrive, je ne pourrai te remercier pour les innombrables
sacrifices et efforts que tu continues de fournir jusqu'au jour
d'aujourd'hui.*

*Tu as toujours été le papa exemplaire, attentionné et protecteur. Tu m'as
toujours poussée à aller de l'avant et à me surpasser quand je n'avais plus
de force.*

*Je suis si heureuse de pouvoir enfin concrétiser ton rêve, et je te dédie
particulièrement ce titre de docteur car tu le mérites amplement.
Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, afin que tu demeures le
flambeau illuminant mon chemin.
J'espère que tu es fier de ta petite fille.*

Je t'aime papa.

A mon frère chéri Oualid Kazouini,

*Peut être que je n'ai pas toujours eu l'occasion d'exprimer mon affection
envers toi, mais j'aimerais que tu saches que je serai toujours la grande
sœur sur qui tu peux compter.*

*Aujourd'hui, je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens
de sang qui nous unissent.*

*Puisse Dieu te protéger et te procurer tout le bonheur et le succès que tu
mérites.*

*Je suis si fière du jeune homme que tu deviens, mais tu resteras à jamais
mon petit Woody adoré.*

A ma tante Naïma Hakam,

*Tu es ma deuxième maman, Dieu seul sait à quel point tu m'es chère.
Merci d'avoir toujours été présente et de m'avoir aidée à faire face aux
épreuves de la vie. Merci pour tes conseils de vraie maman,
d'encouragements et de prières.*

*Je suis très contente que je puisse partager ma joie en ce jour avec toi.
Que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus sincères et
les plus affectueux.*

A ma cousine Sara Bentebbaa,

*Tu es la grande sœur que je n'ai jamais eue. Nous avons grandi et partagé
des moments formidables ensemble. Merci Sorita pour tout ce que tu as
fait pour moi, merci pour ta présence et ton soutien inconditionnel.
Je te dédie ce travail en témoignage des liens solides qui nous unissent et
en souvenir de tous les moments merveilleux passés ensemble. Que Dieu
protège ta petite famille, et notre petit Leïth.*

*A mes grands parents paternels, Khadija Belbaraka et Omar Kazouini
Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé
de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.*

A ma grande famille Kazouini et Hakam,

*J'aurai aimé cité chacun par son nom. Merci pour vos encouragements et
votre soutien.*

*En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez, et pour
la gratitude que je vous porte, je vous dédie ce modeste travail.*

A mon Salman Chahboune,

*Je remercie Dieu d'avoir mis sur mon chemin une personne aussi
magnifique que toi.*

*Je te remercie de m'avoir soutenue, d'avoir à m'écouter pendant des
heures en me plaignant, de m'avoir aimée tout simplement. Tu as
toujours été source de motivation et d'encouragements à chaque fois que
je baisse les bras.*

Je prie Dieu qu'il nous préserve dans le bonheur et la santé.

A mon amie de cœur Chaïma Mayar El Idrissi,

*Toutes ces années se sont écoulées, et nous voilà encore présentes l'une
pour l'autre.*

*On a débuté cette aventure ensemble, on s'est confié, on a ri, on a pleuré.
Je me rappelle toujours de notre premier jour à la faculté, du rang que
nous occupions à l'amphi, et du biscuit que nous adorions à l'époque.
Nous avons dépassé plusieurs étapes difficiles, et par cette occasion, je
tiens à t'assurer que je serai toujours l'amie fidèle et la sœur dont tu
auras besoin.*

***A mes amies proches, Rím Kaoua, Hajar Hamdi, Hajar Dahman, Malak
Bennani, Omayma Khadiri, Maryam Bensmail,***

*Nous avons réussi à construire des liens solides tout au long de ces années.
Nous avons su être présentes l'une pour l'autre, dans la joie comme dans
la peine, pour le meilleur et pour le pire. Bien que chacune d'entre nous
soit occupée dans le train-train de la vie, je suis très confiante que cette
belle et pure amitié persistera pour longtemps.*

Je vous souhaite santé, bonheur et réussite dans votre vie. Je vous aime.

***A toute personne que je n'ai pu citer, à tous ceux dont l'oubli de la plume
n'est pas celui du cœur,***

Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.



REMERCIEMENTS

*A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOHAMED CHAKOUR
Professeur et chef de service d'Hématologie à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

*Je suis très touchée par l'extrême courtoisie de votre accueil et par
l'honneur que vous m'avez accordé en acceptant de présider notre jury de
thèse.*

*J'ai eu l'énorme privilège de profiter de votre savoir, enseignement et
compétence, et j'espère être digne de votre confiance.*

*Vous êtes l'exemple du professeur, toujours présent et à l'écoute.
Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute
considération et ma profonde reconnaissance.*

*A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR HASSAN QACIF
Professeur de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez accordé en acceptant
aimablement de diriger ce travail.*

*Je vous remercie infiniment, cher professeur, pour le temps précieux que
vous m'avez à chaque fois réservé malgré vos obligations professionnelles,
pour vos conseils et votre bienveillance.*

*Votre compétence et grand savoir, votre sérieux, vos qualités humaines
m'inspirent admiration et grand respect.*

*Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma
sincère reconnaissance et ma profonde gratitude.*

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MUSTAPHA AIT AMEUR

Professeur d'Hématologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante. C'est pour moi un immense honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie et votre gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de votre rigueur scientifique. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.

FIGURES & TABLEAUX

Liste des figures

- Figure 1** : Représentation des cas selon le type d'anémie
- Figure 2** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'âge
- Figure 3** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon les catégories de la population
- Figure 4** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'origine géographique
- Figure 5** : Représentation des signes cliniques de l'anémie ferriprive
- Figure 6** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon la valeur de l'hémoglobine
- Figure 7** : Représentation des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive
- Figure 8** : Représentation des étiologies digestives de l'anémie ferriprive
- Figure 9** : Représentation des étiologies de l'anémie ferriprive
- Figure 10** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon le mode d'administration du traitement martial
- Figure 11** : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'évolution
- Figure 12** : Représentation des patients ayant une anémie mégaloblastique selon l'âge
- Figure 13** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon le sexe
- Figure 14** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'origine géographique
- Figure 15** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon les antécédents
- Figure 16** : Représentation des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique
- Figure 17** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon la valeur d'hémoglobine
- Figure 18** : Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon le nombre de cytopénie
- Figure 19** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'aspect de la FOGD
- Figure 20** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon la positivité des anticorps
- Figure 21** : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'étiologie
- Figure 22** : Représentation des patients ayant une anémie inflammatoire selon l'âge
- Figure 23** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon le sexe
- Figure 24** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon l'origine géographique
- Figure 25** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon les antécédents
- Figure 26** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon la valeur d'hémoglobine
- Figure 27** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon le type d'anémie
- Figure 28** : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon l'étiologie
- Figure 29** : Représentation des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge
- Figure 30** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon le sexe
- Figure 31** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon l'origine géographique
- Figure 32** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon les antécédents
- Figure 33** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon la valeur d'hémoglobine
- Figure 34** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon le type d'anémie
- Figure 35** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon la positivité du test de Coombs direct
- Figure 36** : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon l'étiologie
- Figure 37** : Représentation des patients ayant un myélome multiple selon l'âge

- Figure 38** : Représentation des cas de myélome multiple selon le sexe
- Figure 39** : Représentation des cas de myélome multiple selon l'origine géographique
- Figure 40** : Représentation des cas de myélome multiple selon la valeur d'hémoglobine
- Figure 41** : Représentation des cas de myélome multiple selon le type d'anémie
- Figure 42** : Répartition des cas de myélome multiple selon le nombre de cytopénie
- Figure 43** : Distribution de l'hémoglobine chez les hommes et les femmes, afro-américains (ligne bleue) et blancs (ligne verte) aux Etats-Unis
- Figure 44** : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les enfants en âge préscolaire
- Figure 45** : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les femmes enceintes
- Figure 46** : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les femmes non enceintes
- Figure 47** : Schéma de l'érythropoïèse
- Figure 48** : Culture des progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide: (A) CFU-GEMM après 21 jours de culture. (B) BFU-E après 14 jours de culture. (C) CFU-E après 7 jours de culture
- Figure 49** : Proérythroblaste
- Figure 50** : Erythroblastes basophiles
- Figure 51** : Erythroblastes polychromatophiles
- Figure 52** : Erythroblastes acidophiles
- Figure 53** : Réticulocytes mis en évidence par la coloration au bleu de crésyl brillant
- Figure 54** : Schéma de la maturation érythroblastique
- Figure 55** : Représentation schématique du globule rouge
- Figure 56** : Globules rouges normaux au frottis sanguin coloré au MGG
- Figure 57** : structure de la membrane érythrocytaire
- Figure 58** : Structure de l'hème
- Figure 59** : Structure de l'hémoglobine
- Figure 60** : Structure quaternaire tétramérique de l'hémoglobine humaine adulte
- Figure 61** : Schéma simplifié de la glycolyse intraérythrocytaire
- Figure 62** : Hémolyse physiologique
- Figure 63** : Pâleur conjonctivale
- Figure 64** : Pâleur labiale
- Figure 65** : Les étiologies des anémies
- Figure 66** : Koïlonychie ou ongle en cupule
- Figure 67** : Chéilite angulaire associée à une glossite atrophique partielle
- Figure 68** : Glossite atrophique avec dépapillation de la langue, associée à une perlèche
- Figure 69** : Hypochromie
- Figure 70** : Anisocytose
- Figure 71** : Anisocytose, hypochromie et poïkilocytose
- Figure 72** : Morphologie des GR au cours d'un déficit en fer : annulocytes (1), microcytes (2), hématies cibles (3), lymphocytes pour la comparaison des tailles (4), hématies de taille normale (5)
- Figure 73** : Hypochromie et microcytose

- Figure 74** : Arbre décisionnel étiologique devant une anémie ferriprive
- Figure 75** : Glossite de Hunter
- Figure 76** : Présence de corps de Howell–Jolly et d’une hypersegmentation des neutrophiles
- Figure 77** : Polynucléaire neutrophile à noyau hypersegmenté au cours d’une anémie mégaloblastique
- Figure 78** : Mégaloblastose médullaire
- Figure 79** : Aspect du myélogramme lors d’une anémie mégaloblastique : structure nucléaire un peu (1) ou très (2) lâche, dans certains cas avec une binucléarité (3), métamyélocytes géants (4)
- Figure 80** : Origines des hémolyses pathologiques
- Figure 81** : Ictère conjonctival et pâleur au cours d’une anémie hémolytique
- Figure 82** : Présence de Plasmodium Falciparum dans les globules rouges sur le frottis sanguin
- Figure 83** : Acrocyanose impliquant les orteils chez un patient présentant une agglutinine froide
- Figure 84** : Sphérocytes sur frottis de taille plus petite que des GR normaux, de coloration plus foncée et sans halo clair central
- Figure 85** : (A) Drépanocytes allongés aux extrémités effilées, légèrement incurvés au cours d’une drépanocytose homozygote. (B) Corps de Jolly intraérythrocytaires, témoin d’une asplénie fonctionnelle.
- Figure 86** : Drépanocytes (Flèches noires)
- Figure 87** : Radiographies du rachis lombaire de face et de profil montrant une déminéralisation osseuse diffuse, comme en témoigne l’aspect strié des corps vertébraux, associée à une déformation biconcave des corps vertébraux (vertèbres en « diabolos »)
- Figure 88** : Radiographie du crâne de profil montrant un épaississement du diploé avec aspect en « poils de brosse » typique
- Figure 89** : Comparaison de notre sex-ratio par rapport à celui des autres études d’anémie ferriprive
- Figure 90** : Comparaison de la moyenne d’âge de l’anémie ferriprive des différentes séries
- Figure 91** : Comparaison des principaux signes cliniques de l’anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines
- Figure 92** : Comparaison des valeurs moyennes d’hémoglobine de l’anémie ferriprive rapportées par différentes séries
- Figure 93** : Comparaison de la valeur moyenne des indices érythrocytaires de l’anémie ferriprive rapportée par les différentes études
- Figure 94** : Comparaison des principales étiologies de l’anémie ferriprive rapportées par les différentes études
- Figure 95** : Comparaison de l’évolution de l’anémie ferriprive rapportée par les différentes études
- Figure 96** : Comparaison de la moyenne d’âge de l’anémie mégaloblastique des différentes séries
- Figure 97** : Comparaison de notre sex-ratio par rapport à celui des autres études d’anémies mégaloblastiques

- Figure 98** : Comparaison des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique rapportés par différentes séries
- Figure 99** : Comparaison des valeurs moyennes d'hémoglobine de l'anémie mégaloblastique rapportées par différentes séries
- Figure 100** : Comparaison du VGM moyen de l'anémie mégaloblastique des différentes séries
- Figure 101** : Comparaison de la valeur moyenne des leucocytes et pourcentage de leucopénies de l'anémie mégaloblastique des différentes séries
- Figure 102** : Comparaison de la valeur moyenne des plaquettes et pourcentage de thrombopénie de l'anémie mégaloblastique des différentes séries
- Figure 103** : Comparaison des pourcentages de pancytopénie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes séries
- Figure 104** : Comparaison de la valeur moyenne des réticulocytes de l'anémie mégaloblastique rapportée par différentes études
- Figure 105** : Comparaison des valeurs moyennes de vitamine B12 rapportées par différentes études
- Figure 106** : Comparaison du pourcentage des patients ayant une gastrite dans notre série et celui rapporté par les autres séries
- Figure 107** : Comparaison des principales étiologies rapportées par les différentes études

Liste des tableaux

Tableau I	: Répartition des cas selon le type d'anémie
Tableau II	: Répartition des cas d'anémie ferriprive selon l'âge
Tableau III	: Répartition des cas d'anémie ferriprive selon les catégories de la population
Tableau IV	: Les antécédents pathologiques des patients avec anémie ferriprive
Tableau V	: Répartition des signes cliniques de l'anémie ferriprive
Tableau VI	: Répartition des cas d'anémie ferriprive selon la valeur d'hémoglobine
Tableau VII	: Répartition des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive
Tableau VIII	: Répartition des étiologies digestives de l'anémie ferriprive
Tableau IX	: Répartition des patients ayant une anémie mégaloblastique selon l'âge
Tableau X	: Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon le sexe
Tableau XI	: Répartition des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique
Tableau XII	: Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon la valeur d'hémoglobine
Tableau XIII	: Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon l'étiologie
Tableau XIV	: Répartition des patients ayant une anémie inflammatoire selon l'âge
Tableau XV	: Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon le sexe
Tableau XVI	: Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon les antécédents
Tableau XVII	: Répartition des signes cliniques de l'anémie inflammatoire
Tableau XVIII	: Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon la valeur d'hémoglobine
Tableau XIX	: Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon l'étiologie
Tableau XX	: Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge
Tableau XXI	: Répartition des cas d'anémie hémolytique selon le sexe
Tableau XXII	: Répartition des signes cliniques de l'anémie hémolytique
Tableau XXIII	: Répartition des cas d'anémie hémolytique selon la valeur d'hémoglobine
Tableau XXIV	: Répartition des cas d'anémie hémolytique selon l'étiologie
Tableau XXV	: Répartition des patients ayant un myélome multiple selon l'âge
Tableau XXVI	: Répartition des cas de myélome multiple selon le sexe
Tableau XXVII	: Répartition des signes cliniques du myélome multiple

Tableau XXVIII	: Répartition des cas de myélome multiple selon la valeur d'hémoglobine
Tableau XXIX	: Définition de l'anémie par l'OMS selon l'âge et le sexe
Tableau XXX	: Ajustement de la valeur d'hémoglobine en fonction de l'altitude selon le CDC
Tableau XXXI	: Ajustement de la valeur d'hémoglobine chez les fumeurs selon le CDC
Tableau XXXII	: prévalence de l'anémie selon les groupes de population
Tableau XXXIII	: Prévalence de l'anémie selon l'âge et le milieu de résidence selon une enquête du ministère de santé faite en 2012
Tableau XXXIV	: Valeurs normales du fer sérique en fonction de l'âge et du sexe
Tableau XXXV	: Principales étiologies des anémies hypochromes microcytaires selon les biomarqueurs du bilan martial
Tableau XXXVI	: Le sex-ratio de l'anémie ferriprive rapporté par différentes études
Tableau XXXVII	: La moyenne d'âge de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études
Tableau XXXVIII	: Répartition des principaux signes cliniques de l'anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines
Tableau XXXIX	: La valeur moyenne d'hémoglobine de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études
Tableau XL	: La valeur moyenne des indices érythrocytaires de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études
Tableau XLI	: Les valeurs moyennes des leucocytes et des plaquettes de l'anémie ferriprive rapportées par les différentes études
Tableau XLII	: les traitements entrepris au cours de l'anémie ferriprive rapportés par les différentes études
Tableau XLIII	: L'évolution de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études
Tableau XLIV	: La moyenne d'âge de l'anémie mégaloblastique rapportée par les différentes études
Tableau XLV	: Le sex-ratio de l'anémie mégaloblastique rapporté par différentes études
Tableau XLVI	: Répartition des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes séries

Tableau XLVII	: La valeur moyenne d'hémoglobine de l'anémie mégaloblastique rapportée par les différentes études
Tableau XLVIII	: Le VGM moyen de l'anémie mégaloblastique rapporté par les différentes séries
Tableau XLIX	: La valeur moyenne des leucocytes et le pourcentage de leucopénie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes études
Tableau L	: La valeur moyenne des plaquettes et le pourcentage de thrombopénie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes études
Tableau LI	: Distribution selon le nombre de cytopénies de l'anémie mégaloblastique
Tableau LII	: La valeur moyenne des réticulocytes de l'anémie mégaloblastique rapportée par différentes études
Tableau LIII	: Comparaison du pourcentage de mégaloblastose médullaire rapporté par différentes études
Tableau LIV	: La valeur sérique moyenne de la vit B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries
Tableau LV	: Comparaison des étiologies de l'anémie mégaloblastique rapportées par les différentes études



ABRÉVIATIONS

Liste des abreviations

AAN	: Anticorps antinucléaires
Ac anti-CPG	: anticorps anti-cellules pariétales gastriques
Ac anti-FI	: anticorps anti-facteur intrinsèque
AHAI	: Anémie hémolytique auto-immune
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdien
ANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
APS	: Antipaludéen de synthèse
ARN	: Acide ribonucléique
ATCD	: Antécédent
ATP	: Adénosine triphosphate
BFU-E	: Burst Forming Unit-Erythroid
CC	: Cardiopathie congénitale
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CDC	: Center for disease control and prevention
CFU-E	: Colony Forming Unit- Erythroid
CFU-GEMM	: Colony Forming Unit -Granulocyte Erythrocyte Monocyte Megakaryocyte
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CO	: Monoxyde de carbone
CRP	: Protéine C-réactive
CTF	: Capacité totale de fixation
DIU	: Dispositif intra-utérin
DT1	: Diabète de type 1
DT2	: Diabète de type 2
EDTA	: Acide éthylène diamine tétra-acétique
EPO	: Erythropoïétine
EPP	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
GM-CSF	: Granulocyte macrophage-colony stimulating factor
GR	: Globule rouge
G6PD	: Glucose-6-phosphate-déshydrogénase
Hb	: Hémoglobine
HbF	: Hémoglobine fœtale
HP	: Hélicobacter Pylori
HTA	: Hypertension artérielle
IFN-γ	: Interferon-gamma

IL	: Interleukine
IPP	: Inhibiteurs de la pompe à protons
JAMA	: Journal of the American Medical Association
LDH	: Lactate déshydrogénase
MC	: Maladie de Crohn
MGG	: May–Grunwald Giemsa
NADP	: Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PK	: Pyruvate kinase
RAA	: Rhumatisme articulaire aigu
RCH	: Rectocolite hémorragique
Rs–TF	: Récepteur soluble de la transferrine
SCF	: Stem cell factor
SMD	: Syndrome myélodysplasique
TCMH	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TNF–α	: Tumor necrosis factor–alpha
TGF–β	: Tumor growth factor–bêta
TRAIL	: TNF related apoptosis inducing ligand
UGD	: Ulcère gastroduodéal
VGM	: Volume globulaire moyen
VO	: Varices œsophagiennes
VS	: Vitesse de sédimentation

PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type, période et lieu de l'étude :	5
II. Patients :	5
1. Population étudiée :	5
2. Critères d'inclusion :	5
3. Critères d'exclusion :	5
III. Méthodes :	6
1. Recueil des données :	6
2. Paramètres recueillis :	6
3. Analyse statistique des données :	7
IV. Considérations éthiques :	7
RESULTATS	8
I. Nombre de patients colligés :	9
II. Anémie ferriprive :	10
1. Profil épidémiologique :	10
2. Profil clinique :	12
3. Profil paraclinique :	14
4. Profil étiologique :	16
5. Profil thérapeutique :	20
6. Profil évolutif :	21
III. Anémie mégaloblastique :	22
1. Aspects épidémiologiques :	22
2. Aspects cliniques :	24
3. Aspects paracliniques :	27
4. Aspects étiologiques :	30
5. Aspects thérapeutiques :	33
6. Aspects évolutifs :	34
IV. Anémie inflammatoire :	34
1. Données épidémiologiques :	34
2. Données cliniques :	37
3. Données biologiques :	38
4. Données étiologiques :	41
5. Données thérapeutiques et évolutives :	42
V. Anémie hémolytique :	42
1. Caractéristiques épidémiologiques :	43
2. Caractéristiques cliniques :	45
3. Etude paraclinique :	46
4. Enquête étiologique :	49
5. Traitement et évolution :	51
VI. Anémie au cours des hémopathies :	51
1. Epidémiologie :	51

2. Clinique :	53
3. Paraclinique :	54
4. Traitement et évolution :	58
DISCUSSION	59
I. Définitions :	60
1. Définition selon l'âge et le sexe :	60
2. Anémie et altitude :	61
3. Anémie et tabagisme :	61
4. Anémie et ethnie :	62
5. Causes d'erreur :	63
II. Historique :	64
III. Epidémiologie :	65
1. Prévalence dans le monde :	65
2. Prévalence au Maroc :	68
IV. Rappel physiologique :	69
1. Erythropoïèse :	69
2. Globule rouge :	78
V. Physiopathologie des anémies :	86
1. Mécanismes de constitution d'une anémie :	86
2. Mécanismes d'adaptation :	88
VI. Diagnostic positif :	88
1. Clinique :	88
2. Biologique :	90
VII. Diagnostic étiologique :	91
1. Anémie ferriprive :	94
2. Anémie inflammatoire :	107
3. Anémie mégaloblastique :	109
4. Anémie hémolytique :	119
Discussion des résultats :	139
I. Anémie ferriprive :	139
1. Profil épidémiologique:	139
2. Profil clinique :	143
3. Profil paraclinique :	146
4. Profil étiologique :	150
5. Profil thérapeutique :	151
6. Profil évolutif :	153
II. Anémie mégaloblastique :	154
1. Données épidémiologiques :	154
2. Données cliniques :	158
3. Données hématologiques :	162
4. Données étiologiques :	174
5. Données thérapeutiques :	179

6. Evolution :	180
CONCLUSION	181
ANNEXES	183
RESUMES	189
BIBLIOGRAPHIE	199



INTRODUCTION

L'anémie est considérée comme l'un des dix problèmes de santé les plus sérieux du monde moderne, et touche jusqu'à un tiers de la population mondiale. (1)

Au Maroc, malgré l'amélioration des conditions de vie, la disponibilité alimentaire, l'accroissement du niveau d'instruction des femmes, le développement de l'accès aux soins, l'encouragement de la planification familiale et les efforts déployés dans le domaine de la santé en général, l'anémie continue d'être un problème de santé publique majeur avec de grandes disparités entre les régions. (2)

En effet, elle est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les femmes en âge de procréer, à une diminution de la qualité de vie et du fonctionnement physique chez les adultes, et à une altération du développement cognitif et comportemental chez les enfants. (3,4)

L'anémie, ou plutôt les anémies, sont le résultat de mécanismes physiopathologiques variés et complexes, qui rendent certains diagnostics intriqués et difficiles. On distingue deux grands types d'anémie, à savoir les anémies centrales dues à un défaut de production médullaire, et les anémies périphériques dues à une destruction des globules rouges.

C'est un signe biologique fréquent, dont la découverte doit conduire à une démarche étiologique bien précise et orientée par les données cliniques et biologiques. Les carences en fer, en folates et en vitamines B12 représentent les causes principales de l'apparition de l'anémie.

La prise en charge se base essentiellement sur le type de l'anémie et le niveau de tolérance clinique des patients. Elle a pour but, non seulement l'augmentation des valeurs d'hémoglobine, mais aussi l'amélioration de la qualité de vie.

Compte tenu de l'importance de cette pathologie à l'échelle mondiale, de nombreux pays mettent en œuvre des interventions pour la réduire, en particulier chez les groupes les plus vulnérables. (2)

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs des anémies, à travers une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 318 patients ayant une anémie, suivis au service de médecine interne de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, entre Janvier 2010 et Décembre 2019.

MATERIELS
ET
METHODES

I. Type, période et lieu de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive portant sur des patients pris en charge pour anémie, colligés au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 10 ans s'étalant de Janvier 2010 à Décembre 2019.

II. Patients :

1. Population étudiée :

Il s'agit de 318 patients, hospitalisés et suivis pour anémie au sein du service de médecine interne de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'inclusion :

Dans cette étude, nous avons inclus :

- Tous les patients ayant consulté pour un syndrome anémique, avec comme seuil une valeur d'hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez les hommes et inférieure à 12 g/dl chez les femmes.
- Les patients dont l'âge est supérieur ou égal à 15 ans.

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu :

- Les anémies découvertes fortuitement lors de l'exploration d'autres affections, ou dont l'étiologie est déjà connue.
- Les patients non hospitalisés pris en charge en consultation.

- Les dossiers ne correspondant pas aux dates de l'étude.
- Les dossiers non retrouvés au niveau des archives de l'hôpital.

III. Méthodes :

1. Recueil des données :

Pour la collecte des données, nous avons procédé au recrutement des malades à partir des archives du service de médecine interne de l'hôpital Militaire Avicenne : registres des entrants et dossiers médicaux d'hospitalisation.

151 dossiers n'ont pas été trouvés au niveau des archives.

2. Paramètres recueillis :

Les différents paramètres de l'étude, recueillis à partir des dossiers médicaux, ont été notés sur une fiche d'exploitation (voir annexe 1) qui a permis de rassembler et d'analyser les principaux caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Pour chaque patient, les variables étudiées étaient :

- L'âge.
- Le sexe.
- L'origine géographique.
- Les antécédents pathologiques.
- Le délai de consultation.
- Les signes cliniques orientant vers l'anémie ainsi que son origine étiologique.
- Un examen clinique complet et minutieux.

- Une numération formule sanguine (NFS), permettant de recueillir les informations suivantes :
 - La valeur d'hémoglobine (Hb), sur laquelle le diagnostic d'anémie a été posé.
 - Les indices érythrocytaires, englobant le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).
 - La valeur des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.
- D'autres examens paracliniques en fonction du type d'anémie et du contexte clinique.
- Le traitement instauré.
- L'évolution.

3. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies sur le logiciel « Microsoft Office Excel ».

Les analyses statistiques descriptives, ont fait appel au calcul des effectifs et des pourcentages pour les variables qualitatives, et au calcul des moyennes pour les variables quantitatives.

IV. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection de données propres aux patients.



RESULTATS

I. Nombre de patients colligés :

Entre le 1er Janvier 2010 et le 31 Décembre 2019 (période de 10 ans), 318 cas d'anémie ont été pris en charge par le service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Notre étude a pu collecter 272 cas d'anémie ferriprive (soit 85,5 % des anémies recensées), 23 cas d'anémie mégaloblastique (soit 7,3 %), 10 cas d'anémie inflammatoire (soit 3,2 %), 9 cas d'anémie hémolytique (soit 2,8 %) et 4 cas d'anémie au cours des hémopathies (soit 1,2 %).

Le tableau I et figure 1 illustrent les différents types d'anémie identifiés dans notre étude.

Tableau I : Répartition des cas selon le type d'anémie

Type d'anémie	Effectif	Pourcentage (%)
Anémie ferriprive	272	85,5
Anémie mégaloblastique	23	7,3
Anémie inflammatoire	10	3,2
Anémie hémolytique	9	2,8
Anémie au cours des hémopathies	4	1,2

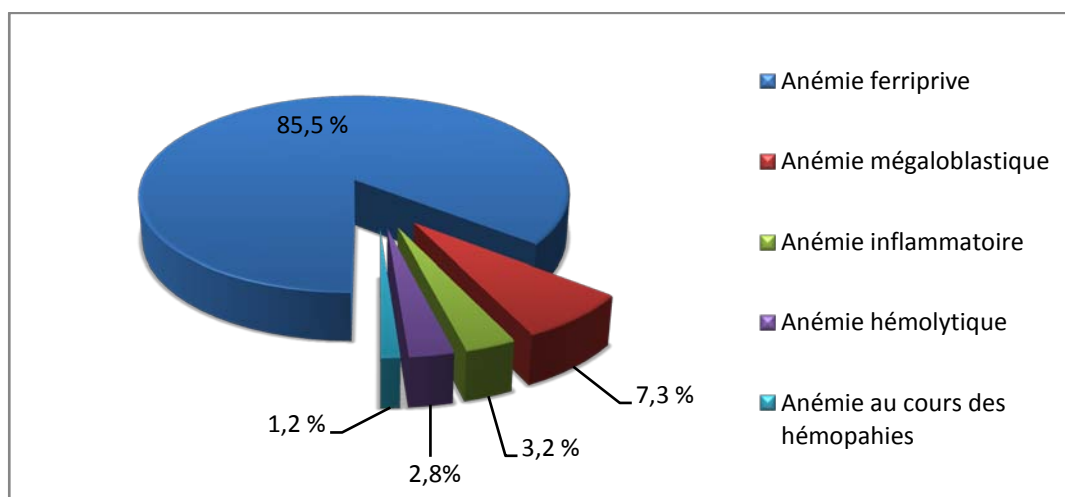


Figure 1 : Représentation des cas selon le type d'anémie

Dans cette partie, nous allons détailler l'ensemble des profils épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de chaque type d'anémie.

II. Anémie ferriprive :

Dans notre étude, ce type d'anémie a été retrouvé chez 272 patients, soit 85,5 % des anémies recensées.

1. Profil épidémiologique :

1.1. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen inclus dans ce groupe était de 42,7 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 79 ans.

Tableau II : Répartition des cas d'anémie ferriprive selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
[15 - 30]	77	28,3
[30 - 45]	56	20,6
[45 - 60]	74	27,2
>60	65	23,9

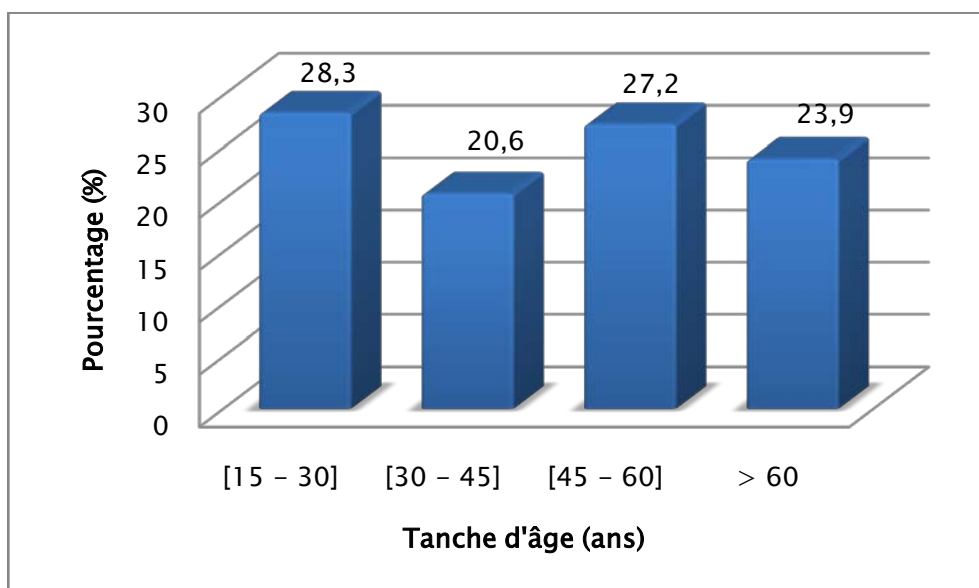


Figure 2 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'âge

1.2. Répartition selon les catégories de la population :

Dans notre série, les femmes étaient les plus touchées avec un sex-ratio H/F de 0,7.

Les femmes en période d'activité génitale (15 à 50 ans) représentaient la catégorie de la population la plus touchée par l'anémie ferriprive avec 119 cas (43,8 %), suivies par les hommes dans 107 cas (39,3 %) puis les femmes ménopausées dans 46 cas (16,9 %).

Tableau III : Répartition des cas d'anémie ferriprive selon les catégories de la population

Catégorie de la population	Effectif	Pourcentage (%)
Femmes en période d'activité génitale	119	43,8
Hommes	107	39,3
Femmes ménopausées	46	16,9

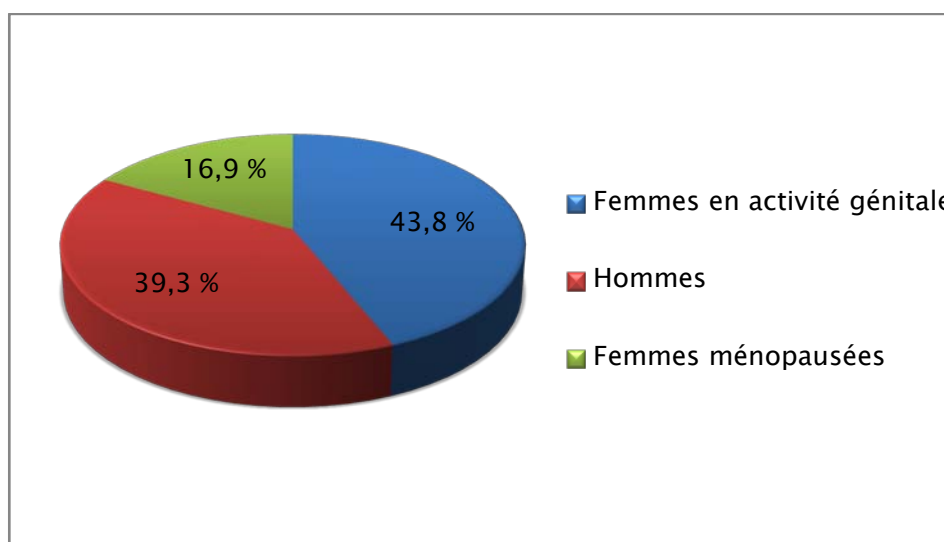


Figure 3 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon les catégories de la population

1.3. Répartition géographique :

En ce qui concerne l'origine géographique, 187 malades étaient d'origine urbaine soit 69 % des cas, contre 85 malades d'origine rurale soit 31 % des cas.

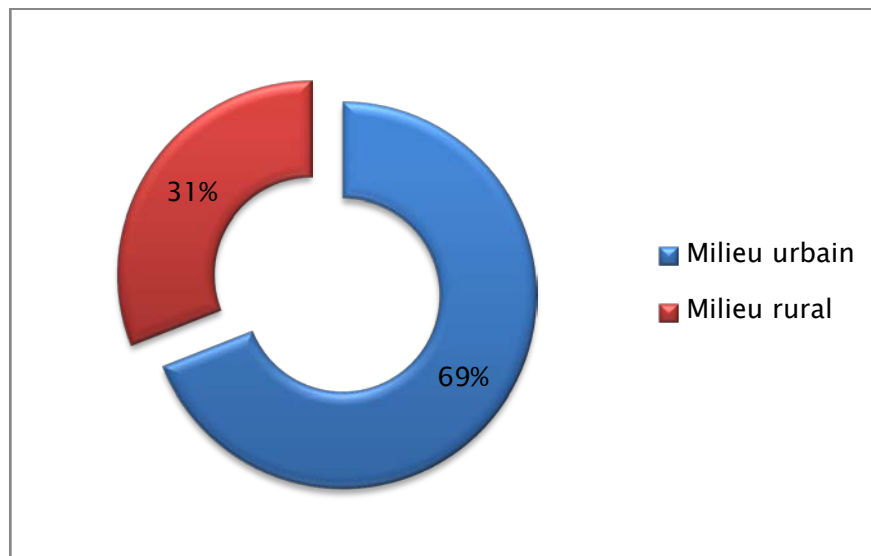


Figure 4 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'origine géographique

2. Profil clinique :

2.1. Antécédents pathologiques :

Les antécédents pathologiques étaient dominés par les ménorragies dans 73 cas (soit 26,8 %), suivies par les hémorragies digestives dans 58 cas (soit 21,3 %) ; puis les grossesses répétées, multiples et rapprochées dans 42 cas (soit 15,4 %).

Le tableau IV résume les différents antécédents pathologiques chez les patients de ce groupe.

Tableau IV : Les antécédents pathologiques des patients avec anémie ferriprive

Antécédents pathologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Ménorragies	73	26,8
Grossesses répétées, multiples et rapprochées	42	15,4
Métrorragies	7	2,5
Dispositif intra-utérin (DIU)	6	2,2
Prise d'AINS, aspirine ou anticoagulants	12	4,4
Dons de sang répétés	3	1,1
Régime alimentaire déséquilibré pauvre en fer	8	2,9
Consommation excessive du thé	16	5,8
Géophagie	1	0,4
Diarrhée chronique	15	5,5
Hémorragies digestives (hématémèses, rectorragies)	58	21,3
Epistaxis à répétition	9	3,3
Antécédents de chirurgie digestive	6	2,2
Antécédents familiaux de cancers digestifs ou gynécologiques	6	2,2

2.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.

2.3. Manifestations cliniques :

Les signes cliniques en rapport avec l'anémie étaient dominés par l'asthénie chez 224 patients (soit 82,3 % des cas) et la pâleur cutanéomuqueuse chez 203 patients (soit 74,6 % des cas). Les autres signes fonctionnels comprenaient les signes cardio-vasculaires (palpitations et dyspnée d'effort) chez 96 patients (soit 35,2 %) et les signes neurologiques (céphalées, vertiges et bourdonnements d'oreilles) chez 79 patients (soit 29 %).

Concernant les signes en rapport avec la carence martiale, ils étaient dominés par les cheveux secs et cassants (23,1 % des cas), suivis de la sécheresse cutanée (16,1 % des cas), les ongles striés (13,6 %), perlèche péri-buccale et glossite (6,6 %).

Tableau V : Répartition des signes cliniques de l'anémie ferriprive

Signes fonctionnels	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	272	100
▪ Asthénie	224	82,3
▪ Pâleur cutanéomuqueuse	203	74,6
▪ Palpitations, dyspnée d'effort	96	35,2
▪ Céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles	79	29
Cheveux secs et cassants	63	23,1
Ongles striés	37	13,6
Peau sèche	44	16,1
Perlèche, glossite	18	6,6

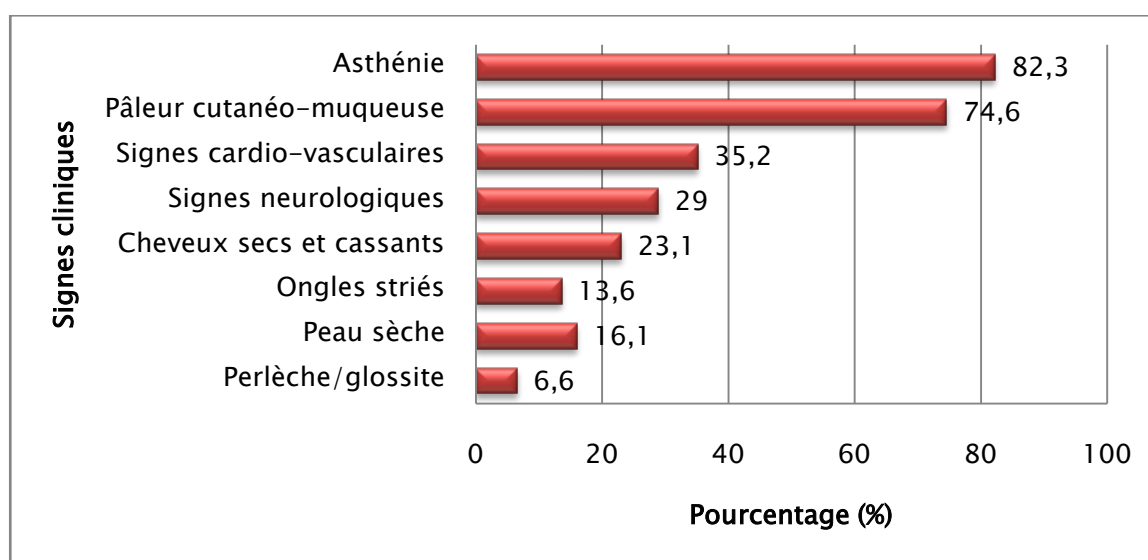


Figure 5 : Représentation des signes cliniques de l'anémie ferriprive

3. Profil paraclinique :

3.1. Données de l'hémogramme :

a. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

La valeur moyenne de l'Hb était de 7,8 g/dl, avec des extrêmes allant de 3,2 g/dl à 11,6 g/dl.

Tableau VI : Répartition des cas d'anémie ferriprive selon la valeur d'hémoglobine

Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
[4 – 6]	37	13,6
[6 – 8]	60	22,1
[8 – 10]	106	38,9
> 10	69	25,4

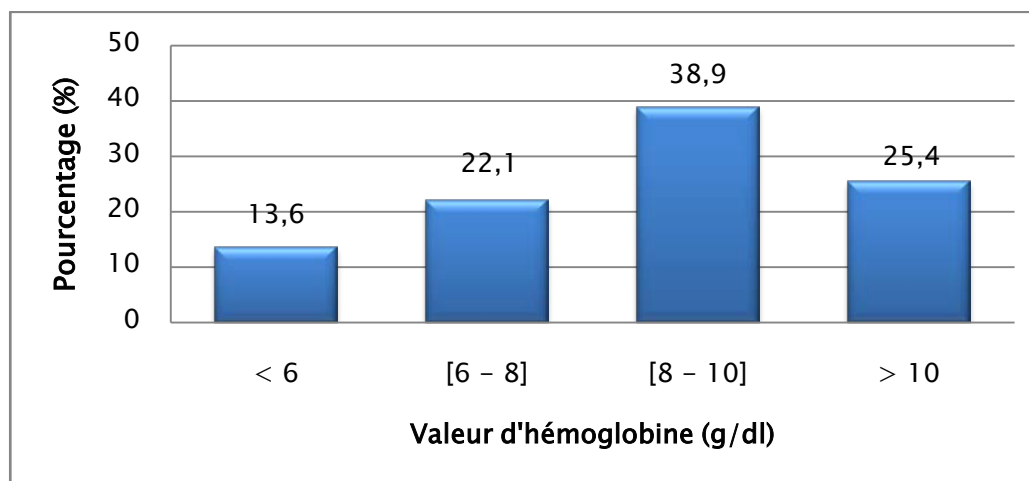


Figure 6 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon la valeur de l'hémoglobine

b. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

L'analyse des indices érythrocytaires a objectivé :

- Une microcytose (VGM moyen de 66,8 fl) et une hypochromie (CCMH moyen de 27,9 g/dl et TCMH moyen de 17,8 pg) chez 96 % des cas.
- Un VGM normal ou légèrement augmenté chez 4 % des cas.

c. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

A côté de l'anémie, nous avons relevé d'autres anomalies hématologiques, à savoir :

- Une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4 000/mm³ chez 17 patients (soit 6,25 %),

La valeur moyenne des leucocytes était de 7 100/mm³.

- Une thrombocytose avec des plaquettes supérieures à 400 000/mm³ chez 78 patients (soit 28,6 %).

La valeur moyenne des plaquettes était de 383 500/mm³.

3.2. Bilan martial :

Le dosage de la ferritinémie a été demandé chez tous les patients de ce groupe. Les résultats étaient comme suivant :

- 248 cas (soit 91,2 % des cas) avaient une ferritinémie effondrée (<16 ng/ml).
- 24 cas (soit 8,8 % des cas) avaient une ferritinémie à la limite inférieure de la normale.
- La ferritinémie moyenne était de 7,5 ng/ml.

On a eu recours au dosage du fer sérique chez 195 patients (soit 71,6 %) où il était diminué. Sa valeur moyenne était de 3,57 µmol/l.

3.3. Bilan inflammatoire :

Un bilan inflammatoire comprenant la protéine C-réactive (CRP), la vitesse de sédimentation (VS) et l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP), a été réalisé chez 24 cas avec une anémie hypochrome microcytaire et une ferritinémie à la limite inférieure de la normale. Dans 10 cas (3,6 %) un syndrome inflammatoire a été objectivé.

3.4. Bilan vitaminique :

Un dosage vitaminique (vitamine B12 et B9) a été effectué chez tous les patients présentant un VGM normal ou élevé. Une carence en vitamine B12 (< 200 pg/ml) associée a été notée chez 11 de nos patients (4 %).

4. Profil étiologique :

L'enquête étiologique consistait en une série d'investigations comportant un examen physique complet et des examens complémentaires biologiques, microbiologiques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologiques.

Le choix de l'examen de première intention était essentiellement guidé selon le sexe et les signes cliniques d'appel.

4.1. Exploration gynécologique :

Toutes les patientes en période d'activité génitale et les femmes ménopausées avec un saignement génital anormal ont été adressées vers une consultation gynécologique. Le bilan étiologique était positif chez 80 cas parmi les 127 femmes adressées au gynécologue. Les résultats de cette enquête sont rapportés dans le tableau VII et la figure 7 :

Tableau VII : Répartition des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive

Etiologies	Femmes en âge de procréer	Femmes ménopausées	Total
Ménorragies fonctionnelles	48 cas (17,6 %)	–	48 cas (17,6 %)
Grossesses répétées et rapprochées	15 cas (5,5 %)	–	15 cas (5,5 %)
DIU	6 cas (2,2 %)	–	6 cas (2,2 %)
Utérus myomateux	5 cas (1,8 %)	2 cas (0,7%)	7 cas (2,5 %)
Cancer du col	2 cas (0,7%)	–	2 cas (0,7%)
Cancer de l'endomètre	–	2 cas (0,7%)	2 cas (0,7%)
Examen gynécologique normal	43 cas (15,8 %)	4 cas (1,4 %)	47 cas (17,2%)

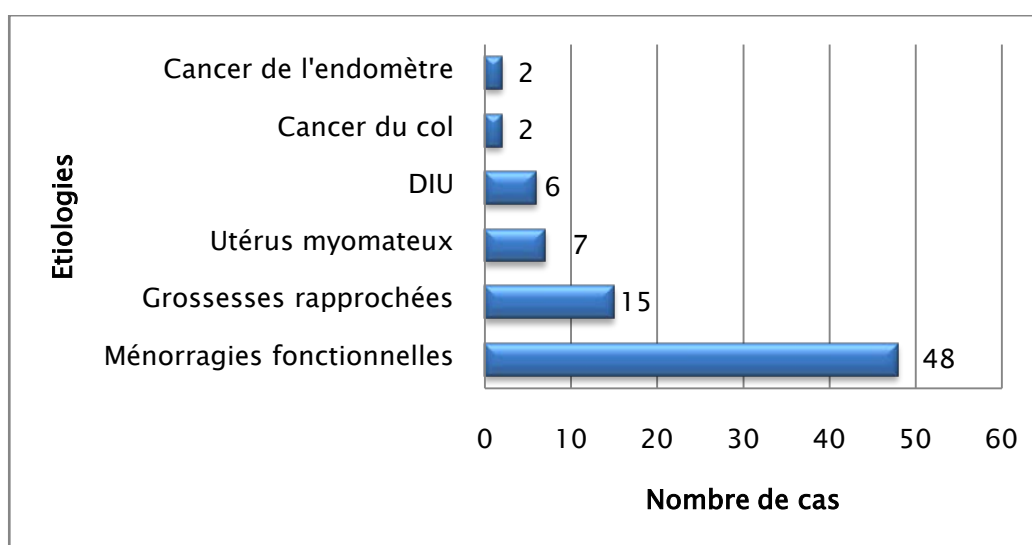


Figure 7 : Représentation des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive

4.2. Exploration digestive :

La suite de notre enquête étiologique était de demander une exploration digestive chez tous les hommes et les femmes ayant un examen gynécologique normal.

- La recto-sigmoïdoscopie a été réalisée chez les patients qui se plaignaient d'une rectorragie à l'interrogatoire.
- Une Fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) a été pratiquée chez 165 patients (soit 60 % des cas).
- Une coloscopie a été réalisée en deuxième intention chez les patients ayant une FOGD normal.
- Enfin, chez un seul patient, on a eu recours à un entéro-scanner.

Les résultats des explorations endoscopiques sont résumés dans le tableau VIII et la figure 8:

Tableau VIII : Répartition des étiologies digestives de l'anémie ferriprive

Etiologie	Hommes	Femmes ménopausées	Femmes en âge de procréer	Total
Saignement de varices œsophagiennes (VO)	16 (5,8 %)	9 (3,3 %)	2 (0,7 %)	27 (9,9 %)
Œsophagite	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)
Ulcère gastro-duodénal (UGD)	19 (6,9 %)	3 (1,1 %)	–	22 (8 %)
Gastrite aux AINS	9 (3,3 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	12 (4,4 %)
Cancer gastrique	4 (1,4 %)	–	–	4 (1,4 %)
Hernie hiatale	10 (3,6 %)	–	2 (0,7 %)	12 (4,4 %)
Géophagie	–	–	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Maladie cœliaque	–	–	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)
Maladie de Crohn (MC)	1 (0,4 %)	–	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)
Rectocolite hémorragique (RCH)	2 (0,7 %)	–	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)
Cancer colo-rectal	2 (0,7 %)	–	–	2 (0,7 %)
Hémorroïdes	16 (5,8 %)	2 (0,7 %)	1 (0,4 %)	19 (6,9 %)
Angiodysplasie digestive	4 (1,4 %)	–	–	4 (1,4 %)
Explorations digestives normales	25 (9,1 %)	25 (9,1 %)	31 (11,3 %)	81 (29,7 %)

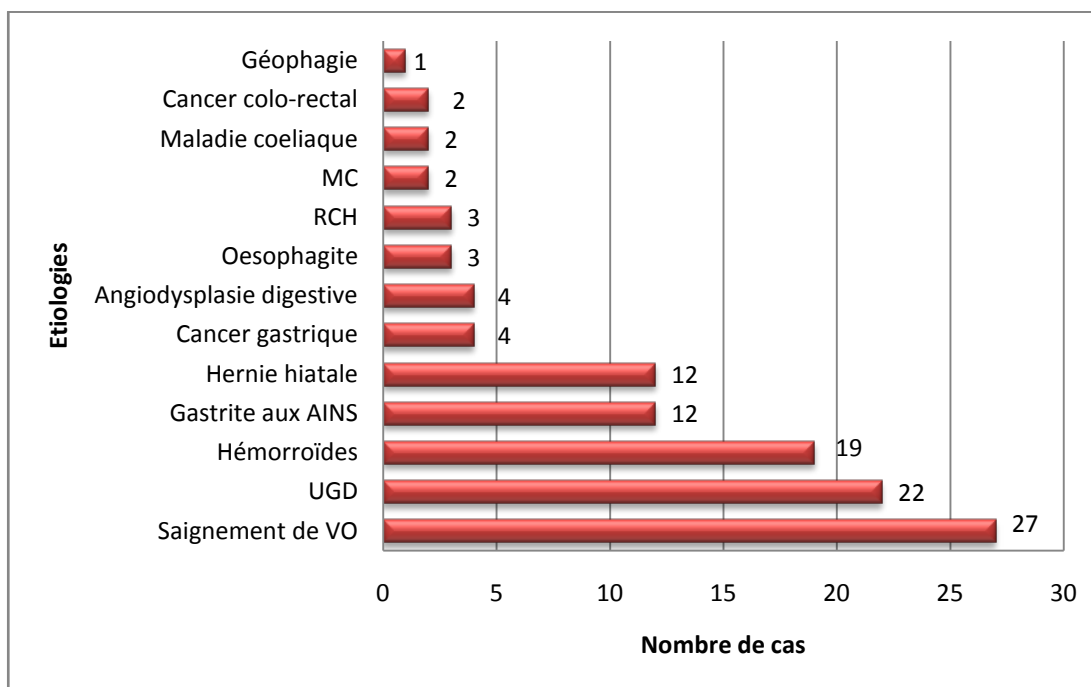


Figure 8 : Représentation des étiologies digestives de l'anémie ferriprive

A l'issu de ces explorations, les causes digestives prédominaient avec un pourcentage de 41,1 %, les causes gynécologiques représentaient 29,2 % des cas et l'étiologie était indéterminée dans 29,7 % des cas.

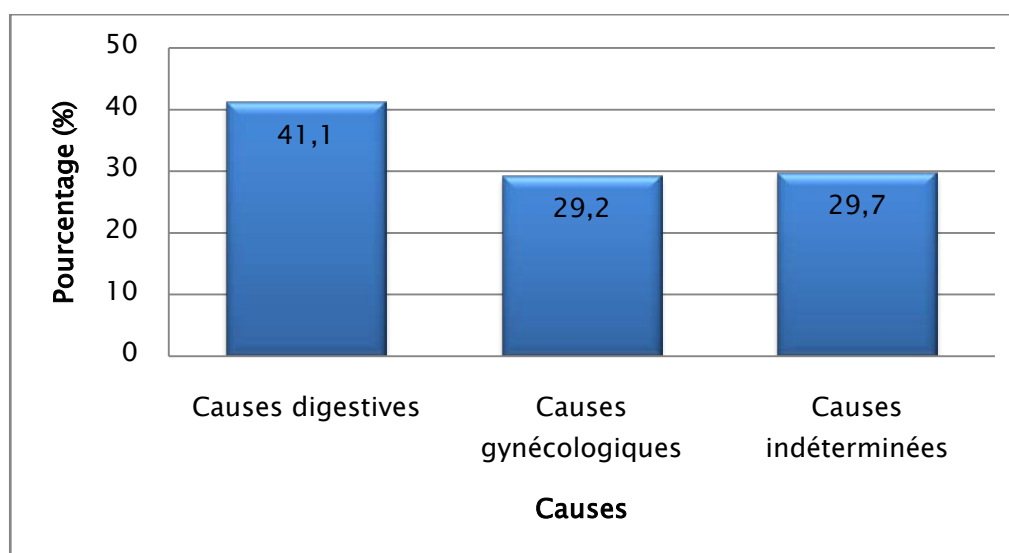


Figure 9 : Représentation des étiologies de l'anémie ferriprive

5. Profil thérapeutique :

5.1. Traitement de l'anémie :

a. **Traitement martial :**

Pratiquement 265 patients (97,4 %) de notre série ont reçu un traitement à base de sels de fer par voie orale, à raison de 200 à 300 mg de fer élément/jour durant une durée de 4 à 6 mois. Le Tardyféron® a été le produit le plus prescrit. En revanche, 7 patients (2,6 %) ont reçu un traitement par voie parentérale (Venofer® en intraveineux).

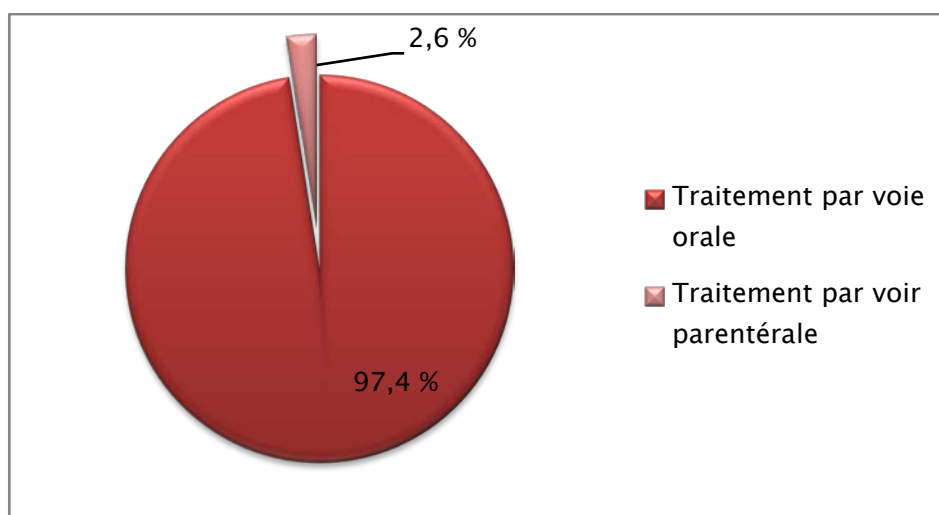


Figure 10 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon le mode d'administration du traitement martial

11 malades (4 %) ayant une carence en vitamine B12 documentée ont reçu en plus du traitement martial, un traitement par vitamine B12 (hydroxocobalamine : Hydroxo5000®) à la posologie de 5000µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 5000µg/semaine pendant 1 mois, puis 5000µg/mois.

b. **Transfusion sanguine :**

Une transfusion de culots globulaires a été réalisée chez 32 cas présentant une anémie mal tolérée (11,8 % des cas).

5.2. Traitement de l'étiologie :

Une étiologie a été retrouvée chez 70,3 % des cas, et un traitement étiologique a été associé dès que possible.

6. Profil évolutif :

Parmi les 272 cas répertoriés, 211 cas (77,5 %) ont été suivis régulièrement en consultation à long terme. Le reste des patients (22,4 % des cas) a été suivi à court terme puis perdu de vue.

6.1. Amélioration :

Une amélioration clinique, une normalisation de l'hémogramme et une élévation des réserves en fer ont été observées chez 239 patients (87,8 % des cas) au bout de 4 mois.

6.2. Absence d'amélioration :

L'absence d'amélioration sous traitement avec persistance de la carence et/ou anémie en fin du traitement a été observée dans 22 cas (8 %). Une enquête étiologique a objectivé :

- Une mauvaise observance chez 15 cas (5,5 %).
- Persistance de l'étiologie chez 7 cas (2,5 %).

6.3. Récidive :

Une récidive a été observée chez 7 cas (2,5 %) après un délai moyen de 11 mois (5 mois à 16 mois), et une enquête étiologique a été refaite.

Le traitement martial et étiologique ont été de nouveaux repris avec une bonne évolution sur le plan clinique et biologique.

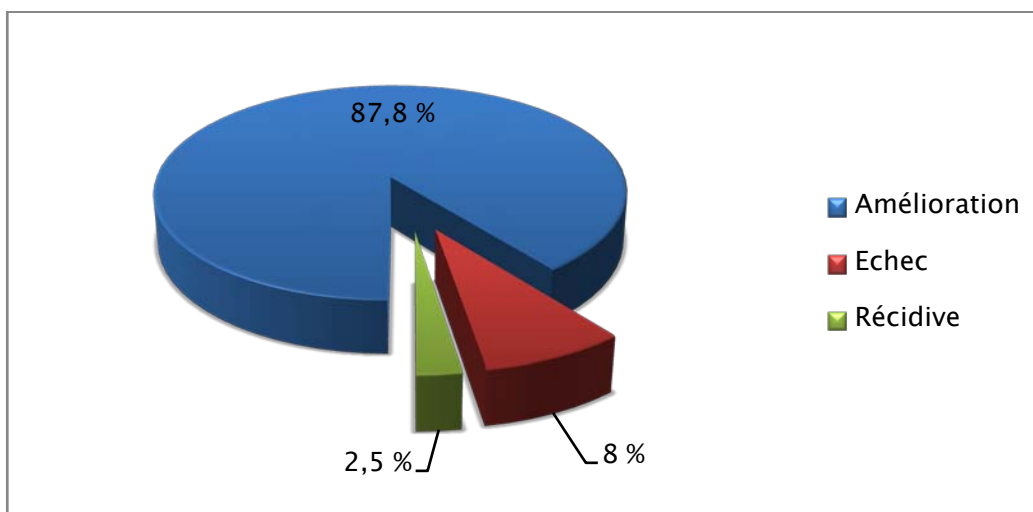


Figure 11 : Représentation des cas d'anémie ferriprive selon l'évolution

III. Anémie mégaloblastique :

L'anémie mégaloblastique constitue la deuxième cause d'anémie dans notre étude. On a pu recenser 23 cas, soit 7,3 % de l'ensemble des anémies.

1. Aspects épidémiologiques :

1.1. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 55,8 ans, avec des extrêmes qui variaient entre 26 ans et 82 ans.

Tableau IX : Répartition des patients ayant une anémie mégaloblastique selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
[15 – 30]	1	4,3
[30 – 45]	3	13,1
[45 – 60]	11	47,8
[60 – 75]	6	26,1
>75	2	8,7

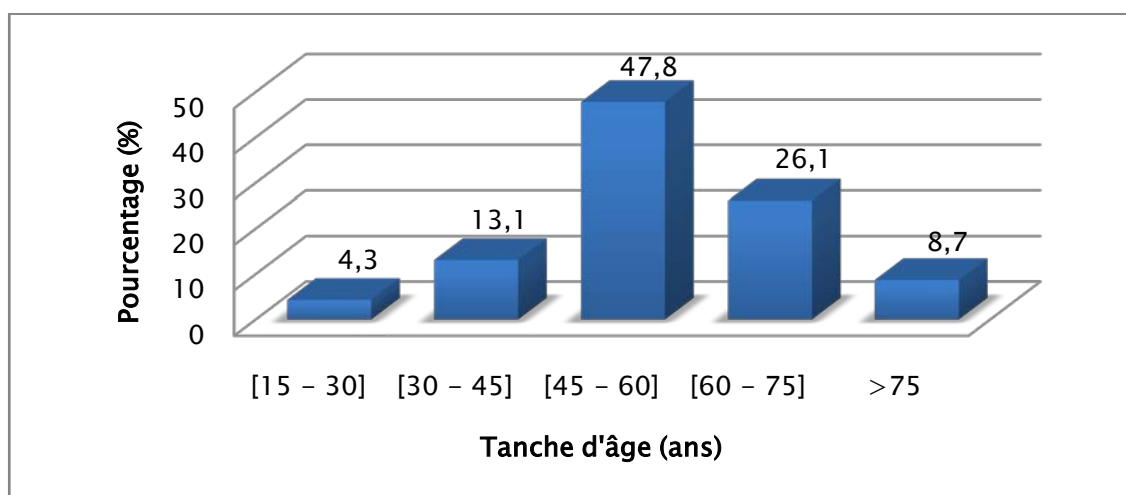


Figure 12 : Représentation des patients ayant une anémie mégaloblastique selon l'âge

1.2. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe retrouvait que 18 patients étaient de sexe masculin, soit 78,3 % des cas, contre 5 patients de sexe féminin soit 21,7 % des cas.

Le sex-ratio H/F était de 3,6.

Tableau X : Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	18	78,3
Féminin	5	21,7

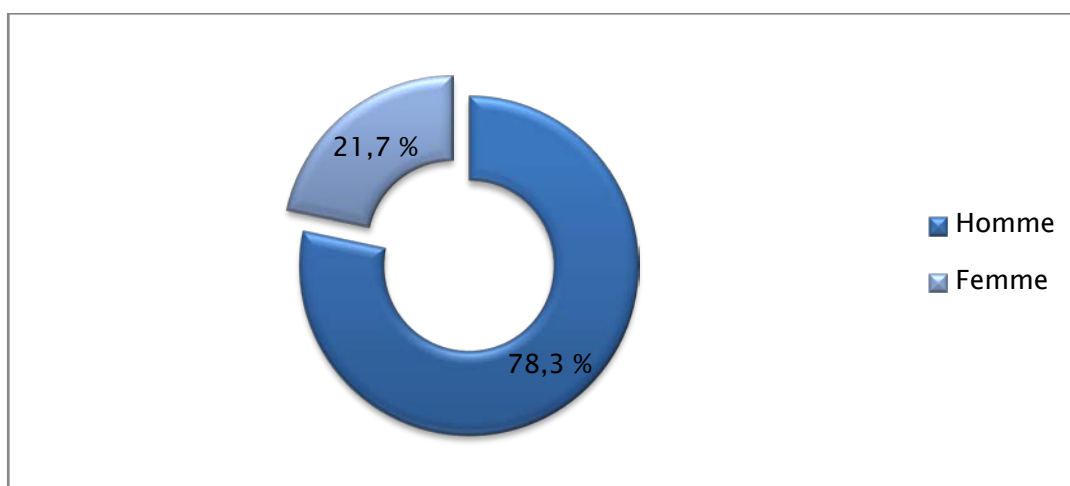


Figure 13 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon le sexe

1.3. Répartition géographique :

L'étude de l'origine géographique a trouvé que 14 malades provenaient d'un milieu urbain soit 60,8 % des cas, contre 9 malades provenant d'un milieu rural soit 39,2 % des cas.

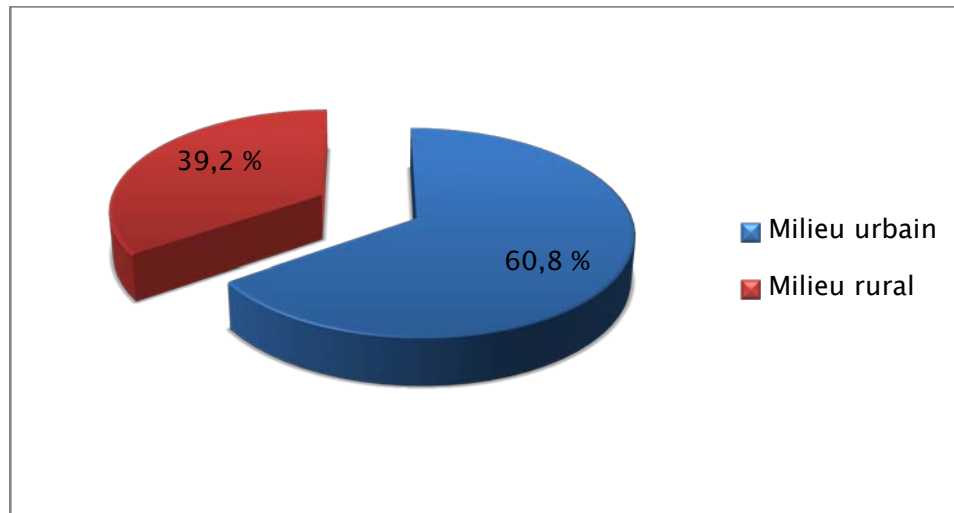


Figure 14 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'origine géographique

2. Aspects cliniques :

2.1. Antécédents pathologiques :

Nous avons pu, grâce aux données de l'anamnèse, déterminer les antécédents pathologiques de nos patients, on note : un diabète de type 2 (DT2) chez 2 patients, vitiligo et hypothyroïdie chez un même patient, alcoolisme chez un patient, rhumatisme articulaire aigu (RAA) chez un patient, hypertension artérielle (HTA) chez un patient, cardiopathie congénitale (CC) chez une patiente, tuberculose pulmonaire chez un patient, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez un patient.

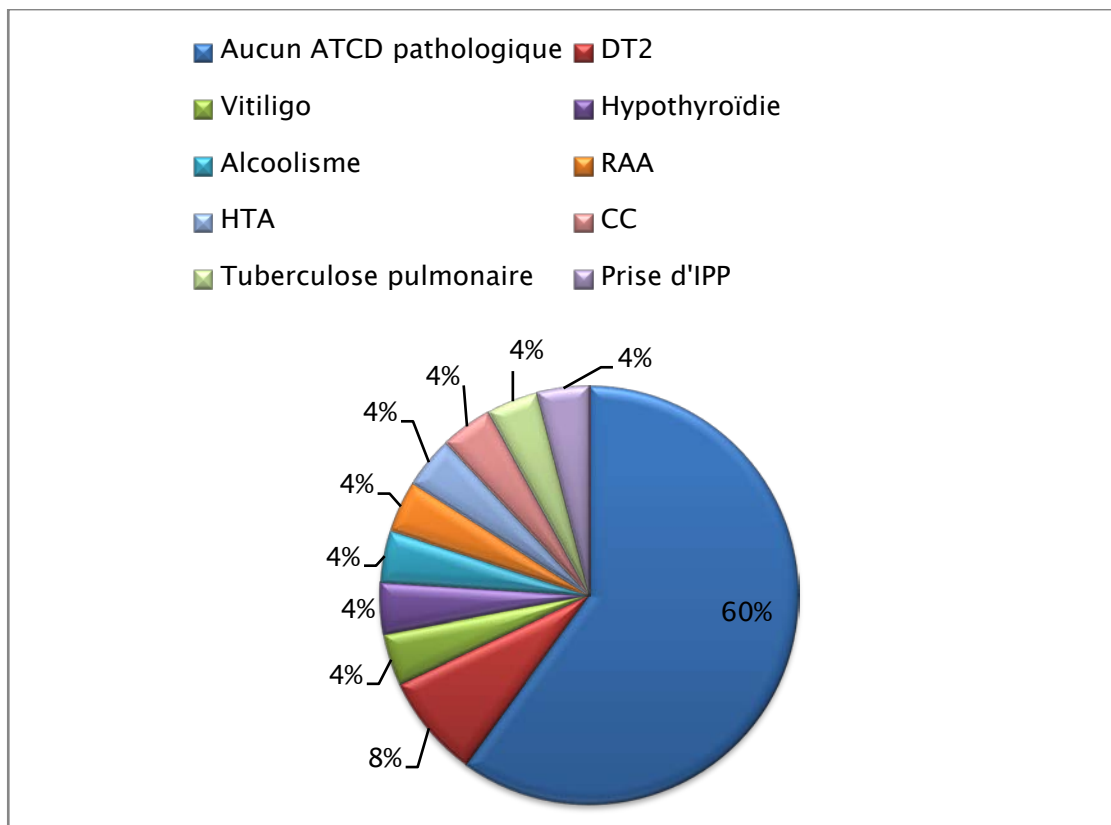


Figure 15 : Représentation des cas d'anémie mégalo-blastique selon les antécédents

2.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 5 mois avec des extrêmes allant de 1 semaine à 3 ans.

2.3. Données de l'examen clinique :

Les données cliniques des 23 patients sont détaillées sur le tableau XI :

Tableau XI : Répartition des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	23	100
▪ Asthénie	23	100
▪ Pâleur cutanéomuqueuse	20	86,9
▪ Dyspnée	12	52,1
▪ Palpitations	8	34,7
Syndrome digestif	7	30,4
▪ Glossite	2	8,6
▪ Epigastralgies	6	26
▪ Vomissement	1	4,3
▪ Diarrhée	1	4,3
Signes neurologiques	9	39,1
▪ Paresthésies	7	30,4
▪ Syndrome pyramidal	2	8,6
Syndrome infectieux	1	4,3
Syndrome hémorragique	1	4,3

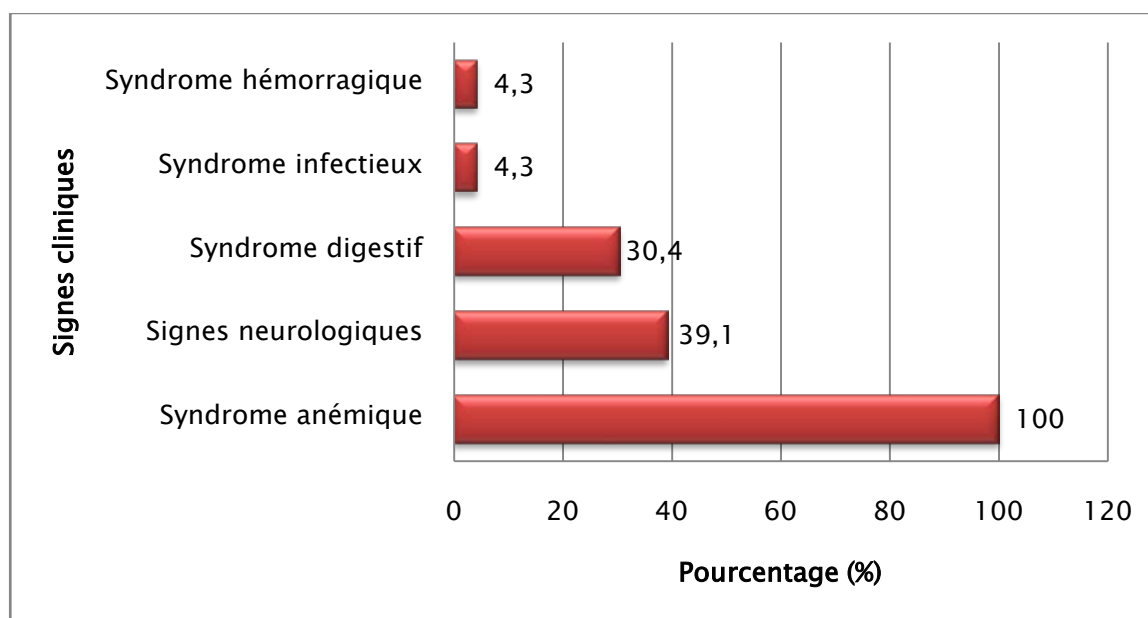


Figure 16 : Représentation des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique

3. Aspects paracliniques :

3.1. Hémogramme :

a. NFS :

a.1. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

La valeur moyenne de l'Hb était de 6,01 g/dl, avec des extrêmes allant de 3,4 g/dl à 9,7 g/dl.

Tableau XII : Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon la valeur d'hémoglobine

Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
< 4	2	8,7
[4 – 6]	10	43,5
[6 – 8]	6	26
> 8	5	21,8

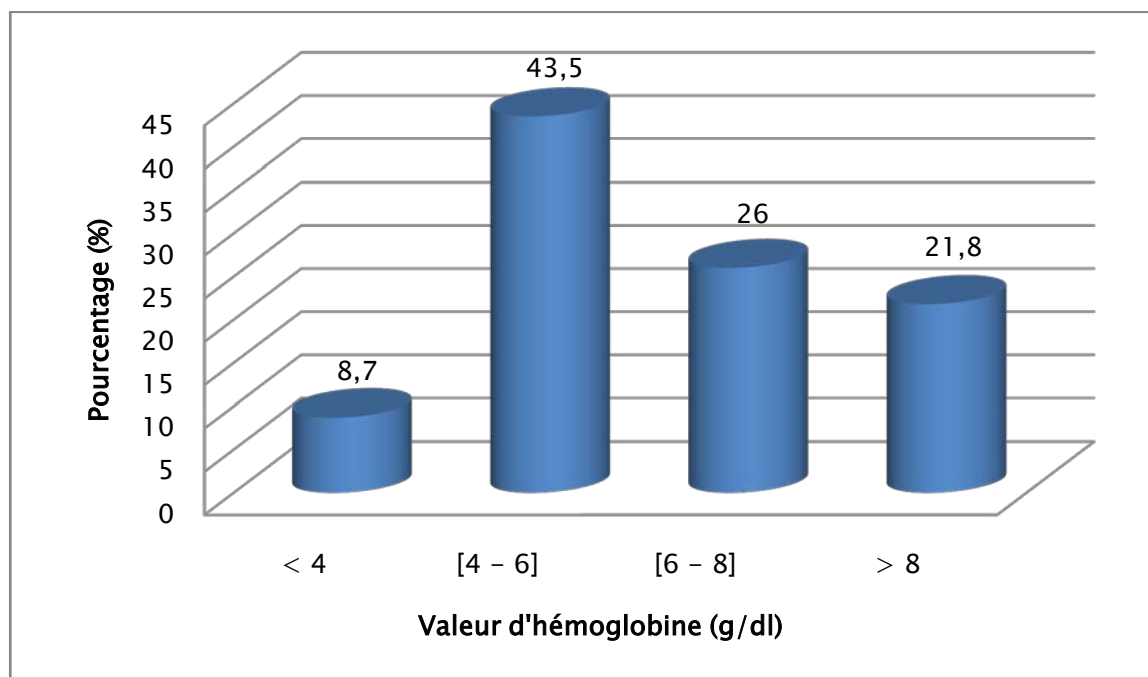


Figure 17 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon la valeur d'hémoglobine

a.2. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

- Le VGM variait dans notre série entre 92 fl et 137 fl, avec une moyenne de 116,9 fl.

Parmi les 23 cas de cette série, 2 patients avaient une anémie normocytaire (8,6 % des cas), les 21 autres patients avaient une anémie macrocytaire (91,4 % des cas).

- Le CCMH variait entre 29,4 g/dl et 37 g/dl avec une valeur moyenne de 33,9 g/dl.
- Le TCMH variait entre 30,4 pg et 49,7 pg avec une valeur moyenne de 39,5 pg.

a.3. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

- La valeur des plaquettes variait entre 32 000/mm³ et 398 000/mm³ avec une valeur moyenne de 124 400/mm³.

Parmi les patients de notre série, 16 patients (69,5 %) avaient une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 150 000/mm³.

- La valeur des leucocytes variait entre 1 300/mm³ et 9 700/mm³ avec une valeur moyenne de 3 800/mm³.

14 patients de notre série (60,8%) avaient une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4 000/mm³.

a.4. Répartition selon le nombre de cytopénie :

L'étude de l'hémogramme a révélé :

- 4 cas d'anémie isolée soit 17,4%.
- 6 cas de bicytopénie soit 26%.
- 13 cas de pancytopénie soit 56,6%.

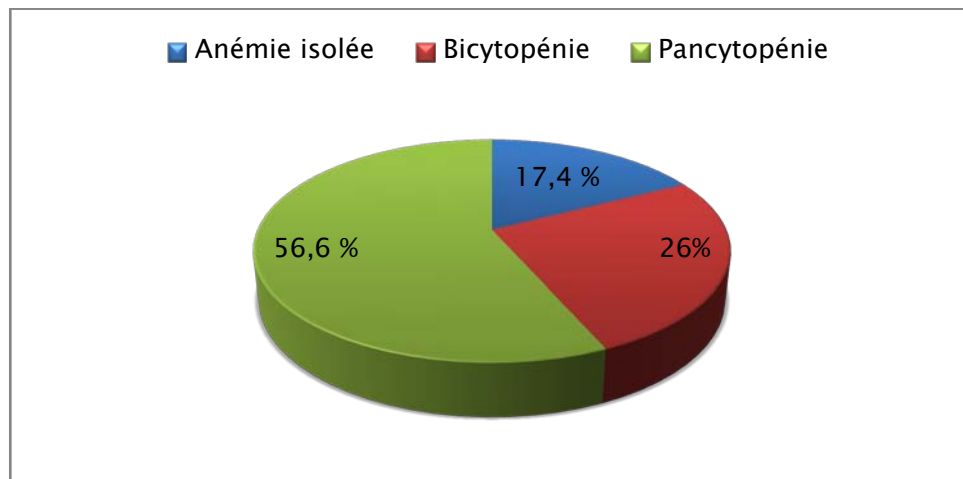


Figure 18 : Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon le nombre de cytopénie

b. Répartition selon la valeur de reticulocytes :

Le dosage de la valeur des réticulocytes était demandé chez tous les patients. Elle était inférieure à 120 000 réticulocytes/mm³ montrant que l'anémie était arégénérative, avec une valeur moyenne égale à 33 600/mm³.

c. Frottis sanguin :

Le frottis a été réalisé chez tous nos patients.

Il a généralement montré une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, une schizocytose, des corps de Jolly et des polynucléaires neutrophiles hypersegmentés.

3.2. Myélogramme :

Le myélogramme a été réalisé chez 14 de nos patients (60,8 %), il a objectivé en général:

- Une moelle riche d'aspect mégaloblastique, montrant de rares mégacaryocytes parfois dystrophiques.
- Une hyperplasie de la lignée érythrocytaire, montrant des signes de dystrophie très marqués.
- La lignée granuleuse était aussi siège de dystrophie avec présence de métamyélocytes géants.

3.3. Dosage de la vitamine B12 et folates:

- Le dosage de la vitamine B12 (cobalamine) a été réalisé chez tous nos patients.

Une valeur basse de vitamine B12 sérique inférieure à 200 pg/ml a été observée chez les 23 patients soit 100 %, avec une valeur sérique moyenne de 57,75 pg/mL (les extrêmes variaient entre 30 et 137 pg/ml).

- Le dosage sérique des folates (vitamine B9) a été réalisé chez 15 malades soit 65,2 % des patients.

Il était normal chez tous ces patients avec une valeur sérique moyenne de 13,2 ng/ml (les extrêmes variaient entre 5,46 et 19,9 ng/ml).

3.4. Bilan martial :

Le bilan martial a été demandé chez 21 patients (91,3 %) à la recherche d'une carence martiale associée :

- Le dosage de la ferritinémie a été fait chez 20 patients (86,9 %).
- Le dosage du fer sérique a été pratiqué chez 7 patients (30,4 %).

2 cas (8,6 %) ont objectivé une carence martiale associée.

4. Aspects étiologiques :

Le diagnostic étiologique a été basé sur les résultats de la fibroscopie digestive haute avec biopsie, ainsi que la recherche des anticorps anti-facteurs intrinsèque (Ac anti-IF) et anti-cellules pariétales gastriques (Ac anti-CPG).

4.1. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) :

Dans notre série, la FOGD a été réalisée chez 21 patients, elle était en faveur d'une gastrite antro-fundique atrophique chez 8 patients soit 34,7% des cas, d'une gastrite fundique atrophique chez 8 patients également soit 34,7% cas, d'une gastrite atrophique diffuse à HP-

chez 2 patients soit 8,6 % des cas et d'une gastrite atrophique diffuse à HP+ chez 1 patient soit 4,3 % des cas. Une métaplasie antrale a été trouvée dans 8,6 % des cas, et une métaplasie intestinale dans 4,3 % des cas.

L'aspect a été normal chez 2 malades soit 8,6 % des cas.

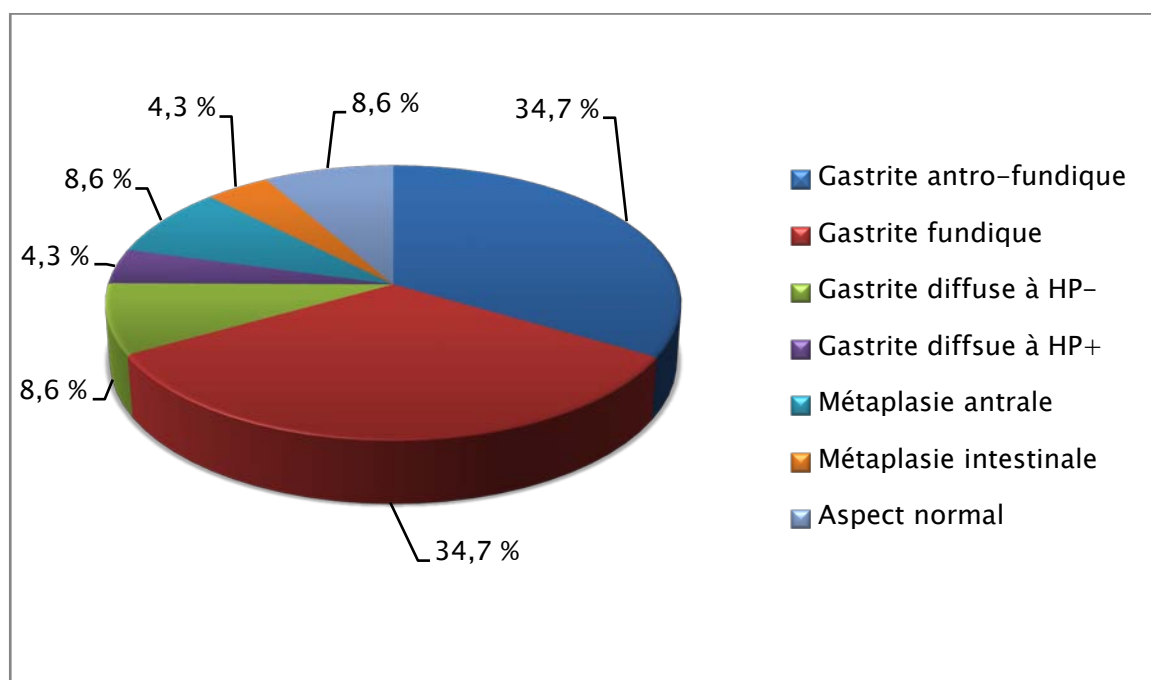


Figure 19 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'aspect de la FOGD

4.2. Bilan immunologique :

La recherche des anticorps anti-facteur intrinsèque (Ac anti-FI) et anti-cellules pariétales gastriques (Ac anti-CPG) a été réalisée chez 11 patients soit 47,8 % des cas. Une positivité des Ac anti-FI a été trouvée chez 2 patients soit 8,6 %, et des Ac anti-CPG chez 1 seul patient soit 4,3 %. Le résultat des 8 autres patients n'a pas été mentionné sur les dossiers.

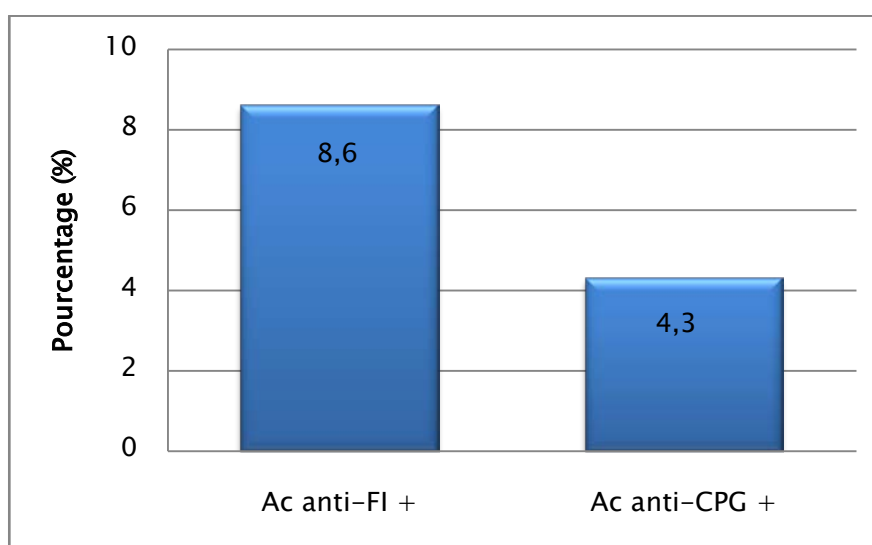


Figure 20 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon la positivité des anticorps

4.3. Etiologies :

Les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient dominées par la maladie de Biermer chez 18 patients (78,3 % des cas), le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses probable chez 1 patient (4,3 % des cas), et la cause n'a pas été précisée chez 4 patients (soit 17,4 % des cas).

Le diagnostic de la maladie de Biermer a été suspecté sur les données du myélogramme (mégaloblastose médullaire), sur les données de la gastroscopie (une gastrite atrophique), et sur la positivité du bilan immunologique.

Pour le diagnostic du syndrome de non dissociation de la vitamine B12, il a été retenu devant l'absence des caractéristiques de la maladie de Biermer, et sur la présence des facteurs prédisposants : gastrite atrophique à HP, prise d'IPP et alcoolisme chronique.

Tableau XIII : Répartition des cas d'anémie mégaloblastique selon l'étiologie

Etiologie	Effectif	Pourcentage (%)
Maladie de Biermer	18	78,3
Syndrome de non dissociation de la vit B12	1	4,3
Non précisée	4	17,4

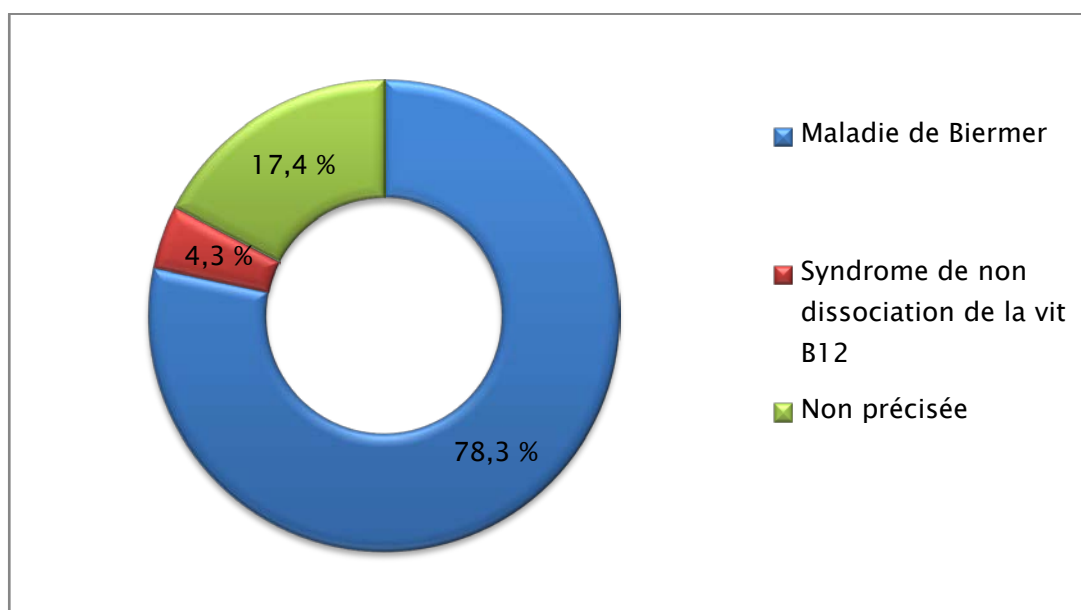


Figure 21 : Représentation des cas d'anémie mégaloblastique selon l'étiologie

5. Aspects thérapeutiques :

Tous les patients ont été traités par la vitamine B12 (hydroxocobalamine): Hydroxo5000®, à la posologie de 5000µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 5000µg/semaine pendant 1 mois, puis 5000µg/mois.

La voie d'administration a été intramusculaire dans 22 cas (95,7 % des malades), et sous cutanée chez un seul malade soit chez 4,3 % en raison d'une thrombopénie sévère.

Les patients ayant une carence en fer documentée ont reçu en plus de la vitamine B12, un traitement martial par les sels ferreux par voie orale à la posologie de 200mg/j pendant 4 mois.

Une transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 12 patients soit 52,1 % des cas.

Le traitement de l'HP a été réalisé chez le malade avec HP positif. Le protocole d'éradication à base d'antibiothérapie et inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) changeait au fil des années.

6. Aspects évolutifs:

6.1. Surveillance clinique :

Une régression du syndrome anémique et de l'atteinte digestive a été notée chez tous nos patients.

Sur le plan neurologique, une amélioration clinique a été notée chez les patients présentant une paresthésie isolée. Pour les malades ayant un syndrome pyramidal, l'évolution n'a pas été précisée.

6.2. Surveillance hématologique :

Pour tous les malades suivis, une correction des anomalies de l'hémogramme avec une crise réticulocytaire ont été à chaque fois obtenues :

- Le délai moyen de la crise réticulocytaire a été de 8 jours.
- Une normalisation de l'hémogramme a été observée dans un délai moyen de 49 jours.

6.3. Surveillance endoscopique :

La fibroscopie avec biopsie réalisée tous les 2 ans pour le dépistage du cancer gastrique n'a pas été précisée sur les dossiers.

IV. Anémie inflammatoire :

Elle représente la troisième cause d'anémie dans notre étude. On a recensé 10 cas soit 3,2 % de l'ensemble des anémies.

1. Données épidémiologiques :

1.1. Répartition des patients selon l'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen était de 46,7 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 82 ans.

Tableau XIV : Répartition des patients ayant une anémie inflammatoire selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
[15 – 30]	2	20
[30 – 45]	4	40
[45 – 60]	1	10
[60 – 75]	2	20
>75	1	10

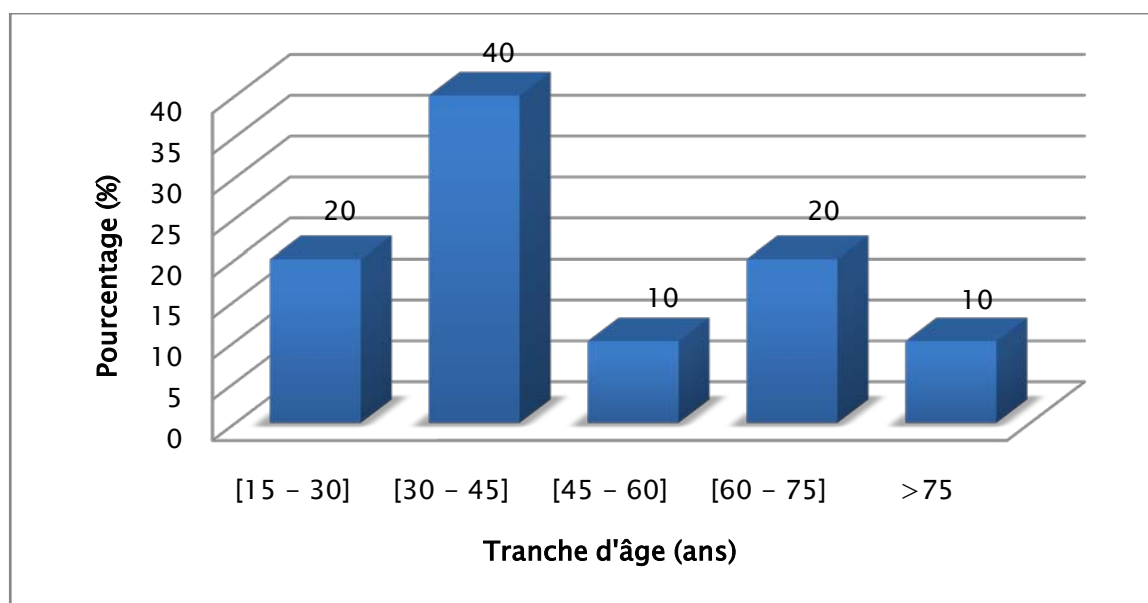


Figure 22 : Représentation des patients ayant une anémie inflammatoire selon l'âge

1.2. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe retrouvait que 5 patients étaient de sexe masculin (soit 50 % des cas) et 5 patients également de sexe féminin (soit 50 % des cas).

La sex-ratio H/F était de 1.

Tableau XV : Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	5	50
Féminin	5	50

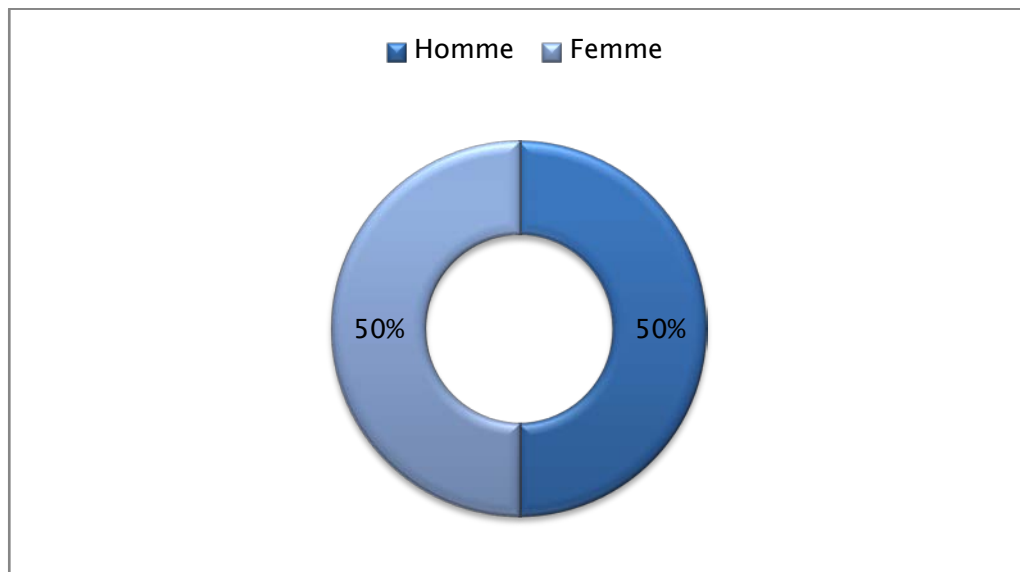


Figure 23 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon le sexe

1.3. Répartition géographique :

En ce qui concerne l'origine géographique, 8 malades étaient d'origine urbaine soit 80 % des cas et 2 malades d'origine rurale soit 20 % des cas.

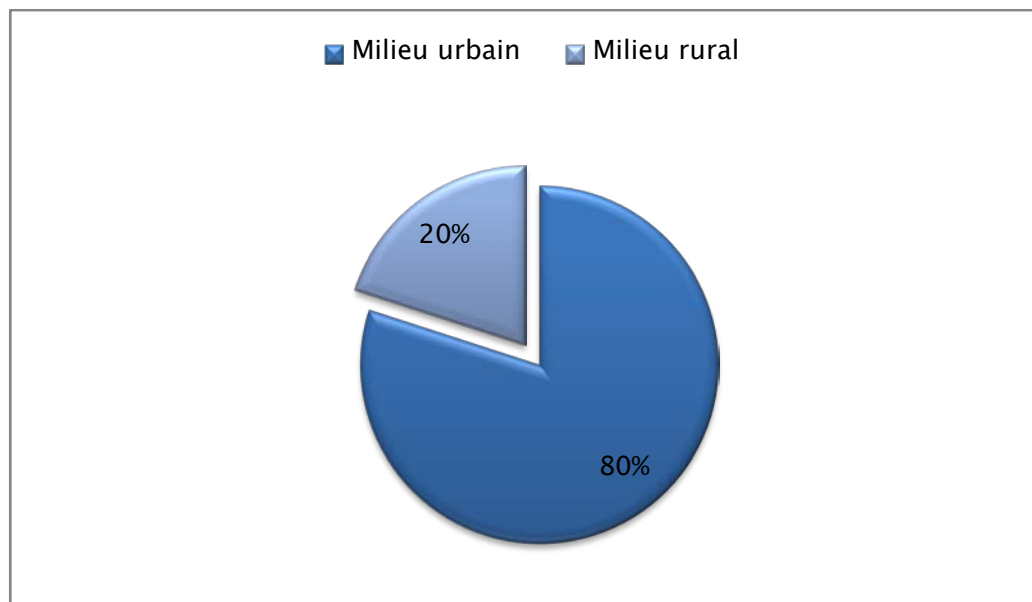


Figure 24 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon l'origine géographique

2. Données cliniques :

2.1. Antécédents pathologiques :

Le tableau XVI et figure 25 résument les différents antécédents pathologiques des patients de ce groupe :

Tableau XVI: Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon les antécédents

Antécédents pathologiques	Effectif	Pourcentage (%)
HTA	2	20
Tabagisme actif	2	20
DT2	1	10
Glaucome bilatéral	1	10
Gastrite chronique	1	10
Appendicectomie	1	10

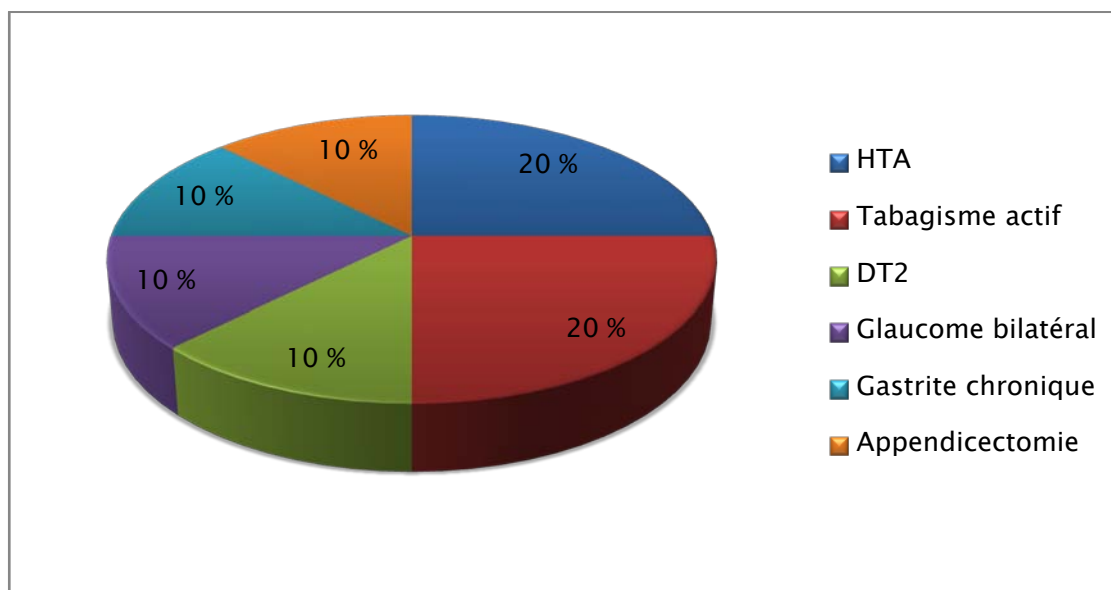


Figure 25 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon les antécédents

2.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 6 mois avec des extrêmes allant de 2 semaines à 2 ans.

2.3. Signes cliniques :

Les données cliniques des 10 patients sont détaillées sur le tableau XVII :

Tableau XVII : Répartition des signes cliniques de l'anémie inflammatoire

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	10	100
▪ Pâleur cutanéomuqueuse	10	100
▪ Asthénie	8	80
▪ Dyspnée	3	30
▪ Palpitations	2	20
Céphalées bilatérales inhabituelles	2	20
Polyarthralgies inflammatoires	4	40
Photosensibilité/Erythème en vespertilio	2	20
Altération de l'état général	8	80
Fièvre	2	20
Toux chronique	2	20
Dysphonie	1	10
Hyperesthésie du cuir chevelu	1	10
Claudication douloureuse de la mâchoire	1	10
Diarrhée chronique	2	10
Douleurs abdominales chroniques	2	20
Hépatomégalie à l'examen	1	10

3. Données biologiques :

3.1. Hémogramme :

a. NFS :

a.1. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

La valeur moyenne de l'Hb était de 8,04 g/dl, avec des extrêmes allant de 4,3 g/dl à 10,6 g/dl.

Tableau XVIII : Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon la valeur d'hémoglobine

Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
[4 - 6]	1	10
[6 - 8]	4	40
[8 - 10]	4	40
>10	1	10

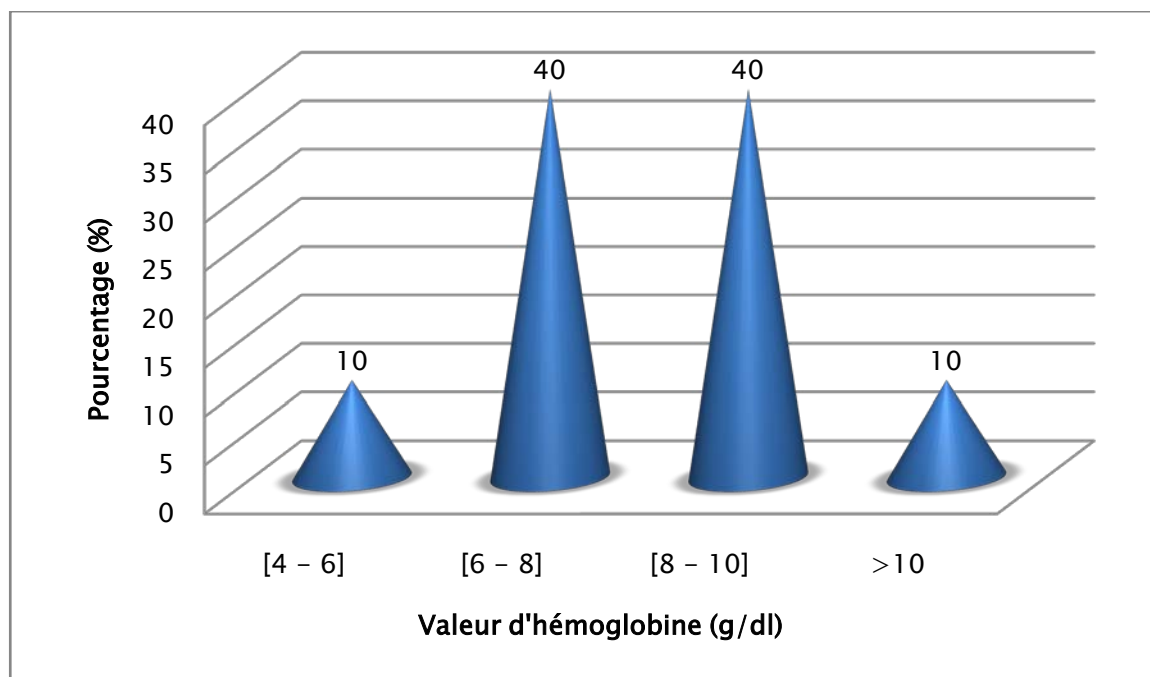


Figure 26 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon la valeur d'hémoglobine

a.2. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

- Le VGM variait dans notre série entre 54,4 fl et 85,2 fl, avec une moyenne de 75,53 fl.
- Le CCMH variait entre 25,5 g/dl et 35,2 g/dl avec une valeur moyenne de 31,62 g/dl.
- Le TCMH variait entre 13,9 pg et 35,3 pg avec une valeur moyenne de 25,27 pg.

Parmi les 10 cas de cette série, 5 patients avaient une anémie hypochrome microcytaire (50 % des cas), et les 5 autres patients avaient une anémie normochrome normocytaire (50 % des cas).

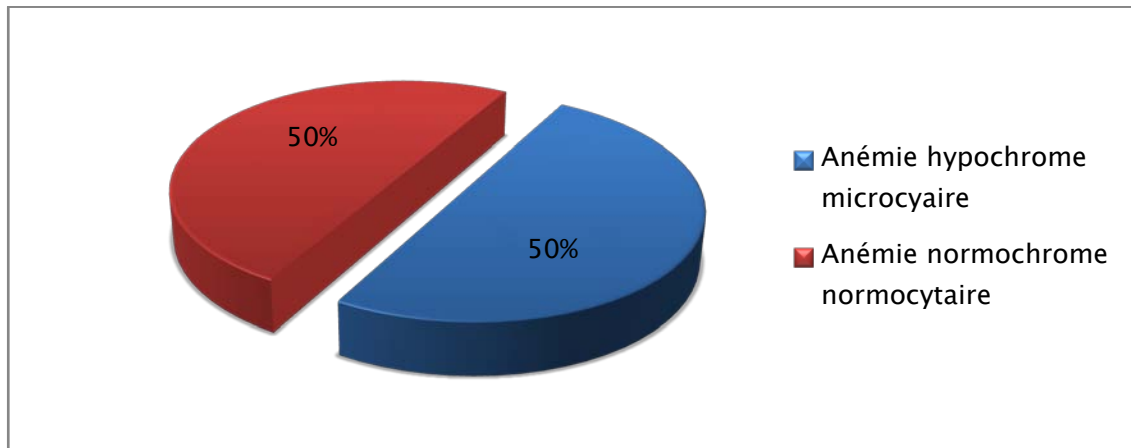


Figure 27 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon le type d'anémie

a.3. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

- La valeur de plaquettes variait entre 125 000/mm³ et 577 000/mm³ avec une valeur moyenne de 339 800/mm³.

Parmi les patients de notre série, un seul patient (10 %) avait une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 150 000/mm³, et 3 patients (30%) avaient une thrombocytose avec des plaquettes supérieures à 400 000/mm³.

- La valeur de leucocytes variait entre 2 700/mm³ et 12 500/mm³ avec une valeur moyenne de 6356/mm³.

4 patients de notre série (40 %) avaient une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4 000/mm³, et 2 patients (20 %) avaient une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles avec des leucocytes supérieurs à 10 000/mm³.

b. Répartition selon la valeur de réticulocytes :

Le dosage de la valeur des réticulocytes était demandé chez les 5 patients ayant une anémie normochrome normocytaire. Elle était inférieure à 120 000 réticulocytes/mm³, chez tous ces patients, montrant que l'anémie était arégénérative.

3.2. Bilan inflammatoire :

- Une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 50mm à la première heure a été trouvée chez 6 cas (60 %).
- La protéine C-réactive (CRP) pratiquée chez tous les patients était positive dans 4 cas (40%).
- L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) pratiquée chez 2 de nos patients (20 %), était en faveur d'un profil inflammatoire.

3.3. Bilan martial :

Le dosage de la ferritinémie et du fer sérique a été réalisé chez 5 patients (50%), et a objectivé une ferritinémie normale et un fer sérique abaissé.

4. Données étiologiques :

Plusieurs examens complémentaires à visée étiologique ont été demandés selon le contexte clinique de chaque patient, comprenant :

- Un bilan immunologique à la recherche d'anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-DNA natifs, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).
- Des endoscopies digestives avec biopsies.
- Un écho-doppler et biopsie de l'artère temporale superficielle.
- Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
- Des marqueurs tumoraux...

A l'issue de cette enquête, les étiologies retrouvées sont présentées sur le tableau XIX et figure 28.

Tableau XIX : Répartition des cas d'anémie inflammatoire selon l'étiologie

Etiologie	Effectif	Pourcentage (%)
Lupus érythémateux systémique	4	40
Maladie de Horton	2	20
Maladie de Crohn	2	20
Cancer gastrique	1	10
Cancer du poumon	1	10

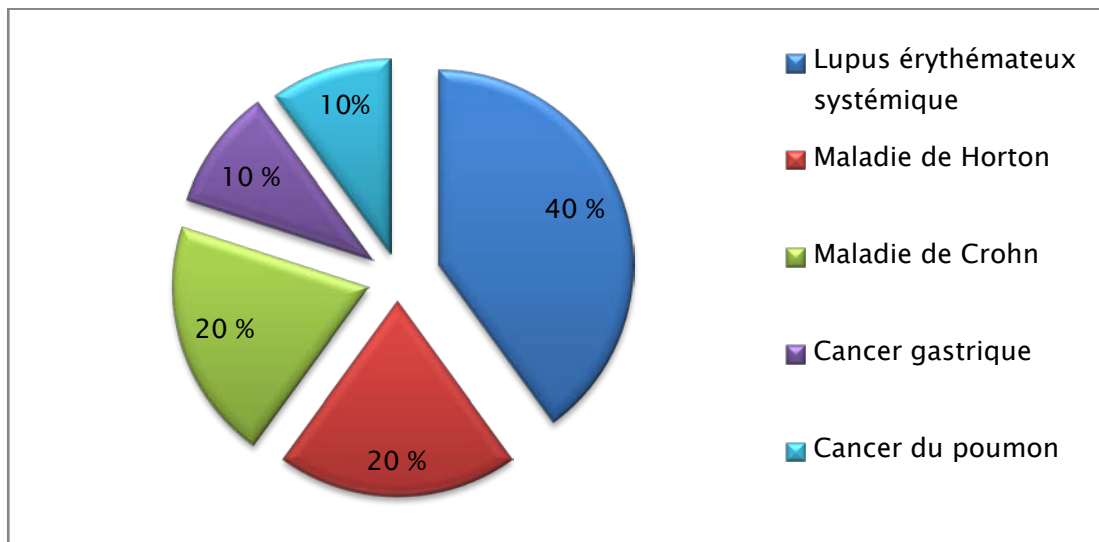


Figure 28 : Représentation des cas d'anémie inflammatoire selon l'étiologie

5. Données thérapeutiques et évolutives :

Les patients diagnostiqués lupiques avaient reçu un traitement immunosuppresseur d'attaque relayé par la corticothérapie orale, et un traitement de fond à base d'antipaludéens de synthèse (APS) avec une bonne évolution.

Les malades ayant une maladie de Crohn et de Horton ont débuté la corticothérapie avec une évolution spectaculaire.

Pour les patients dont le diagnostic était des cancers, ils ont été transférés vers les services concernés pour complément de prise en charge.

La transfusion sanguine a été notée faite chez le patient présentant un cancer de poumon et dont l'hémoglobine était de 4,3 g/dl.

V. Anémie hémolytique :

Elle représente la quatrième cause d'anémie dans notre étude, on a recensé 9 cas soit 2,8% de l'ensemble des anémies.

1. Caractéristiques épidémiologiques :

1.1. Répartition des patients selon l'âge :

Notre étude a révélé que l'âge moyen était de 41,7 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 64 ans.

Tableau XX : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
[15 – 30]	1	11,1
[30 – 45]	5	55,6
[45 – 60]	1	11,1
>60	2	22,2

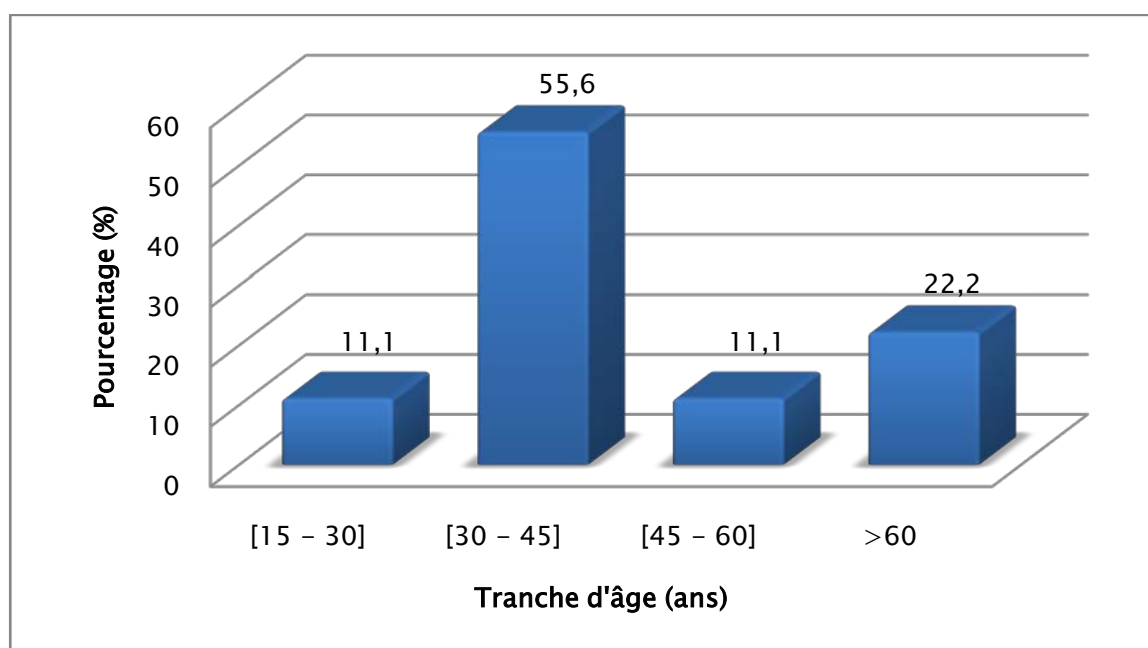


Figure 29 : Représentation des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge

1.2. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe retrouvait que 5 patients étaient de sexe féminin (soit 55,6 % des cas) contre 4 patients de sexe masculin (soit 44,4 % des cas).

La sex-ratio H/F était de 0,8.

Tableau XXI : Répartition des cas d'anémie hémolytique selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	4	44,4
Féminin	5	55,6

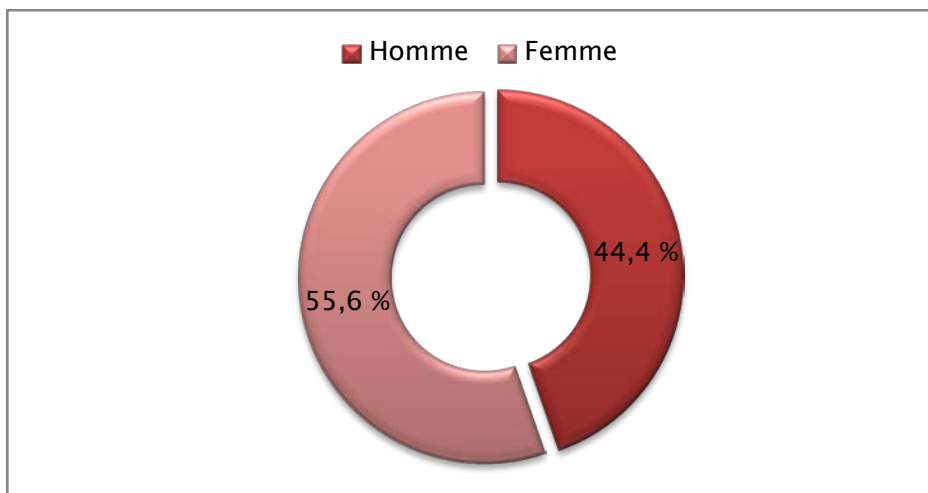


Figure 30 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon le sexe

1.3. Répartition géographique :

En ce qui concerne l'origine géographique, 8 malades étaient d'origine urbaine soit 88,9 % des cas et 1 malade d'origine rurale soit 11,1 % des cas.

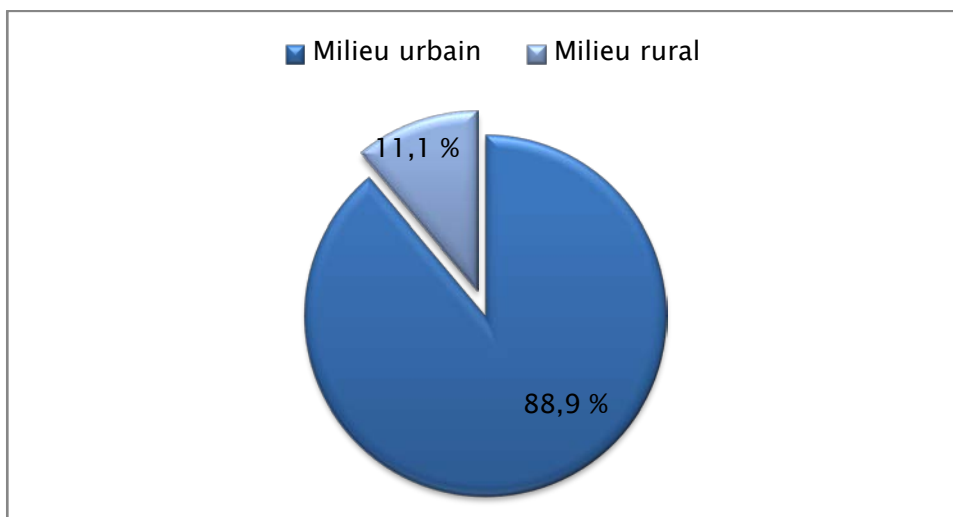


Figure 31 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon l'origine géographique

2. Caractéristiques cliniques :

2.1. Antécédents pathologiques :

Les différents antécédents pathologiques des patients étaient mentionnés sur 6 dossiers (Figure 32).

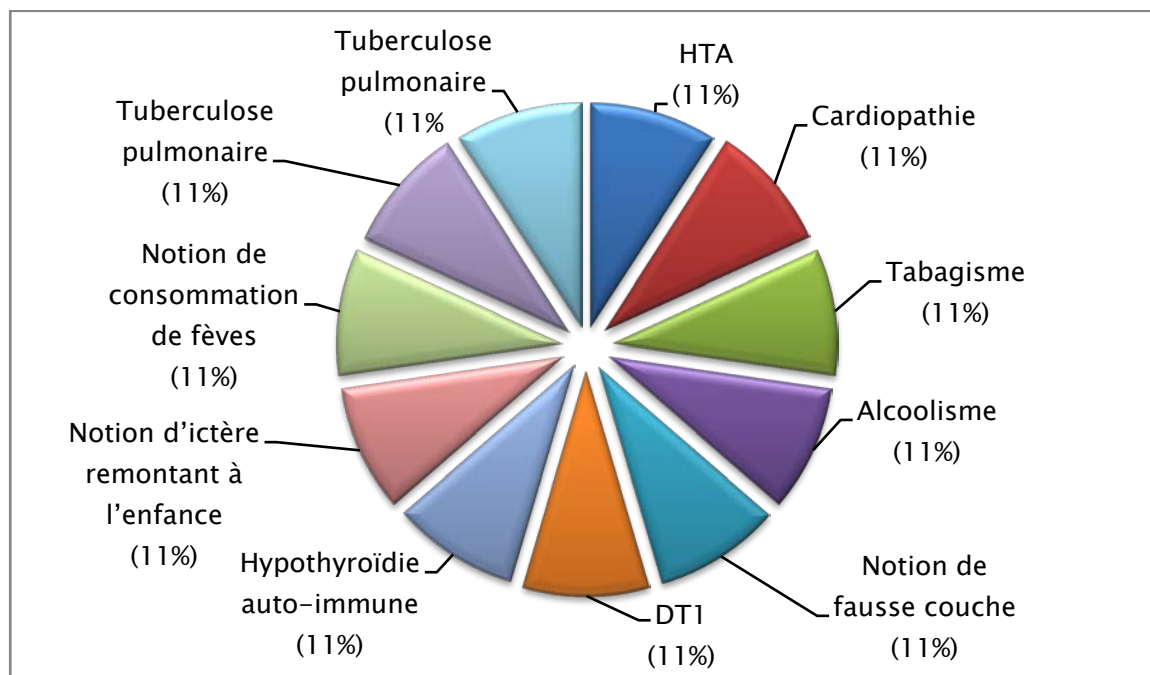


Figure 32 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon les antécédents

2.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 8 mois avec des extrêmes allant de 2 jours à 2 ans.

2.3. Signes cliniques :

Les données cliniques des 9 patients sont détaillées sur le tableau XXII :

Tableau XXII : Répartition des signes cliniques de l'anémie hémolytique

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	10	100
▪ Pâleur cutanéomuqueuse	8	88,9
▪ Asthénie	8	88,9
▪ Dyspnée	3	33,4
▪ Palpitations	2	22,2
▪ Souffle systolique fonctionnel	1	11,1
Polyarthralgies inflammatoires	4	44,4
Photosensibilité/Erythème en vespertilio	3	33,4
Syndrome œdémateux	1	11,1
Amaigrissement	2	22,2
Goitre homogène	1	11,1
Ictère cutanéomuqueux	4	44,4
Urines foncées	4	44,4
Selles décolorées	1	11,1
Syndrome pseudo-grippal	1	11,1

3. Etude paraclinique :

3.1. Hémogramme :

a. NFS :

a.1. *Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :*

La valeur moyenne de l'Hb était de 8,2 g/dl, avec des extrêmes allant de 6,7 g/dl à 10,3 g/dl.

Tableau XXIII : Répartition des cas d'anémie hémolytique selon la valeur d'hémoglobine

Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
[6 – 8]	3	33,3
[8 – 10]	5	55,6
> 10	1	11,1

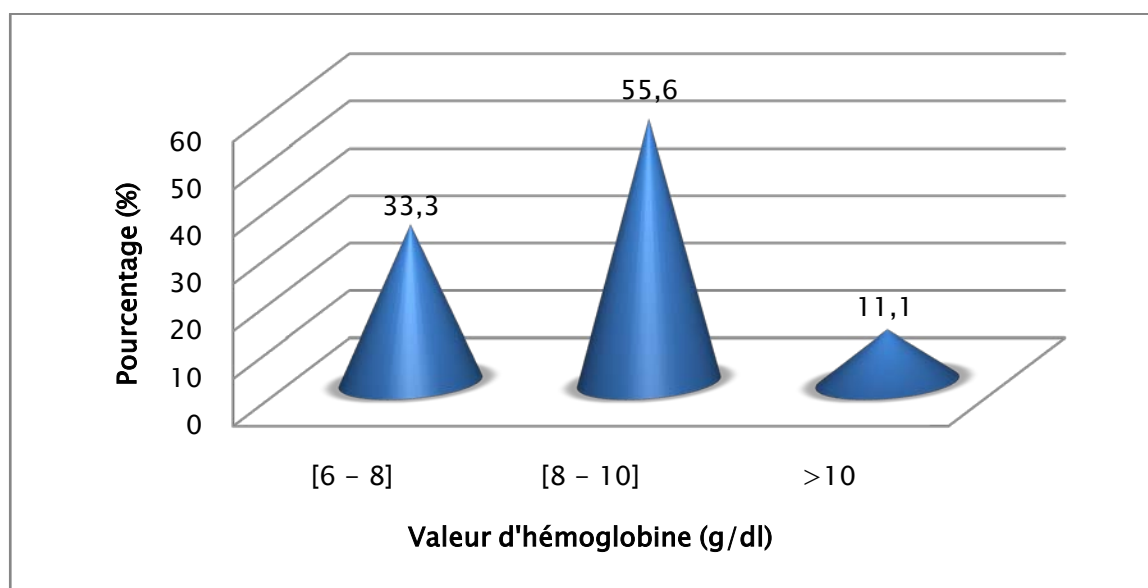


Figure 33 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon la valeur d'hémoglobine

a.2. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

- Le VGM variait dans notre série entre 82,2 fl et 115 fl, avec une moyenne de 99,2 fl.
- Le CCMH variait entre 29 g/dl et 36,1 g/dl avec une valeur moyenne de 32,7 g/dl.
- Le TCMH variait entre 30,3 pg et 41,4 pg avec une valeur moyenne de 33,3 pg.

5 patients de cette série avaient une anémie normochrome normocytaire (55,6 % des cas), et les 4 autres patients avaient une anémie normochrome macrocytaire (44,4 % des cas).

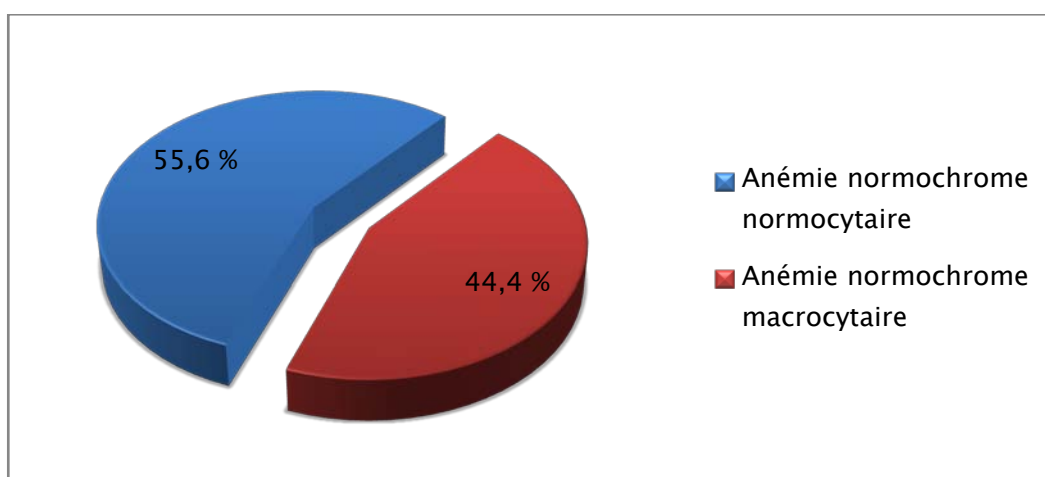


Figure 34 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon le type d'anémie

a.3. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

- La valeur des plaquettes variait entre 29 000/mm³ et 429 000/mm³ avec une valeur moyenne de 307 300/mm³.

Parmi les patients de notre série, un seul patient (11,1 %) avait une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 150 000/mm³, et un autre patient (11,1 %) avait une thrombocytose avec des plaquettes supérieures à 400 000/mm³.

- La valeur des leucocytes variait entre 3 160/mm³ et 15 100/mm³ avec une valeur moyenne de 7500/mm³.

Un seul patient de notre série (11,1 %) avait une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4 000/mm³, et 2 patients (22,2 %) avaient une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles avec des leucocytes supérieurs à 10 000/mm³.

b. Répartition selon la valeur de réticulocytes :

Le dosage de la valeur des réticulocytes était demandé chez tous les patients. Elle était supérieure à 120 000 réticulocytes/mm³ avec une valeur moyenne de 414 000/mm³, signifiant que l'anémie était régénérative.

c. Frottis sanguin :

Le frottis sanguin a été réalisé chez 4 de nos patients (44,4 %).

Les résultats étaient notés sur 2 dossiers, révélant une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, des corps de Jolly chez un patient (11,1) ; et des schizocytes chez un autre patient (11,1 %).

3.2. Bilan d'hémolyse:

Un bilan hémolytique a été demandé chez tous les patients à la recherche de stigmates d'hémolyse, témoignant de la destruction des hématies.

Au bilan hépatique, il existait une élévation de la bilirubine libre sérique avec une moyenne de 169 $\mu\text{mol/l}$, et une augmentation des lactates déshydrogénases (LDH) avec une moyenne de 771 U/l.

L'haptoglobine était effondrée avec une valeur moyenne de 0,1 g/l.

4. Enquête étiologique :

Afin d'affirmer ou infirmer la nature auto-immune de l'hémolyse, un test de Coombs direct a été réalisé chez tous nos patients. Sa positivité a permis de diagnostiquer l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) chez 6 patients (66,6 %). Le type de l'auto-anticorps n'a pas été précisé sur les dossiers.

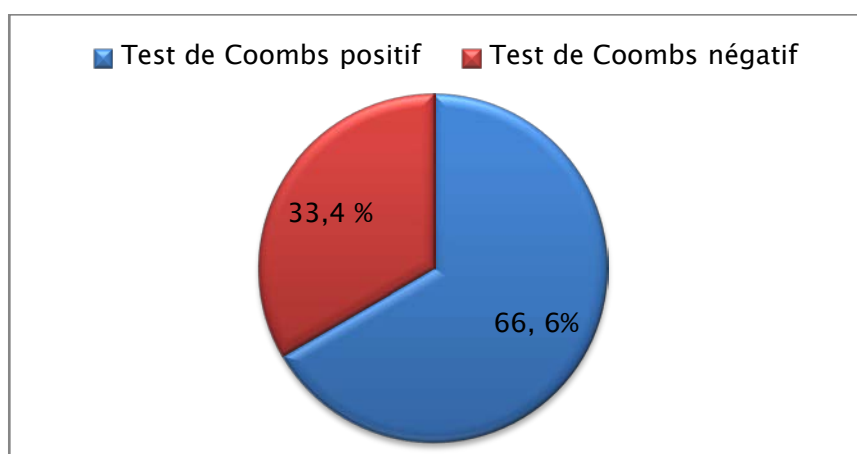


Figure 35 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon la positivité du test de Coombs direct

Ensuite, plusieurs examens complémentaires ont été réalisés afin de déterminer l'étiologie responsable de l'auto-immunité, et ce, selon l'orientation clinique de chaque patient. Les résultats de cette enquête ont révélé :

- 4 cas de lupus érythémateux systémique (44,4 %).
- 1 cas d'AHAI associée à une maladie de Biermer (11,1%).
- 1 cas d'AHAI sans étiologie évidente (11,1 %).

Les 3 autres patients avec un test de Coombs direct négatif ont bénéficié d'un dosage enzymatique de la glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et de la pyruvate kinase (PK). Le déficit en G6PD, dont la valeur était de 1,8 UI/g d'Hb, a été retenu chez un patient (11,1 %).

Le tableau XXIV et figure 36 résument les différentes étiologies retrouvées chez nos patients :

Tableau XXIV : Répartition des cas d'anémie hémolytique selon l'étiologie

Etiologie	Effectif	Pourcentage (%)
Lupus érythémateux systémique	4	44,4
AHAI associée à une maladie de Biermer	1	11,1
AHAI sans étiologie évidente	1	11,1
Déficit en G6PD	1	11,1
Non précisée	2	22,2

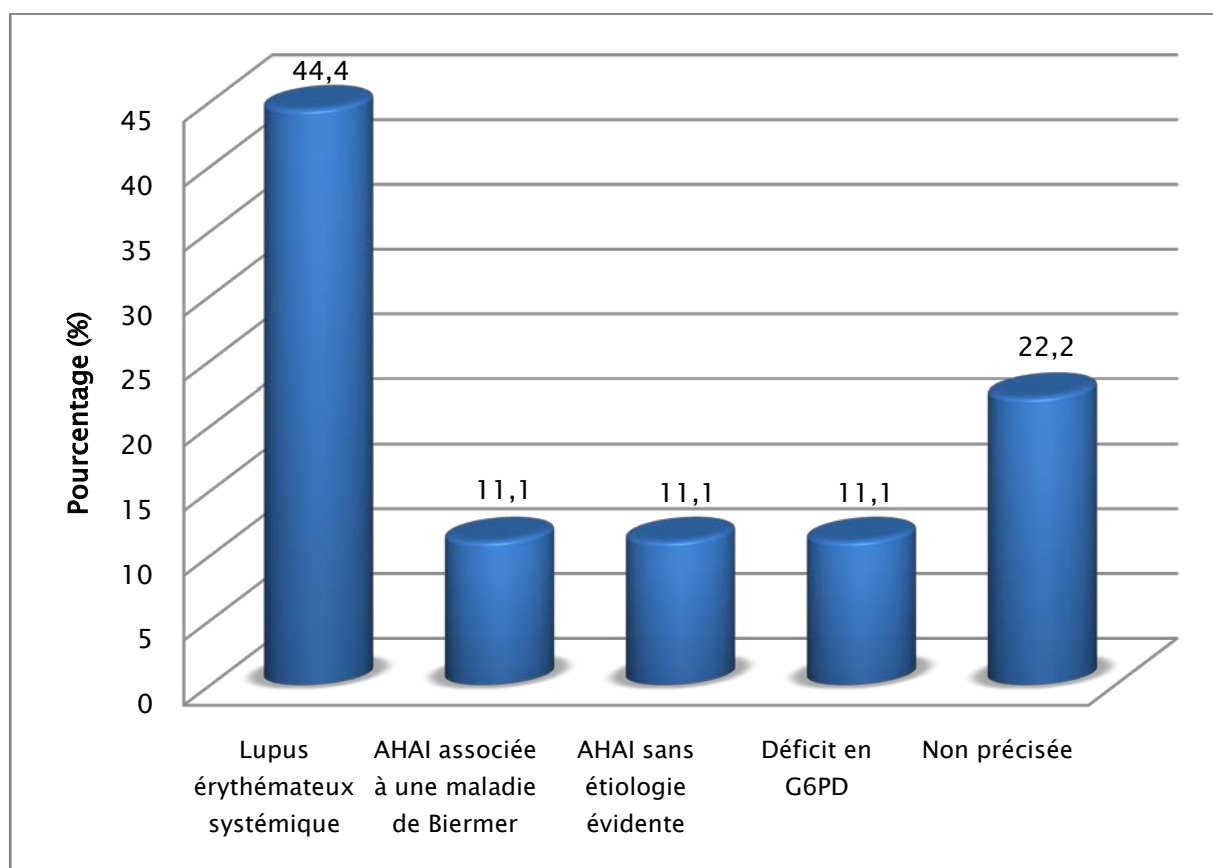


Figure 36 : Représentation des cas d'anémie hémolytique selon l'étiologie

5. Traitement et évolution :

Les patients diagnostiqués lupiques avaient reçu un traitement immunosuppresseur d'attaque relayé par la corticothérapie orale, et un traitement de fond à base d'antipaludéens de synthèse (APS) avec une bonne évolution.

Le patient ayant une maladie de Biermer a été traité par la vitamine B12 : Hydroxo5000®, à la posologie de 5000µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 5000µg/semaine pendant 1 mois, puis 5000µg/mois ; ainsi qu'une éradication de l'HP. Son évolution a été marquée par une bonne amélioration clinique.

L'ingestion de fèves a été proscrite pour le patient avec déficit en G6PD.

Une transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 2 patients (22,2 % des cas) en raison d'une anémie mal tolérée.

VI. Anémie au cours des hémopathies :

Le syndrome anémique était la manifestation révélatrice du myélome multiple dans 4 cas soit 1,2 % de l'ensemble des anémies.

1. Epidémiologie :

3.1. Répartition des patients selon l'âge :

Notre étude a révélé que l'âge moyen était de 49,25 ans avec des extrêmes allant de 42 ans à 55 ans.

Tableau XXV : Répartition des patients ayant un myélome multiple selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
[15 – 30]	0	0
[30 – 45]	1	25
[45 – 60]	3	75

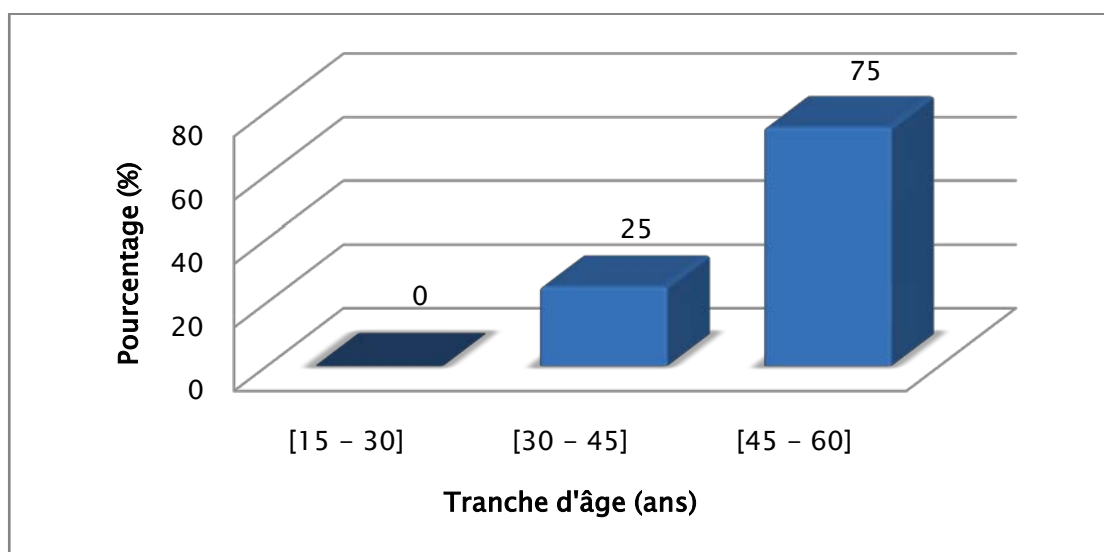


Figure 37 : Représentation des patients ayant un myélome multiple selon l'âge

3.2. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe retrouvait que 3 patients étaient de sexe masculin (soit 75 % des cas) contre 1 patient de sexe féminin (soit 25 % des cas).

La sex-ratio H/F était de 3.

Tableau XXVI : Répartition des cas de myélome multiple selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	3	75
Féminin	1	25

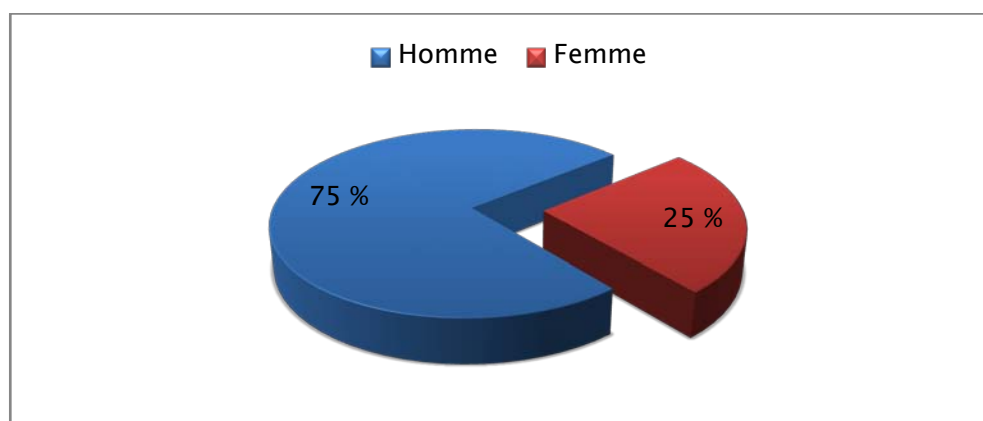


Figure 38 : Représentation des cas de myélome multiple selon le sexe

3.3. Répartition géographique :

En ce qui concerne l'origine géographique, 3 malades étaient d'origine urbaine soit 75 % des cas et 1 malade d'origine rurale soit 25 % des cas.

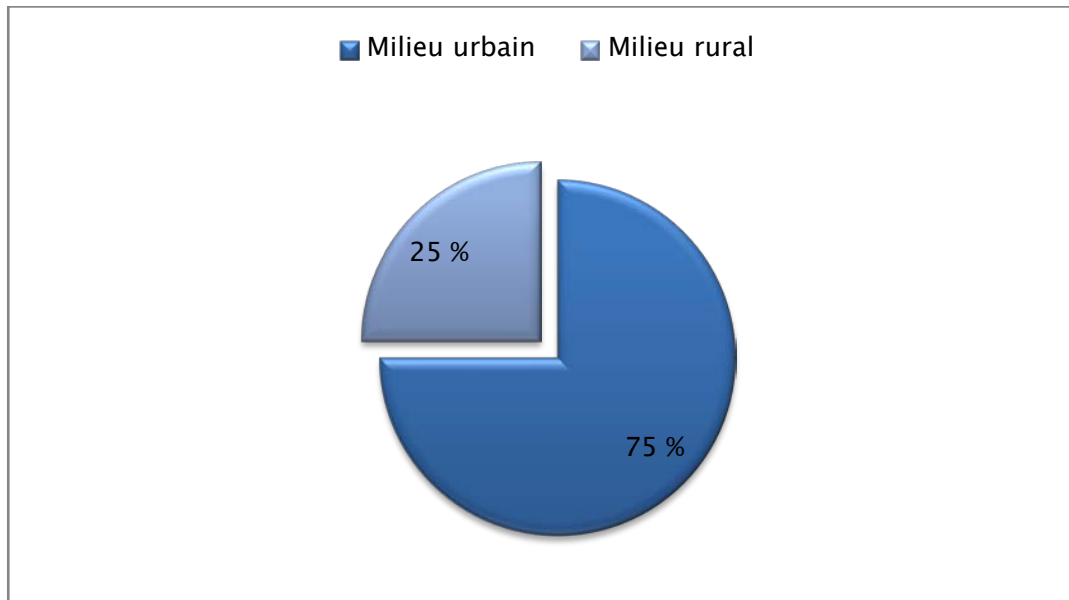


Figure 39 : Représentation des cas de myélome multiple selon l'origine géographique

2. Clinique :

2.1. Antécédents pathologiques :

Les antécédents pathologiques se résument en : 2 cas de tabagisme et alcoolisme chroniques.

2.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 3 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 6 mois.

2.3. Signes cliniques :

Les données cliniques des 4 patients sont détaillées sur le tableau XXVII :

Tableau XXVII : Répartition des signes cliniques du myélome multiple

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	10	100
▪ Pâleur cutanéomuqueuse	4	100
▪ Asthénie	4	100
▪ Dyspnée	2	50
▪ Palpitations	1	25
▪ Angor d'effort	1	25
▪ Céphalées	1	25
▪ Vertiges	1	25
▪ Bourdonnements d'oreille	1	25
Douleurs osseuses	1	25
Altération de l'état général	3	75

3. Paraclinique :

3.1. Hémogramme :

a. NFS :

a.1. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

La valeur moyenne de l'Hb était de 5,5 g/dl, avec des extrêmes allant de 4,5 g/dl à 6,6 g/dl.

Tableau XXVIII : Répartition des cas de myélome multiple selon la valeur d'hémoglobine

Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage (%)
[4 – 6]	3	75
[6 – 8]	1	25
>8	0	0

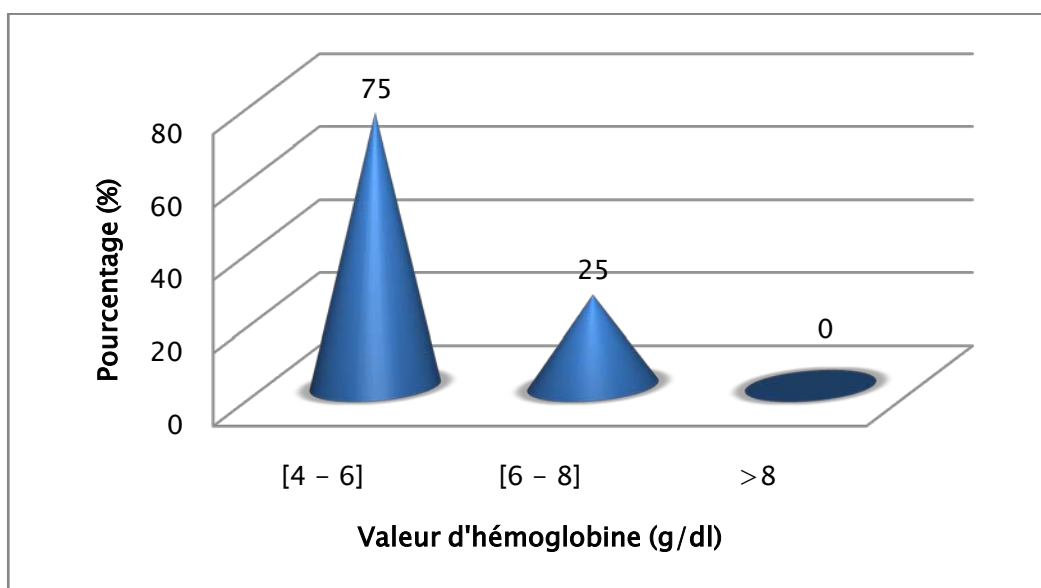


Figure 40 : Représentation des cas de myélome multiple selon la valeur d'hémoglobine

a.2. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

- Le VGM variait dans notre série entre 92 fl et 101,6 fl, avec une moyenne de 97,3 fl.
- Le CCMH variait entre 29,9 g/dl et 31,7 g/dl avec une valeur moyenne de 30,4 g/dl.
- Le TCMH variait entre 29,3 pg et 31 pg avec une valeur moyenne de 30,15 pg.

3 patients de cette série avaient une anémie normochrome normocytaire (75 % des cas), et 1 patient avait une anémie normochrome macrocytaire (25 % des cas).

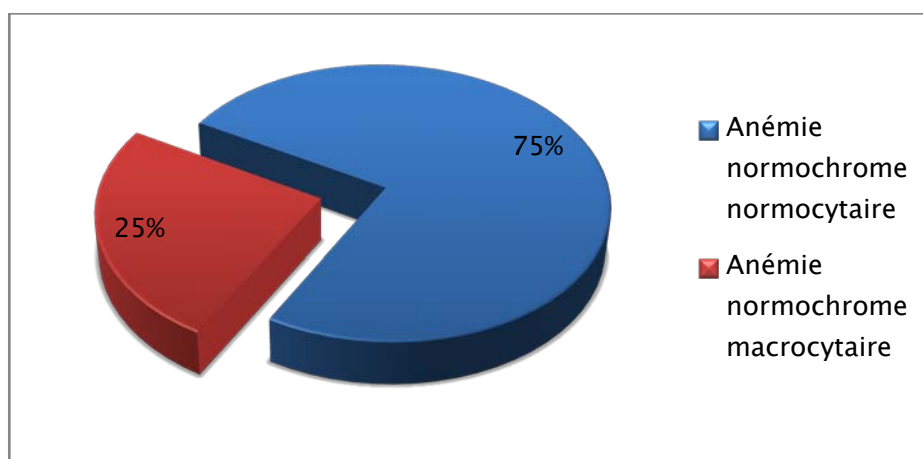


Figure 41 : Représentation des cas de myélome multiple selon le type d'anémie

a.3. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

- La valeur des plaquettes variait entre 56 000/mm³ et 158 000/mm³ avec une valeur moyenne de 102 700/mm³.

Parmi les patients de notre série, 3 patients (75 %) avaient une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 150 000/mm³.

- La valeur des leucocytes variait entre 900/mm³ et 6 410/mm³ avec une valeur moyenne de 4 540/mm³.

Un seul patient de notre série (25 %) avait une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4 000/mm³.

a.4. Répartition selon le nombre de cytopénie :

L'étude de l'hémogramme a révélé :

- 1 cas d'anémie isolée soit 25 %.
- 2 cas de bicytopénie soit 50 %.
- 1 cas de pancytopénie soit 25 %.

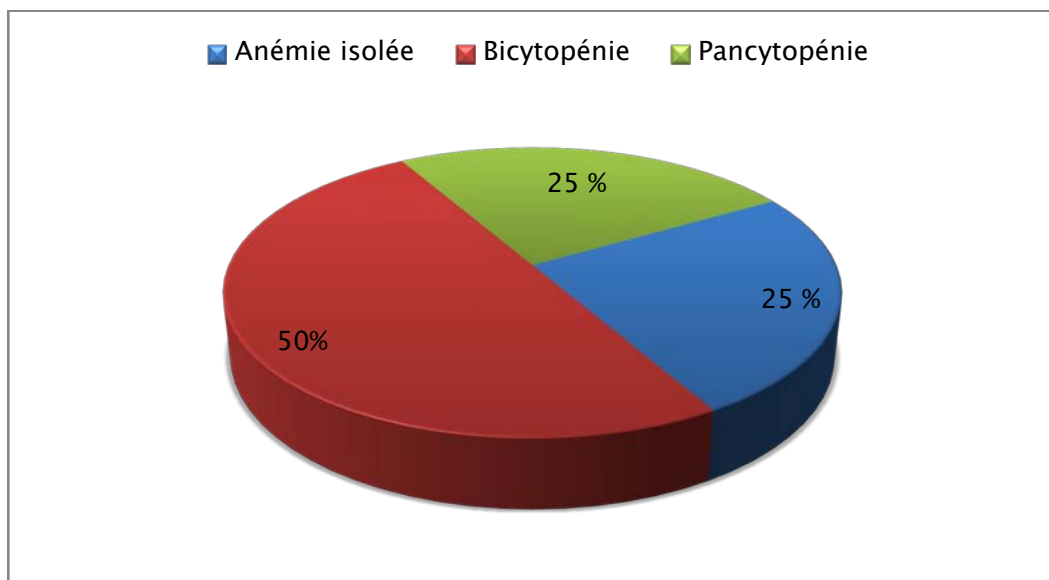


Figure 42 : Répartition des cas de myélome multiple selon le nombre de cytopénie

b. Répartition selon la valeur de reticulocytes :

Le dosage de la valeur des réticulocytes était demandé chez tous les patients. Elle était inférieure à 120 000 réticulocytes/mm³ avec une valeur moyenne de 20 400/mm³, signifiant que l'anémie était arégénérative.

c. Frottis sanguin :

Le frottis sanguin a permis de déceler des hématies en rouleaux dans 2 cas (50 %), chez 2 malades il n'a pas été précisé (50 %).

3.2. Autres examens complémentaires :

- La vitesse de sédimentation (VS) était accélérée à 168 mm la première heure dans 1 cas (25%), dans 3 cas elle n'a pas été déterminée (75%).
- Le myélogramme a montré une plasmocytose médullaire supérieure à 52%, 70% et 80% respectivement chez 3 cas (soit 75 %), avec des plasmocytes dysmorphiques.
- L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) a été effectuée chez les 4 patients parmi lesquels 3 (75 %) avaient un pic d'allure monoclonal au niveau des γ .
- L'immunofixation des protéines sériques a été mentionnée dans un dossier montrant une IgG, de type lambda.
- La calcémie était élevée à 114 g/l et 120 g/l respectivement chez 2 malades (50 %), normale chez 1 malade.
- La créatininémie était élevée chez 3 malades > à 50 μ mol/l (75 %). Chez 1 malade on a noté une créatininémie normale.
- La protidémie était élevée à 140 g/l, 147 g/l, 160 g/l respectivement chez 3 malades. Chez 1 malade on a noté une protidémie normale.
- L'imagerie a été faite chez 3 malades, parmi lesquels 2 cas (50 %) ont révélé des images lacunaires à l'emporte pièce au niveau de la radiographie du crâne de profil.

4. Traitement et évolution :

Le protocole thérapeutique a été prescrit en fonction de chaque patient.

Concernant l'évolution, un patient a présenté un tableau de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) avec des troubles de conscience, admis en réanimation puis décédé.



DISCUSSION

I. Définitions :

L'anémie est un état pathologique qui se traduit par l'incapacité de l'ensemble des globules rouges à transporter une quantité suffisante d'oxygène pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme. (5)

Elle peut également être définie par une diminution de la valeur d'hémoglobine (Hb) au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme (6). Les seuils pathologiques varient en fonction de multiples critères qui prennent en compte : l'âge, le sexe, l'altitude, l'ethnie, la consommation tabagique ou encore le stade de la grossesse (7,8). Ils peuvent aussi varier selon les auteurs et selon les laboratoires, ce qui complique le rôle du clinicien, car de petits changements dans la définition de l'anormal peuvent modifier considérablement le nombre de personnes anémiques. (4)

Il faut noter que le taux d'hématocrite (Ht) et le nombre d'hématies n'entrent en revanche pas dans la définition de l'anémie. (9)

1. Définition selon l'âge et le sexe :

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'anémie selon des normes, le tableau I résume la limite inférieure de la normale pour laquelle un patient est anémique.

Tableau XXIX : Définition de l'anémie par l'OMS selon l'âge et le sexe (10)

Groupe de population	Valeur d'hémoglobine (g/dl)
Homme adulte (> 15 ans)	13
Femme adulte (> 15 ans)	12
Femme enceinte	11
Enfant (6 à 59 mois)	11
Enfant (5 à 11 ans)	11,5
Enfant (12 à 14 ans)	12

2. Anémie et altitude :

En gagnant de l'altitude, la pression atmosphérique diminue de façon exponentielle entraînant une diminution de la quantité d'oxygène (O₂) disponible dans l'air. Cet appauvrissement entraîne donc une baisse du transport de l'oxygène des poumons aux différents tissus du corps. Ainsi, une adaptation physiologique de l'organisme à moyen et à long terme s'avère nécessaire, provoquant une polyglobulie réactive.

Toutes les définitions précédentes de l'anémie (en fonction de l'âge, du sexe et de l'état gestationnel) sont applicables pour une altitude inférieure à 1000 mètres. Le tableau II décrit l'ajustement proposé par le « Center for Disease Control and Prevention » (CDC) pour définir l'anémie en fonction de l'altitude, et éviter de sous-estimer sa prévalence chez les personnes résidant à haute altitude (11)

Tableau XXX : Ajustement de la valeur d'hémoglobine en fonction de l'altitude selon le CDC

Altitude (mètres)	Valeur d'hémoglobine (g/dl)
<1000	Pas d'ajustement
1000	+0,2
1500	+0,5
2000	+0,8
2500	+1,3
3000	+1,9
3500	+2,7
4000	+3,5
4500	+4,5

3. Anémie et tabagisme :

La fumée qui se dégage lors de la combustion du tabac contient environ 4000 éléments différents, et parmi ces substances, on note le monoxyde de carbone (CO) qui présente une grande affinité à l'hémoglobine. Le CO se fixe donc très facilement à l'hémoglobine empêchant

ainsi le transport de l'oxygène des poumons aux tissus de l'organisme. Pour répondre à la compétition entre O₂ et CO, l'organisme augmente sa production en hémoglobine.

L'ajustement de la valeur d'hémoglobine proposé par le CDC pour définir l'anémie chez les fumeurs est décrit dans le tableau XXXI.

Les ajustements relatifs à l'altitude et au tabagisme sont cumulatifs, c'est-à-dire qu'ils s'additionnent pour les fumeurs vivant en altitude. (7)

Tableau XXXI : Ajustement de la valeur d'hémoglobine chez les fumeurs selon le CDC

Groupe de population		Valeur d'hémoglobine (g/dL)
Non fumeurs		Pas d'ajustement
Fumeurs	dose journalière inconnue	+0,03
	1 / 2 à 1 paquet/Jour	+0,03
	1 à 2 paquets/Jour	+0,05
	≥ 2 paquets/Jour	+0,07

4. Anémie et ethnie :

Une variation des valeurs moyennes d'hémoglobine selon l'origine ethnique est connue depuis plusieurs années. Nombreuses études ont montré que la valeur d'hémoglobine moyenne était significativement plus faible chez les sujets afro-américains par rapport aux sujets blancs et asiatiques (12), peut-être en raison de la fréquence élevée d'alpha-thalassémie dans cette population (13).

Une étude faite aux Etats-Unis examine la distribution de l'hémoglobine entre les afro-américains et les blancs, et trouve que les courbes sont presque identiques, à l'exception d'un déplacement vers des valeurs d'hémoglobine plus faibles chez les Afro-Américains (14). (Figure 43)

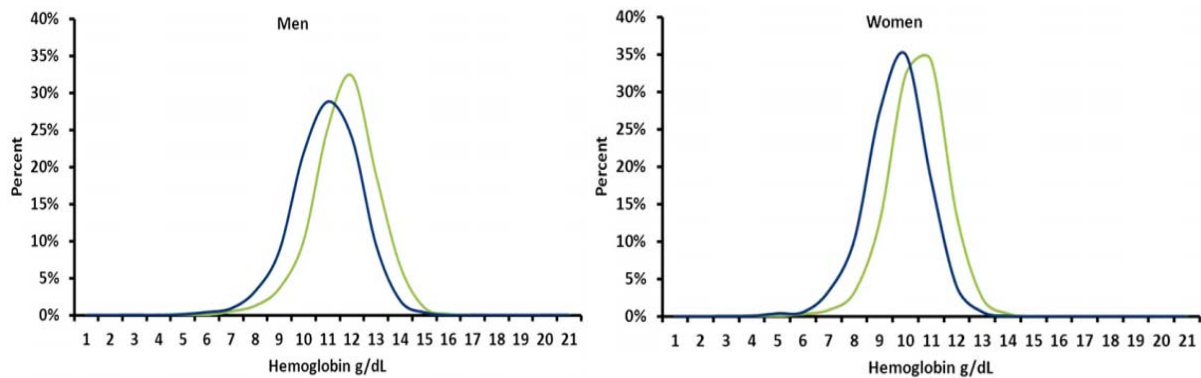


Figure 43 : Distribution de l'hémoglobine chez les hommes et les femmes, afro-américains (ligne bleue) et blancs (ligne verte) aux Etats-Unis(14)

Ainsi, l'OMS recommande d'ajuster la valeur d'hémoglobine dans les populations africaines en baissant la valeur normale recommandée de 1 g/dl, quoique cette recommandation ne soit pas appliquée. (15)

5. Causes d'erreur :

La définition de l'anémie n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal (9,16) :

- S'il est augmenté, l'hémoigramme dépiste une fausse anémie par hémodilution. Cela peut se voir au cours de la grossesse à partir du 2^{ème} trimestre (17), d'une splénomégalie volumineuse, de la maladie de Waldenström, d'une insuffisance cardiaque ou d'une cirrhose ascitique où la masse plasmatique est élevée.
- En sens inverse, s'il est diminué, l'anémie peut être masquée par une hémococoncentration, par exemple à la phase initiale d'une hémorragie abondante.(18)

II. Historique :

L'anémie est décrite comme symptôme dans la littérature, médicale ou non, depuis des centaines d'années. Nombreux synonymes furent utilisés pour désigner l'anémie, et plus particulièrement ce que l'on observe : la pâleur.

En 1554, dans « *Medicinalium epistolarum misellanea* » le médecin allemand Johannes Lange décrit cet état comme « la maladie des vierges » (morbus virgineus). (19,20)

En 1615, le terme « chlorose », du grec *χλωρός* (chlôros), est utilisé pour la première fois par Jean Varandal, professeur de médecine à Montpellier, qui signifie « de couleur jaune verdâtre ». Ce symptôme est décrit chez les jeunes filles les plus nobles et les plus belles, chez les veuves ou ceux vivant dans l'abstinence sexuelle. Ambroise Paré, remarquant que « les filles villageoises » qui travaillent et vivent au grand air n'ont guère ces symptômes, il conseille, comme ses confrères de cette époque, le mariage en guise de remède.

A l'époque, on soigne la chlorose par des vomitifs, des purgatifs et des saignées pour extirper les « mauvaises humeurs ». Les médecins proposent aussi des fortifiants comme les eaux minérales ferrugineuses, le quinquina, l'absinthe, la limaille de fer avec du vin blanc, de l'opium, du tanin, du safran. (20)

En 1681, le médecin anglais Thomas Sydenham classe la chlorose comme maladie hystérique, et cette idée persistera pour longtemps.

Le terme d'anémie apparaît en 1843, et ses symptômes sont décrits pour la première fois en 1822 par Dr James Combe dans « Transactions of the Clinical Medical Association of Edinburgh », sous le titre « History of Anemia Issues ».

Mais ce n'est qu'en 1863, et grâce aux progrès de la biologie, que Sigismond Jaccoud admet que la diminution des globules rouges est la « lésion constante » et il est finalement démontré que la chlorose est bien due à une carence, causée par un apport alimentaire en fer insuffisant au moment de la croissance et des menstruations, comme l'ont définitivement prouvé les travaux d'Arthur Patek et Clark Heath, de la faculté de médecine de Harvard, publiés en 1936 dans le « Journal of the American Medical Association » (JAMA). (21)

Ensuite, c'est avec le développement d'une technique radio-immunométrique par Addison et al. que l'on a pu montrer que la ferritine est un constituant du sérum humain normal en 1972. (22)

D'autre part, Le terme d'anémie pernicieuse a été utilisé la première fois par Biermer en 1872 et lui donne ainsi son nom, car elle était invariablement mortelle et résistait à tous les traitements connus à l'époque(23). Un des auteurs montre que Mary Todd Lincoln, épouse du président américain Abraham Lincoln, avait souffert d'anémie mortelle pendant des décennies, ce qui a conduit à sa mort. (24)

Le terme "anémie de Biermer" est devenu commun, après que ce dernier fut utilisé en 1876 dans "English Medical Journal".

L'anémie pernicieuse était une maladie mortelle avant 1920 environ, lorsque George Whipple propose le foie cru comme traitement.

Des années plus tard, Minot et Murphy ont démontré que l'anémie pernicieuse était due à un défaut d'absorption de la cobalamine d'origine alimentaire et qu'elle était la conséquence d'un déficit d'un facteur érythropoïétique appelé "facteur antipernicieux". (25)

En 1960, la chercheuse D.Hodgking a découvert la configuration tridimensionnelle de la vitamine B12 par cristallographie aux rayons X, ce qui lui a valu le prix Nobel de chimie en 1964. La production industrielle de la substance date de 1972. (23,26)

III. Epidémiologie :

1. Prévalence dans le monde :

La prévalence de l'anémie est un indicateur de santé important, mais les données statistiques et épidémiologiques sont étonnamment limitées en raison de la diversité des définitions et de la répartition des différents groupes de population (hommes, femmes, nourrissons, femmes enceintes...).

Cependant, la meilleure estimation de la prévalence de l'anémie provient des données de l'OMS de 1993 à 2005, et dont les résultats estiment que l'anémie touche environ 24,8 % de la population mondiale soit 1,62 milliard de personnes souffrant d'anémie. Cette prévalence varie selon les groupes de population et en fonction des régions et des conditions locales. Les pourcentages les plus élevés étant observés chez les enfants d'âge préscolaire et les femmes enceintes (tableau XXXII). (27)

Tableau XXXII : prévalence de l'anémie selon les groupes de population

Groupe de population	Prévalence	
	En %	En millions
Enfants d'âge préscolaire	47,4	293
Femmes enceintes	41,8	56
Femmes non enceintes	30,2	468
Enfants d'âge scolaire	25,4	305
Hommes	12,7	260
Personnes âgées	23,9	164

Au sein de l'ensemble de ces groupes de populations, les estimations ont montré que l'Afrique et l'Asie du Sud-est étaient les deux régions les plus touchées avec des prévalences dans les différents groupes à risque variant respectivement de 47,5 à 67,6% et de 45,7% à 65,5%. Ceci est expliqué essentiellement par une plus forte prévalence de malnutrition, de certaines pathologies infectieuses (par exemple tuberculose, infection à VIH, paludisme) et des hémoglobinopathies.

L'Europe et l'Amérique du Nord sont beaucoup moins touchées, mais les chiffres de prévalence n'y sont pas négligeables (17 à 29,3%) (10).

Les figures 44, 45 et 46 extraites du dernier rapport de l'OMS, représentent la prévalence de l'anémie par degré de sévérité et par pays, respectivement chez les enfants en âge préscolaire, les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer.

En ce qui concerne les personnes âgées, l'estimation de la prévalence aux États-Unis diminue à moins de 5 % de la population, les mêmes groupes étant touchés de manière plus

importante. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, la prévalence de l'anémie grimpe à 11% (28) et augmente à plus de 30% chez les personnes âgées de plus de 85 ans (29). Bien que fréquente chez les personnes âgées, l'anémie ne doit pas être considérée comme un phénomène normal du vieillissement (30,31).

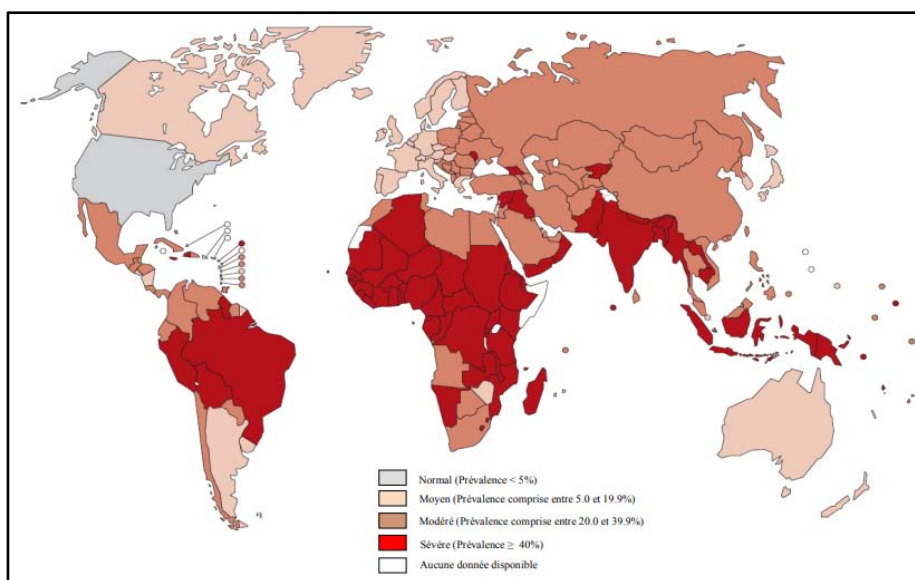


Figure 44 : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les enfants en âge préscolaire (10)

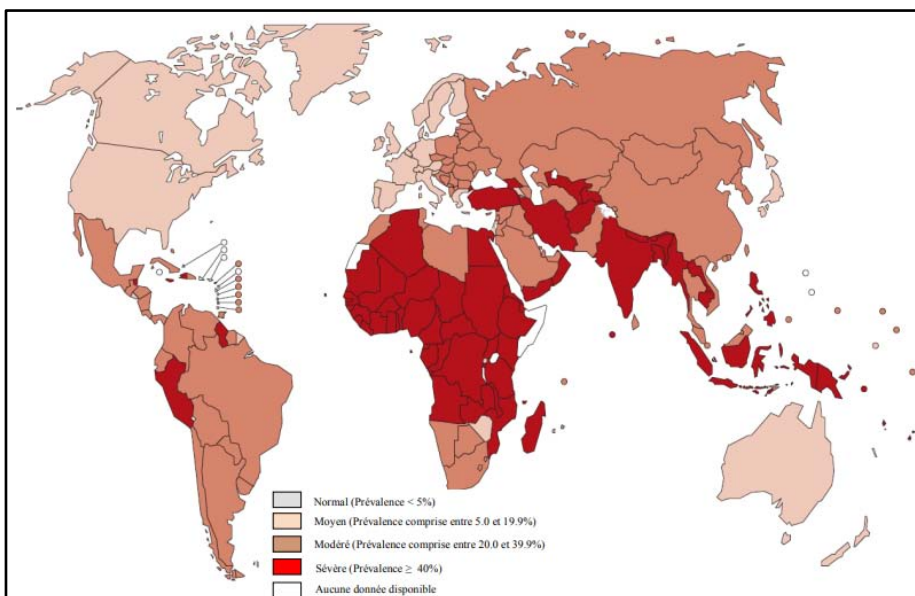


Figure 45 : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les femmes enceintes (10)

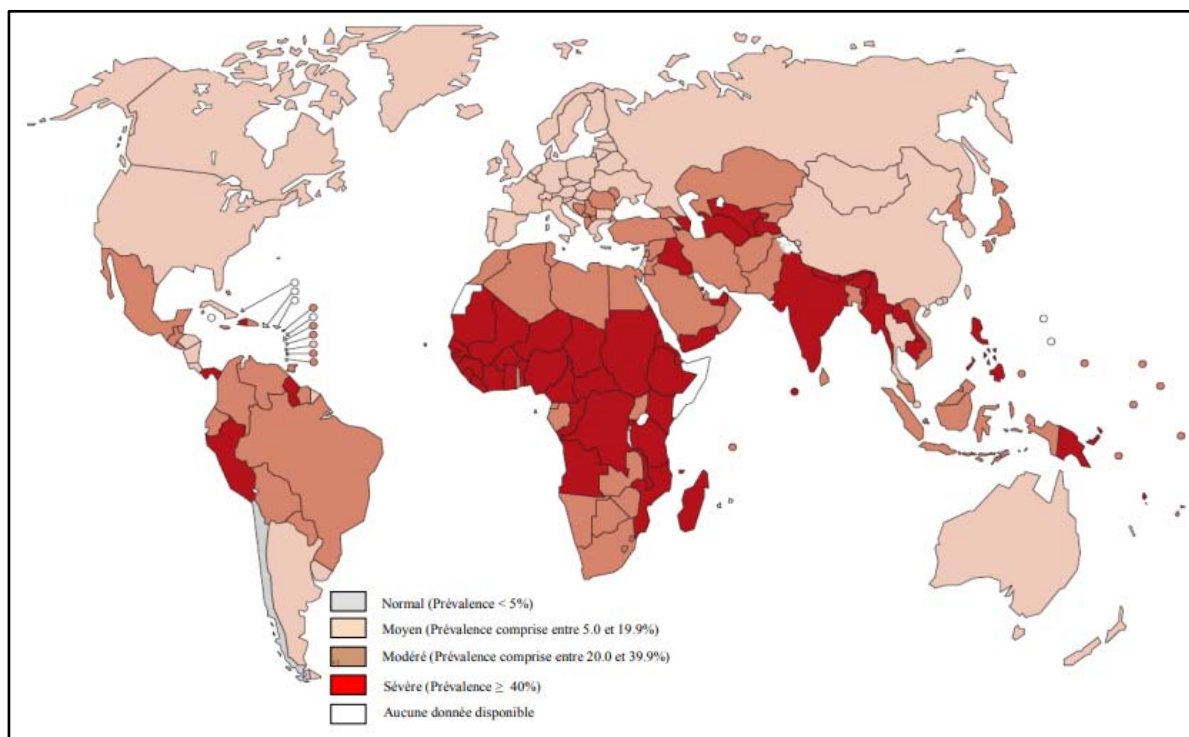


Figure 46 : Prévalence de l'anémie dans le monde et degré de sévérité chez les femmes non enceintes (10)

2. Prévalence au Maroc :

Au Maroc, comme dans tous les pays en voie de développement, l'anémie représente le problème de santé le plus fréquent qui affecte tous les groupes d'âges de la population, avec une prédominance chez les femmes et les enfants. (32,33)

Le Maroc est parmi les pays les plus touchés selon l'étude réalisée par le Ministère de la Santé. La prévalence de l'anémie et surtout de l'anémie ferriprive est élevée chez les différentes catégories de la population étudiée : elle est de 25% chez les femmes enceintes, de 21% chez les enfants de moins de 5 ans et de 12 % chez les hommes. Elle est source de complications pendant la grossesse et peut être à l'origine de décès maternels par aggravation de l'hémorragie du postpartum. (Tableau XXXIII)

**Tableau XXXIII: Prévalence de l'anémie selon l'âge et le milieu de résidence
selon une enquête du ministère de santé faite en 2012**

Catégorie	Pourcentage national (%)	Pourcentage urbain (%)	Pourcentage rural (%)
Enfants entre 6 mois et 5 ans	31,6	31,6	31,1
Femmes en âge de procréation	33	33,9	31,9
Femmes enceintes	37,2	34,8	39,5

IV. Rappel physiologique :

1. Erythropoïèse :

1.1. Définition :

L'érythropoïèse est le processus qui conduit à la production de globules rouges (GR) au niveau de la moelle osseuse, à partir d'une cellule souche hématopoïétique pluripotente.(34)

Cette production représente le plus haut rendement du système hématopoïétique, avec une production estimée à 200 milliard d'hématies par jour. Ce processus est régulé pour maintenir une masse globulaire physiologique constante en s'adaptant aux besoins.(35)

Les étapes de différenciation qui vont de la cellule souche hématopoïétique à l'érythroblaste acidophile se déroulent dans la moelle osseuse. Une fois que l'érythroblaste a perdu son noyau, il passe dans la circulation sanguine, permettant ainsi l'apport d'oxygène à tous les organes.(36) (Figure 47)

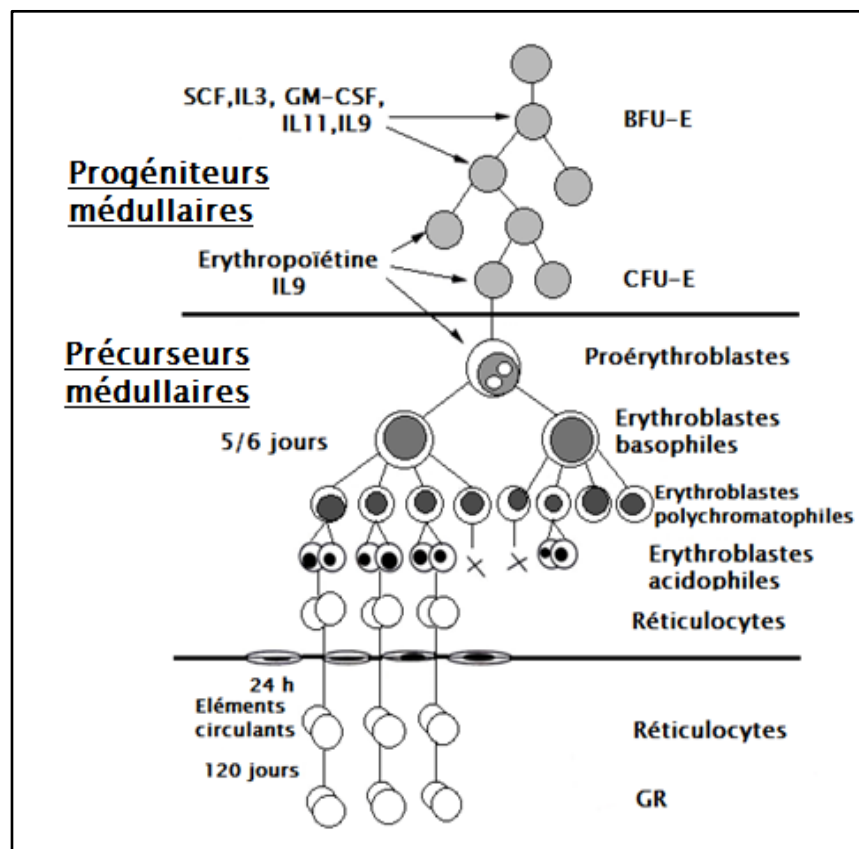


Figure 47 : Schéma de l'érythropoïèse(34)

1.2. Compartiments de l'érythropoïèse :

Les deux compartiments médullaires sont celui des progéniteurs et celui des précurseurs.

a. Les progéniteurs érythroblastiques : (34)

On distingue deux types de progéniteurs : les **BFU-E** (Burst Forming Unit-Erythroid) et les **CFU-E** (Colony Forming Unit- Erythroid).

Ce sont des cellules qui naissent à partir d'un progéniteur multipotent : la **CFU-GEMM** (Colony Forming Unit -Granulocyte Erythrocyte Monocyte Megakaryocyte), et qui sont engagées de façon irréversible vers l'érythropoïèse. Elles ne sont pas morphologiquement reconnaissables, mais peuvent être mises en évidence de façon indirecte par leur faculté de produire des colonies différenciées en culture semi-solides. (Figure 48)

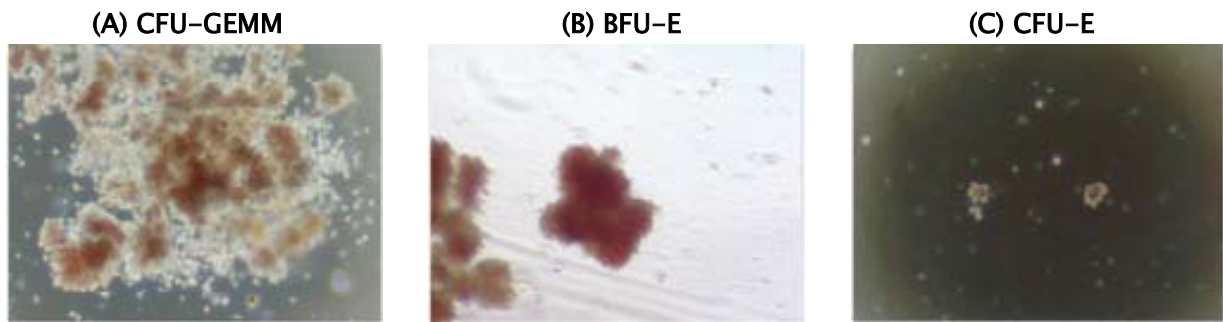


Figure 48 : Culture des progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide:
(A) CFU-GEMM après 21 jours de culture. (B) BFU-E après 14 jours de culture. (C) CFU-E après 7 jours de culture. (36)

a.1. Les BFU-E :

Ce sont les progéniteurs érythroblastiques les plus précoces, ils donnent en culture de très volumineuses colonies atteignant leur taille et leur hémoglobinisation maximales vers 14 à 21 jours ;

- Les BFU-E précoces sont des cellules très proches de la cellule souche multipotente, douées de capacité proliférative. Elles sont peu ou pas sensibles à l'érythropoïétine (EPO), par contre répondent à d'autres facteurs de croissance comme : SCF, IL3, GM-CSF, IL9, IL11.
- Les BFU-E tardives ont une capacité de prolifération plus faible. Elles sont sensibles à l'EPO, qui, à partir de ce stade devient obligatoire pour que la différenciation se poursuive.

a.2. Les CFU-E :

Ce sont des progéniteurs tardifs, ils donnent in vitro de petites colonies de moins de 50 cellules après 7 jours de culture. Leur capacité de prolifération est faible. Leur différenciation et leur survie sont très dépendantes de la présence d'EPO.

En cas de besoin important, les BFU-E se multiplient et donnent des CFU-E, il existe donc une régulation interne de ces progéniteurs par amplification mitotique.

b. Les précurseurs érythroblastiques :(37)

Ce sont les premières cellules morphologiquement reconnaissables dans la moelle osseuse.

Différents stades morphologiques sont décrits dans la maturation de la lignée érythroblastique, et en allant dans le sens de croissance, on distingue :

- **Les proérythroblastes** : Ce sont les cellules érythroblastiques les plus jeunes de la lignée érythrocytaire. Ils sont arrondies de grande taille (20 à 25 μm de diamètre) avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé de 8/10. La chromatine est fine : un ou deux nucléoles sont nettement visibles. Le cytoplasme est intensément basophile, dépourvu de granulations avec une, voire deux, excroissances en forme d'oreille.

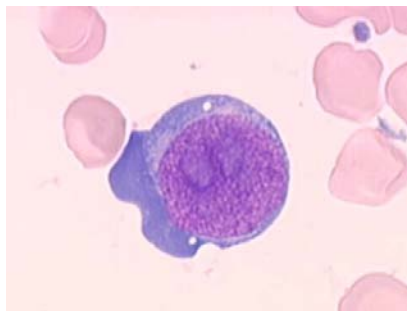


Figure 49 : Proérythroblaste(38)

- **Les érythroblastes basophiles** : Sont caractérisées par deux stades du point de vue cinétique. Ces cellules sont plus petites (15 à 18 μm de diamètre). Le noyau présente une chromatine irrégulière, condensée en mottes, sans nucléole visible. Le cytoplasme est franchement basophile.

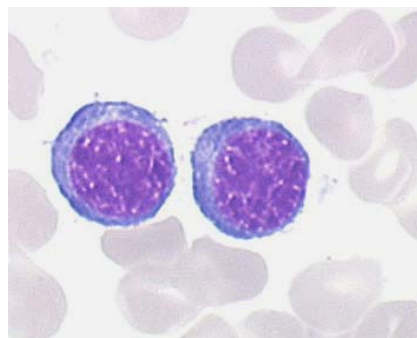


Figure 50 : Erythroblastes basophiles(38)

- **Les érythroblastes polychromatophiles** : Dans ces cellules, la coloration du cytoplasme est modifiée par la concentration croissante d'hémoglobine. En effet, la synthèse d'hémoglobine commence à ce stade. La taille est de 12 à 15 μm avec un noyau rond central, la chromatine est dense et irrégulière.

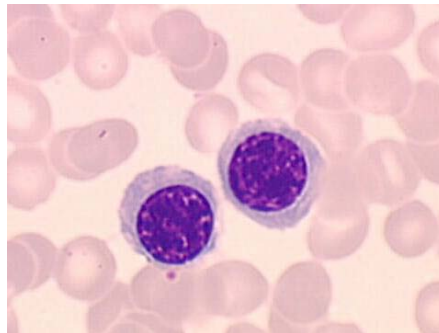


Figure 51 : Erythroblastes polychromatophiles (38)

- **Les érythroblastes acidophiles** : Ce sont les dernières cellules nucléées avec une taille de 9 à 12 μm . Le noyau est rond et très dense, il est dit pycnotique. Le cytoplasme est acidophile dû à la saturation en hémoglobine. Ce stade s'achève par l'expulsion d'un noyau réduit à un bloc dense, fortement coloré.

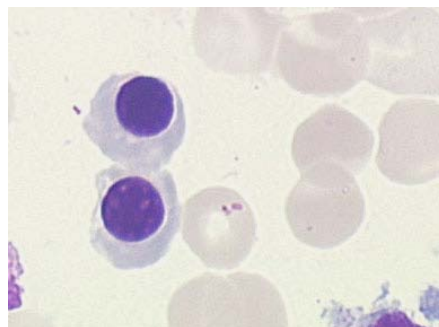


Figure 52 : Erythroblastes acidophiles (38)

- **Les réticulocytes** : Ils se différencient des érythroblastes acidophiles du fait qu'ils ne possèdent plus de noyaux (énucléation). Ces cellules de 8 à 10 μm sont arrondies, très déformables, ce qui leur permettent de franchir les orifices des capillaires

(calibre de l'ordre de 2–3 μm) et de passer dans la circulation sanguine. Leur durée de vie moyenne est de 48 heures. L'élimination des organelles cytoplasmiques aboutit aux hématies matures.

Ils sont mis en évidence et dénombrés sur des frottis après une coloration au bleu de crésyl brillant : un réseau granulo-filamenteux d'acide ribonucléique (ARN) bleu violet à l'intérieur des cellules permet de les différencier des hématies (39). (Figure 53)

Il s'agit de « jeunes globules rouges » dont la quantification est témoin de l'érythropoïèse, et est nécessaire à la compréhension du mécanisme d'une anémie et permettra ainsi d'en apprécier le caractère régénératif ou non.(40)

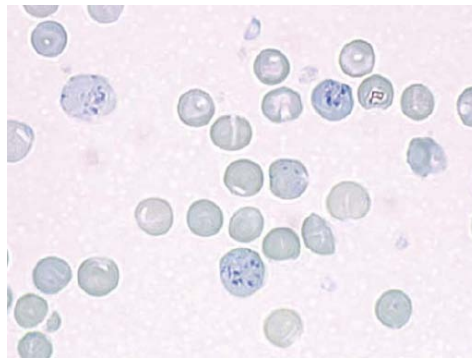


Figure 53 : Réticulocytes mis en évidence par la coloration au bleu de crésyl brillant(40)

Pour résumer :

Le premier précurseur érythroïde morphologiquement identifiable est le proérythroblaste, il se différencie séquentiellement en érythroblaste basophile, polychromatophile puis acidophile, qui peut ensuite s'énucléer pour former un réticulocyte et enfin un globule rouge.(41)

Au fur et à mesure de leur différenciation, les cellules diminuent de taille, leur chromatine se condense, le noyau devient pycnotique et est expulsé par bourgeonnement de la membrane plasmique, et le cytoplasme perd progressivement sa basophilie au profit de l'apparition d'une acidophile de plus en plus prononcée, traduisant la production d'hémoglobine (Hb) dans le cytoplasme.(36)

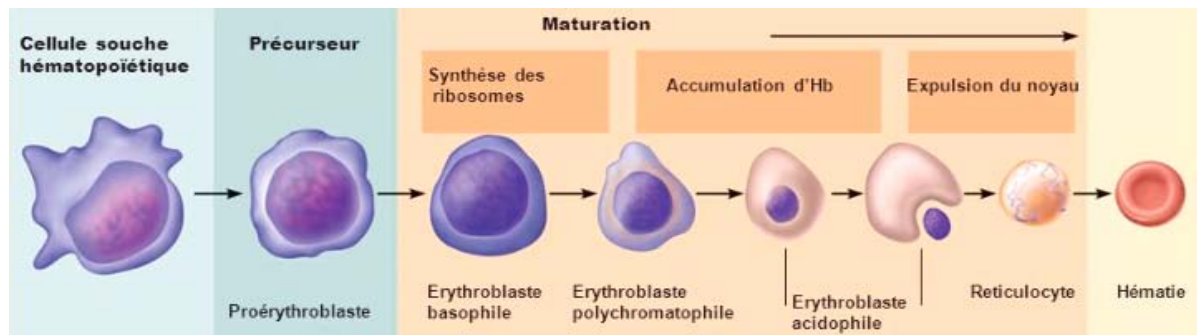


Figure 54 : Schéma de la maturation érythroblastique

1.3. Cinétique de l'érythropoïèse : (34)

a. Synthèse de l'ADN :

La maturation normale des érythroblastes nécessite un apport en certains facteurs dont la vitamine B12 et les folates pour la synthèse d'ADN, le fer et la vitamine B6 pour la synthèse de l'hème.

L'arrêt des divisions cellulaires est dû à l'obtention d'une concentration intracellulaire critique en Hb. Environ 10 % des érythroblastes meurent au stade acidophile : c'est l'érythropoïèse inefficace physiologique.

b. Synthèse protéique cytoplasmique :

Elle aboutit à la synthèse d'Hb. Peu à peu, tous les organites cytoplasmiques disparaissent. Au stade de réticulocyte, il ne persiste que des vestiges constituant la substance « granulo-filamenteuse », encore suffisante pour une synthèse active d'Hb.

Après une maturation de 24 à 48 heures, le réticulocyte devient GR, ce dernier, dépourvu de tout organite, ne peut plus synthétiser l'Hb qu'il ne fait que conserver.

c. Synthèse d'ADN et différenciation cytoplasmique sont synchronisées :

A un stade donné d'évolution nucléaire correspond morphologiquement un même stade de différenciation cytoplasmique. La rupture de ce synchronisme est toujours pathologique.

La durée de formation des GR est de 5 à 7 jours.

1.4. Régulation de l'érythropoïèse : (34)

La production des cellules sanguines est un processus continu et stable, qui doit cependant pouvoir s'adapter à la demande. Cela implique des mécanismes de régulation suffisamment précis :

a. Facteurs nucléaires :

L'engagement dans l'érythropoïèse est le résultat de l'activité de plusieurs gènes régulateurs (facteurs de transcription) qui confèrent le phénotype érythroïde à la cellule souche hématopoïétique et jouent un rôle régulateur de gènes spécifiques de l'érythropoïèse. Ce sont surtout les facteurs de transcription de la famille GATA.

Un site de liaison GATA est retrouvé dans toutes les régions régulatrices des gènes de l'érythropoïèse. Il est reconnu par une famille de protéines nucléaires parmi lesquelles GATA 1 et 2.

Ces facteurs de transcription jouent un rôle majeur dans l'engagement des progéniteurs multipotents dans la voie érythroïde et ils sont indispensables pour la différenciation terminale des érythroblastes en bloquant leur apoptose.

b. Facteurs de croissance : (9)

La régulation de l'érythropoïèse fait appel à un facteur de croissance spécifique qui est l'érythropoïétine (EPO), à d'autres facteurs sans spécificité pour la lignée érythroblastique parmi lesquels le SCF, l'IL3, le GM-CSF, l'IL9 et l'IL11, ainsi que des facteurs exogènes dont les principaux sont le fer, la vitamine B12 et l'acide folique.

▪ L'érythropoïétine :

C'est une glycoprotéine de 35 kD de poids moléculaire, de structure globulaire. La glycosylation de la molécule est responsable de son activité in vivo et de sa stabilité. La partie protéique est responsable de l'interaction spécifique avec les récepteurs de cellules cibles. Son gène, composé de 5 exons et de 4 introns, est situé sur le bras long du chromosome 7. Sa demi-vie est de 4 à 7 heures et sa concentration plasmatique de 10 à 20 mU/ml.

Chez l'adulte, elle est produite essentiellement (90 %) dans le rein par les cellules de l'interstitium intertubulaire ou les cellules endothéliales des capillaires péri-tubulaires, groupées en foyers adjacents aux tubes contournés proximaux. Une petite production extra-rénale (10 %) existe, assurée par le foie.

Elle exerce son effet sur l'érythropoïèse en se liant à un récepteur de surface spécifique (EPO-R) dont le gène est situé sur le chromosome 19. Les récepteurs se développent au stade de BFU-E tardives, leur nombre est maximal au stade de CFU-E puis il diminue. L'EPO agit essentiellement en permettant la prolifération et la différenciation des progéniteurs érythroblastiques, elle augmente donc la proportion et le nombre total d'érythroblastes médullaires, accélère la synthèse d'Hb dans les érythroblastes, raccourcit leur temps de maturation et entraîne une libération précoce des réticulocytes.

La production de l'EPO est contrôlée physiologiquement par l'oxygénation tissulaire : elle augmente en cas d'hypoxie, diminue en cas d'hyperoxygénation, réalisée par délivrance excessive d'O₂ aux tissus (hémoglobine hypoaffine) ou augmentation de la masse globulaire circulante par hypertransfusion. D'autres facteurs peuvent être impliqués dans la régulation de la production d'EPO et/ou influencer sa concentration sérique, notamment le pH et la masse des précurseurs érythroblastiques.

Le taux d'EPO est augmenté de façon réactionnelle dans presque toutes les anémies. Une anémie non régénérative (sans augmentation de la valeur de réticulocytes) traduit soit une insuffisance de production (c'est le cas de l'anémie de l'insuffisance rénale, améliorée par administration d'EPO), soit une incapacité de la moelle à répondre à la stimulation par l'EPO.

c. Facteurs inhibiteurs :

Certains facteurs agissent comme inhibiteurs de l'érythropoïèse par effet pro-apoptotique (42) :

- **Le TNF- α** (produit par les macrophages activés) inhibe la croissance des BFU-E et CFU-E et favorise leur apoptose (43) par l'intermédiaire du TRAIL (TNF related apoptosis inducing ligand).

- Le TGF- β diminue la prolifération des progéniteurs et précurseurs érythroblastiques mais il accélère leur différenciation.
- L'IFN- γ favorise l'apoptose des précurseurs érythroblastiques.

De plus, ces cytokines inflammatoires diminuent la synthèse rénale d'EPO.

2. Globule rouge :

Le globule rouge, encore appelé hématie ou érythrocyte, est la cellule sanguine la plus abondante. Elle est ainsi dénommée à cause de la couleur rouge-rosée qu'elle prend à la coloration de May Grünwald Giemsa (MGG) au microscope optique. Cette coloration est due à son contenu en hémoglobine.

Il est le composant fonctionnel du sang responsable du transport des gaz et des nutriments dans tout le corps humain. La forme et la composition uniques permettent à cette cellule spécialisée de remplir ses fonctions essentielles.(44)

2.1. Morphologie :

Le globule rouge apparaît sous forme d'un disque biconcave dont le diamètre est de 7,5 à 8 μm (Figure 55). L'épaisseur mesure 1 μm au centre et 2,5 μm en périphérie. Le rapport surface/volume est constant permettant au globule rouge une déformabilité optimale.

Sur le frottis sanguin coloré au MGG, il apparaît comme un disque rosé dont le centre clair correspond à la concavité qui se fond graduellement à un anneau périphérique plus coloré (Figure 56). (40,45)

A l'état normal, tous les GR ont sensiblement même forme, même diamètre, même coloration et toute modification de ces critères traduit un phénomène pathologique.

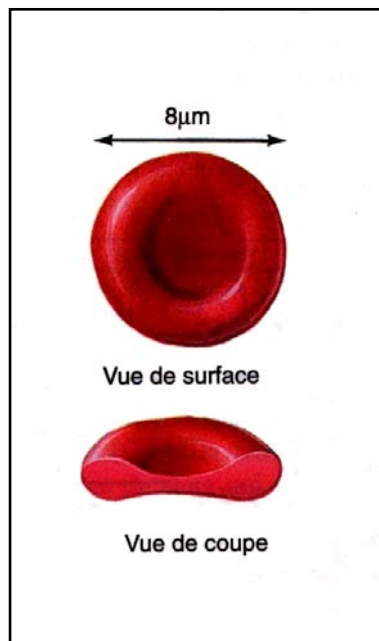


Figure 55 : Représentation schématique du globule rouge

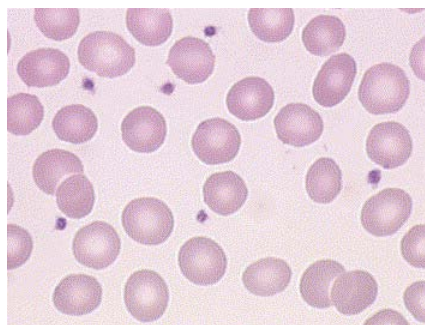


Figure 56 : Globules rouges normaux au frottis sanguin coloré au MCG

2.2. Structure :

Le globule rouge est comparé à un « sac » contenant de l'hémoglobine et les molécules énergétiques indispensables à sa survie. Sa structure se décompose schématiquement en trois éléments : la membrane, l'hémoglobine et les enzymes.(46)

a. La membrane érythrocytaire:

La membrane érythrocytaire comporte des lipides et des protéines intriqués dans une structure complexe.

Les lipides sont répartis en double couche de phospholipides stabilisée par du cholestérol, dans laquelle baignent de volumineuses molécules protéiques. Du côté interne se trouve un réseau protéique qui constitue le cytosquelette membranaire, ce dernier est composé de spectrine, d'actine, de bande 3, de protéine 4.1 et d'ankyrine qui permettent l'intégrité structurale cellulaire ainsi que la malléabilité (47). Du côté externe se situent les récepteurs et les motifs antigéniques du globule rouge.

Les interactions entre ces composés soutiennent une structure structurellement solide mais souple. (44,48)

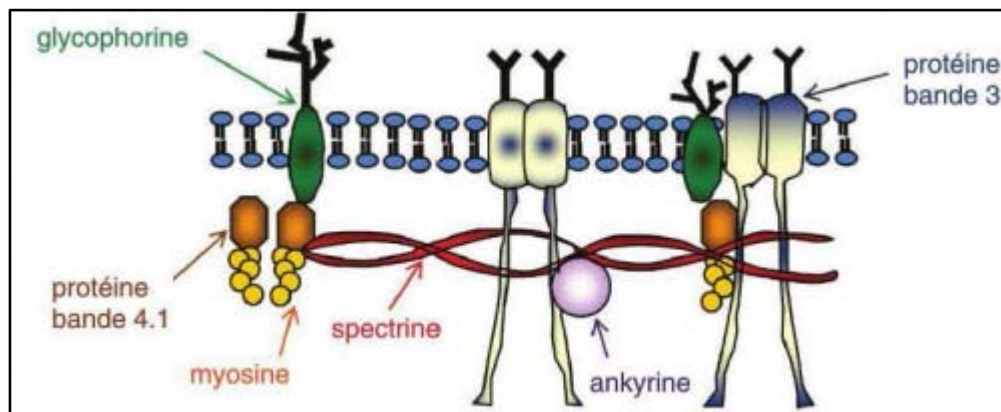


Figure 57 : structure de la membrane érythrocytaire

b. L'hémoglobine :

L'Hb, pigment coloré qui donne sa couleur rouge aux hématies, représente 95 % des protéines intracellulaires et sa fonction principale est celle de transporteur d'oxygène. (34)

En ce qui concerne sa structure, l'Hb est constituée de quatre chaînes peptidiques de globine, identiques deux à deux (deux chaînes α et deux chaînes β), et auxquelles sont ancrées quatre molécules d'hème :

- **La globine** est un ensemble de quatre chaînes polypeptidiques de 141 acides aminés pour la chaîne α et 146 pour la chaîne β . La structure tertiaire de chaque chaîne organise la « poche de l'hème » dans laquelle s'implante une molécule d'hème.

- **L'hème** est une molécule plane de porphyrine ayant une structure tétrapyrrolique avec, au centre, un atome de fer à l'état ferreux (Fe^{2+}) fixé sur quatre azotes des noyaux pyrroles. L'atome de fer garde donc deux valences libres : une pour fixer l'oxygène, et l'autre pour ancrer l'hème à la globine via une histidine (48) (Figure 58).

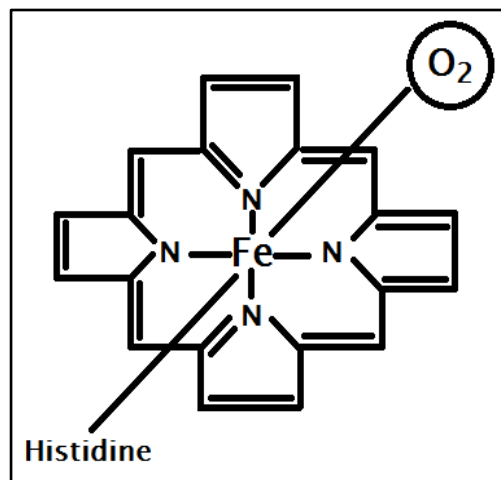


Figure 58 : Structure de l'hème (34)

Les quatre sous-unités de l'hémoglobine (une chaîne de globine et un hème) sont fixées les unes aux autres par de nombreux contacts entre acides aminés de chaque molécule de globine. Au centre se trouve une molécule de 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG) qui régule l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. (48) (Figure 59).

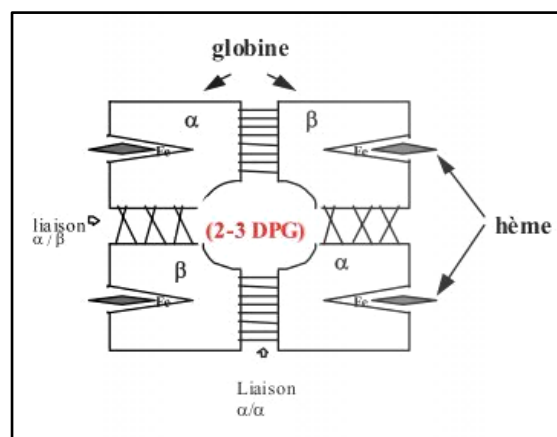


Figure 59 : Structure de l'hémoglobine(46)

Afin d'être fonctionnelle, l'hémoglobine adopte une structure quaternaire tétramérique comme le montre la figure 60. (49)

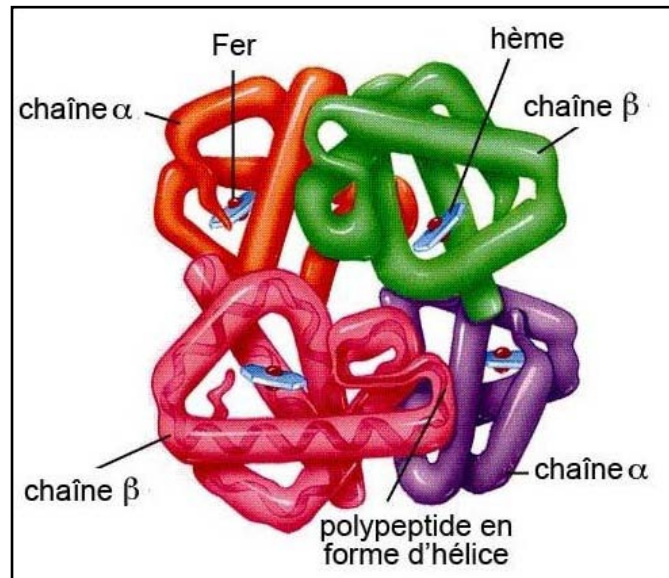


Figure 60 : Structure quaternaire tétramérique de l'hémoglobine humaine adulte

Plusieurs Hb ont été identifiées chez l'homme. Elles se succèdent au cours du développement ontogénique suivant un profil qui change deux fois : la première de ces commutations (ou « switch ») coïncide avec le passage de la vie embryonnaire à la vie fœtale, la seconde avec celui de la vie fœtale à la vie adulte.(50)

Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent :

- Chez l'embryon, on retrouve les hémoglobines Gowers ($\zeta_2\epsilon_2$ et $\alpha_2\epsilon_2$) et Portland ($\zeta_2\gamma_2$).
- Chez le fœtus, l'hémoglobine fœtale (Hb F) ($\alpha_2\gamma_2$) est prédominante.
- Six mois après la naissance comme chez l'adulte, on retrouve concomitamment plusieurs types d'hémoglobine : principalement l'HbA ($\alpha_2\beta_2$) pour environ 97 à 99 %, une petite fraction d'HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) pour 1 à 3,5 %, et des traces d'HbF ($\alpha_2\gamma_2$) pour moins de 1 %. (48)

Sous influence génétique, d'autres formes d'hémoglobine peuvent constituer la minorité ou la majorité de l'hémoglobine circulante, ce qui affecte la capacité globale de transport d'oxygène par les GR. Ces variantes d'hémoglobine ont généralement une affinité modifiée pour l'oxygène, une durée de vie plus courte et sont plus instables, ce qui entraîne une hémolyse accrue. (4)

c. Les enzymes érythrocytaires :

Le globule rouge est une cellule dont les besoins énergétiques sont faibles. Le rôle des enzymes est d'assurer les fonctions vitales du globule rouge :

- Apport d'énergie : destiné à maintenir la forme biconcave du globule rouge, ainsi que les échanges transmembranaires.
- Lutte contre l'oxydation.

Cette énergie est exclusivement fournie par la glycolyse intraérythrocytaire (Figure 61).

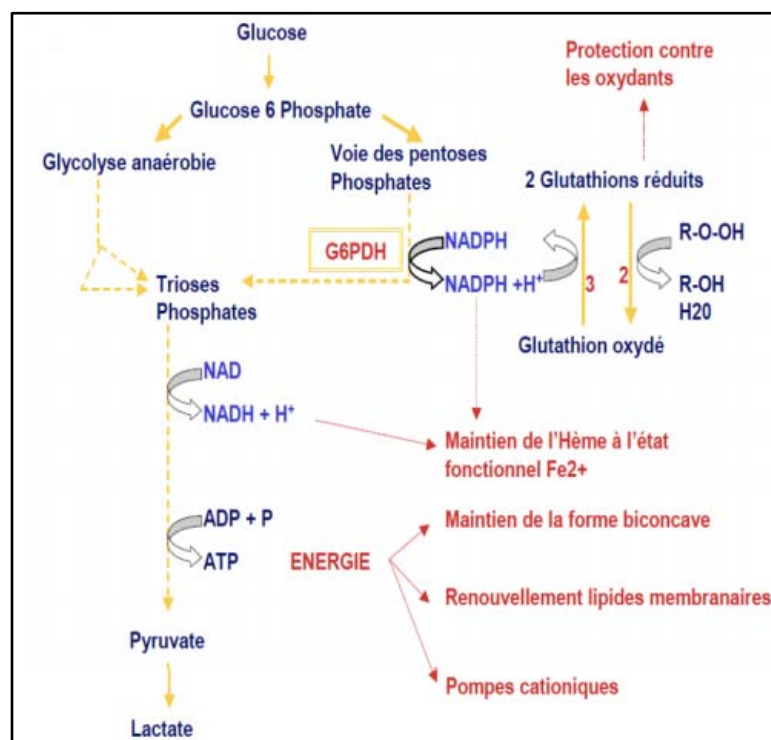


Figure 61 : Schéma simplifié de la glycolyse intraérythrocytaire

- **La voie principale** : glycolyse anaérobie ou voie d'Embden–Meyerhof est la principale source d'énergie de l'hématie. Elle permet la production de deux molécules d'ATP par molécule de glucose métabolisée, en plus de la formation du NADH réduit, et ce, grâce à une cascade enzymatique comprenant notamment la pyruvate kinase (PK).
- **La voie accessoire** : glycolyse aérobie ou shunt des pentoses–phosphates représente seulement 10 % de la glycolyse totale. Elle est la seule source de régénération du NADPH réduit, avec une cascade enzymatique initiée par la glucose–6–phosphate déshydrogénase (G6PD).
- **La voie du 2–3 DPG** ou shunt de Rappoport–Luebering produit la molécule 2–3 DPG dont la fixation sur l'hémoglobine entraîne une diminution de l'affinité de celle-ci pour l'oxygène au niveau des tissus.

Tout déficit enzymatique dans la glycolyse intraérythrocytaire, en particulier en G6PD ou en PK, pourra être à l'origine d'une hémolyse. (46,48)

2.3. Fonction :

Chaque globule rouge ne vit que pendant environ 120 jours, et pendant ce court laps de temps, il doit fournir de l'oxygène des poumons aux tissus périphériques. Ainsi chaque molécule d'hémoglobine fixe 4 molécules d'O₂ sur le fer et constitue l'oxyhémoglobine.

Le globule rouge doit aussi collecter le dioxyde de carbone (CO₂) généré à la périphérie et le renvoyer vers les poumons pour être éliminé du corps, et cette fois l'hémoglobine fixe le CO₂ sur des groupements aminés latéraux de la globine, pour constituer la carbhémoglobine.(44)

2.4. Catabolisme érythrocytaire :

Après une durée estimée de 120 jours, les GR deviennent sénescents, cela résulte de l'épuisement progressif du stock d'enzymes de la glycolyse, avec altération de la membrane érythrocytaire et perte de la plasticité.

Les GR âgés sont donc piégés dans les capillaires de la moelle osseuse et du foie, où les macrophages les phagocytent, c'est le phénomène d'hémolyse physiologique.

Le destin des constituants du GR est :

- La globine est dégradée en acides aminés, qui seront réutilisés dans de nouvelles synthèses protéiques.
- Le fer est aussitôt repris par la transferrine plasmatique pour être réutilisé dans l'érythropoïèse. Une autre partie est stockée dans les macrophages sous forme de ferritine et d'hémosidérine.
- Le noyau tétrapyrrolique de l'hème est transformé en biliverdine puis en bilirubine libre (ou non conjuguée), qui sera transportée par l'albumine plasmatique jusqu'au foie, où elle sera glycuconjuguée puis excrétée dans la bile. Elle sera ensuite éliminée majoritairement avec les selles, sous forme de stercobiline et de stercobilinogène, et très partiellement par les urines après réabsorption dans l'intestin, sous forme d'urobiline et d'urobilinogène (cycle entéro-hépatique).

Physiologiquement, les hématies sont essentiellement détruites par les macrophages (hémolyse intra-tissulaire), mais en cas d'hémolyse intravasculaire, l'hémoglobine est libérée dans le plasma et sera alors captée par l'haptoglobine. Ce complexe sera rapidement éliminé. En pathologie, l'effondrement de la valeur d'haptoglobine sérique est utilisé pour le diagnostic des hyperhémolyses (9,48). (Figure 62)

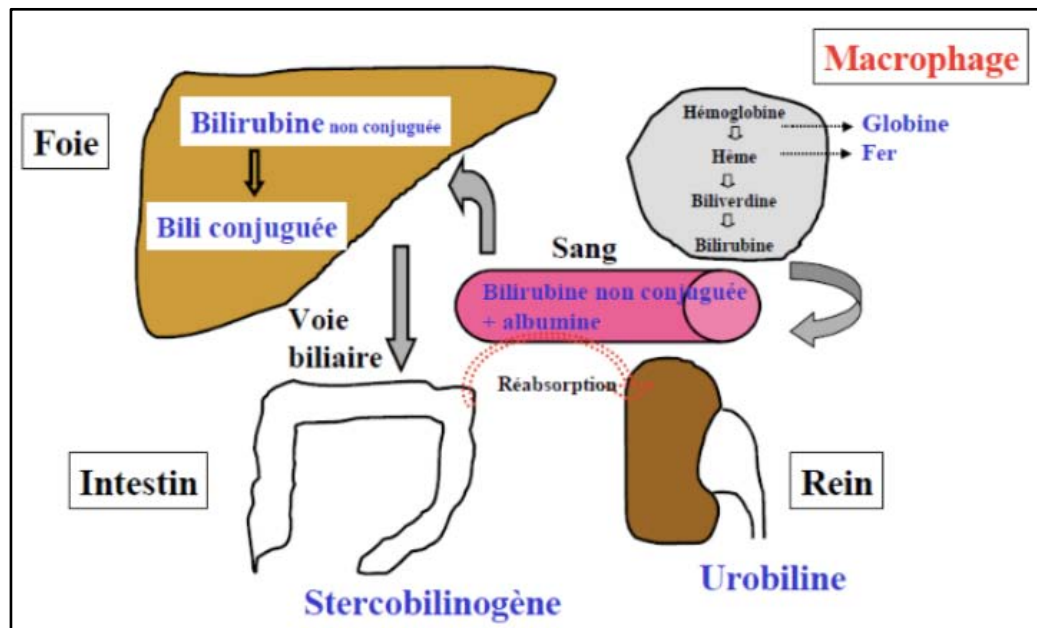


Figure 62 : Hémolyse physiologique(46)

V. Physiopathologie des anémies :

1. Mécanismes de constitution d'une anémie :

Une anémie peut être due soit à un défaut de production médullaire (mécanisme central), soit à un raccourcissement de la durée de vie des hématies par hémorragie ou destruction accélérée (mécanisme périphérique). (9)

1.1. Les anémies centrales ou par défaut de production :

Les anémies centrales témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par atteinte de son environnement (51,52), elles peuvent être dues à :

- Une **aplasie médullaire** : disparition des cellules souches de la moelle osseuse, idiopathique ou secondaire.
- Une **érythroblastopénie pure**: disparition isolée des progéniteurs érythroblastiques.
- Une **dysmyélopoïèse secondaire** à un manque de vitamine B12, de folates ou de fer.

- **Une dysmyélopoïèse primitive:** syndromes myélodysplasiques (SMD) (états préleucémiques).
- **Un envahissement de la moelle osseuse** par des cellules hématopoïétiques anormales (leucémie, lymphome, myélome) ou extra-hématopoïétiques (métastases d'un cancer).
- **Une anomalie de la structure de la moelle osseuse :** myélofibrose.
- **Une stimulation hormonale diminuée :** déficit en EPO, en hormones thyroïdiennes.
- **La présence d'inhibiteur de l'érythropoïèse :** TNF, par exemple, dans les inflammations.

Toutes ces anémies ont un signe biologique en commun : un chiffre de réticulocytes abaissé, traduisant l'insuffisance de production. Elles sont dites arégénératives. (48)

1.2. Les anémies périphériques ou par excès de perte : (9,16)

Elles peuvent être liées à :

- **Des pertes sanguines aiguës :** ce sont les anémies par hémorragies aiguës.
- **Des hémolyses pathologiques** qui peuvent, à leur tour, être soit de cause corpusculaire (liée à une anomalie de la membrane érythrocytaire, du système enzymatique ou de l'hémoglobine) ; ou de cause extra-corpusculaire (liée à un facteur immunologique, infectieux, toxique, mécanique ou autre).

Dans les deux cas, la moelle normale, stimulée par l'EPO, va augmenter sa production qui peut être multipliée par 6 à 8. Cela va se traduire par une hyperréticulocytose témoignant de l'effort de la moelle pour chercher à compenser l'excès de perte. Ce sont des anémies dites régénératives.

Compte tenu du point d'impact et des délais d'action de l'EPO, il est important de mentionner que cette hyperréticulocytose ne devient cependant notable que quelques jours après le processus initial, surtout après des pertes sanguines aiguës du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation.

2. Mécanismes d'adaptation :

L'anémie induit la diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène jusqu'aux tissus, ce qui entraîne l'hypoxie tissulaire et la mise en jeu, par l'organisme, de mécanismes d'adaptation. (16)

Il existe des mécanismes ayant pour but la compensation de l'anémie (51,53):

- L'augmentation du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et de la ventilation pulmonaire, ainsi les patients dont la valeur d'hémoglobine est réduite peuvent maintenir le même niveau d'apport d'oxygène.
- Redistribution des débits sanguins locaux, assurant une meilleure irrigation des tissus sensibles à l'anoxie (cœur, cerveau, rein), et diminution de l'irrigation d'autres tissus (peau, territoire splanchnique...).
- L'augmentation de la production d'EPO et donc l'augmentation de l'érythropoïèse.
- L'augmentation du 2,3-diphosphoglycérate des globules rouges, ceci diminue l'affinité de l'oxygène pour l'hémoglobine, il en résulte donc une meilleure libération de l'oxygène vers les tissus.

VI. Diagnostic positif :

1. Clinique :

1.1. Le syndrome anémique clinique :

Il est le reflet des signes liés aux phénomènes d'adaptation à l'anémie et à la souffrance des organes. (6)

On distingue deux types de signes cliniques spécifiques de l'anémie, indépendamment de la cause (48,54) :

a. La pâleur :

C'est un signe pathognomonique. Elle est généralisée, cutanée et muqueuse, surtout nette au niveau unguéal, labial, des muqueuses buccales et des conjonctives oculaires (Figure 63 et 64). Elle reste très variable d'un patient à l'autre pour une valeur d'hémoglobine identique.



Figure 63 : Pâleur conjonctivale (55)



Figure 64 : Pâleur labiale (56)

b. Les manifestations fonctionnelles hypoxiques :

Elles sont souvent révélatrices :

- Signes généraux : asthénie.
- Signes cardio-respiratoires : dyspnée d'effort, palpitations, tachycardie, souffle systolique fonctionnel.
- Signes neurologiques : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles.

1.2. Les signes cliniques de mauvaise tolérance :

La symptomatologie de l'anémie dépend en fait de :

- **Son intensité** : anémie sévère ($Hb < 6$), modérée ($9 < Hb < 12$), majeure ($6 < Hb < 9$).
- **Sa rapidité d'installation** : elle est mal supportée quand son apparition est rapide alors que les mécanismes cardio-vasculaires d'adaptation ne sont pas encore mis en jeu.
- **L'âge du patient et son état cardio-vasculaire** : elle peut par ailleurs provoquer la décompensation ou l'aggravation d'une pathologie préexistante. (16)

Ainsi, devant toute anémie et avant toute décision thérapeutique, on doit impérativement rechercher les signes de gravité et de mauvaise tolérance :

- Signes de décompensation cardiaque : angor, claudication intermittente, insuffisance cardiaque.
- Signes de décompensation pulmonaire : insuffisance respiratoire.
- Signes de décompensation neurologique : irritabilité, état confusionnel, lipothymie, voire troubles de l'état de conscience ou syncope.
- Signes de décompensation digestive.
- Signes de choc : sueurs, malaise, marbrures, chute de la tension artérielle, tachycardie mal supportée (56).

2. Biologique :

2.1. Hémogramme :

L'hémogramme, ou numération formule sanguine (NFS), a pour but la mesure des différents éléments figurés du sang. Ceci est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique). (48)

Il est le premier examen à réaliser pour dépister, explorer et assurer le suivi d'une anémie. (57)

Le diagnostic positif se base exclusivement sur le **dosage de l'hémoglobine (Hb)**. Une diminution de cette valeur au dessous de 13 g/dl chez l'homme, et de 12 g/dl chez la femme définit l'anémie. (58)

VII. Diagnostic étiologique :

Une fois le diagnostic de l'anémie est posé, la démarche diagnostique se concentre sur la détermination de l'étiologie. Une anamnèse, un examen clinique scrupuleux et des examens complémentaires permettent généralement d'orienter vers l'étiologie responsable de l'anémie. (59)

De ce fait, l'hémogramme nous fournit également d'autres données, permettant la classification des anémies pour une meilleure démarche diagnostique (60):

- **Les indices érythrocytaires (5,61):**
 - Le volume globulaire moyen (VGM) : il représente le volume moyen d'un GR et définit ainsi la microcytose lorsqu'il est inférieur à 80 fl, la macrocytose lorsqu'il est supérieur à 100 fl et la normocytose quand il se trouve entre 80 et 100 fl.
 - La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : correspond à la concentration moyenne en Hb dans un GR, elle définit l'hypochromie en cas de CCMH inférieur à 32 % et la normochromie si le CCMH est compris entre 32 et 35%.
 - La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) : est la quantité moyenne d'Hb contenue dans un GR, elle définit aussi l'hypochromie et la normochromie, en cas de TCMH inférieur à 27 pg et supérieur à 27 pg respectivement.
- **La numération des réticulocytes** : ne fait pas partie de l'hémogramme systématique, elle est pratiquement demandée lorsque l'anémie est normocytaire ou macrocytaire. Elle reflète la production médullaire (62) et permet de distinguer les anémies régénératives des anémies arégénératives.

Ainsi, une classification schématique des anémies peut être proposée :

- ❖ **Les anémies hypochromes microcytaires** : ayant comme étiologies l'anémie par carence en fer, l'anémie inflammatoire, la thalassémie et l'anémie sidéroblastique.
- ❖ **Les anémies normochromes normocytaires ou macrocytaires régénératives** : distinguent les anémies hémorragiques aiguës et les anémies hémolytiques.
- ❖ **Les anémies normochromes normocytaires arégénératives** : Dans un premier temps, il convient de rechercher une cirrhose, un syndrome inflammatoire récent, une insuffisance rénale ou endocrinienne (thyroïde, corticosurrénale). Si ce bilan est négatif, un myélogramme, et selon la richesse du prélèvement, permettra d'évoquer : une aplasie médullaire, une érythroblastopénie, une myélofibrose, un envahissement médullaire ou une myélodysplasie.
- ❖ **Les anémies macrocytaires arégénératives** : Là encore, il faut éliminer des causes évidentes, telles que l'alcoolisme, la prise médicamenteuse, l'hypothyroïdie ou la cirrhose. En dehors de ces circonstances, on distingue la carence en vitamine B12 ou en folates, et les syndromes myélodysplasiques.

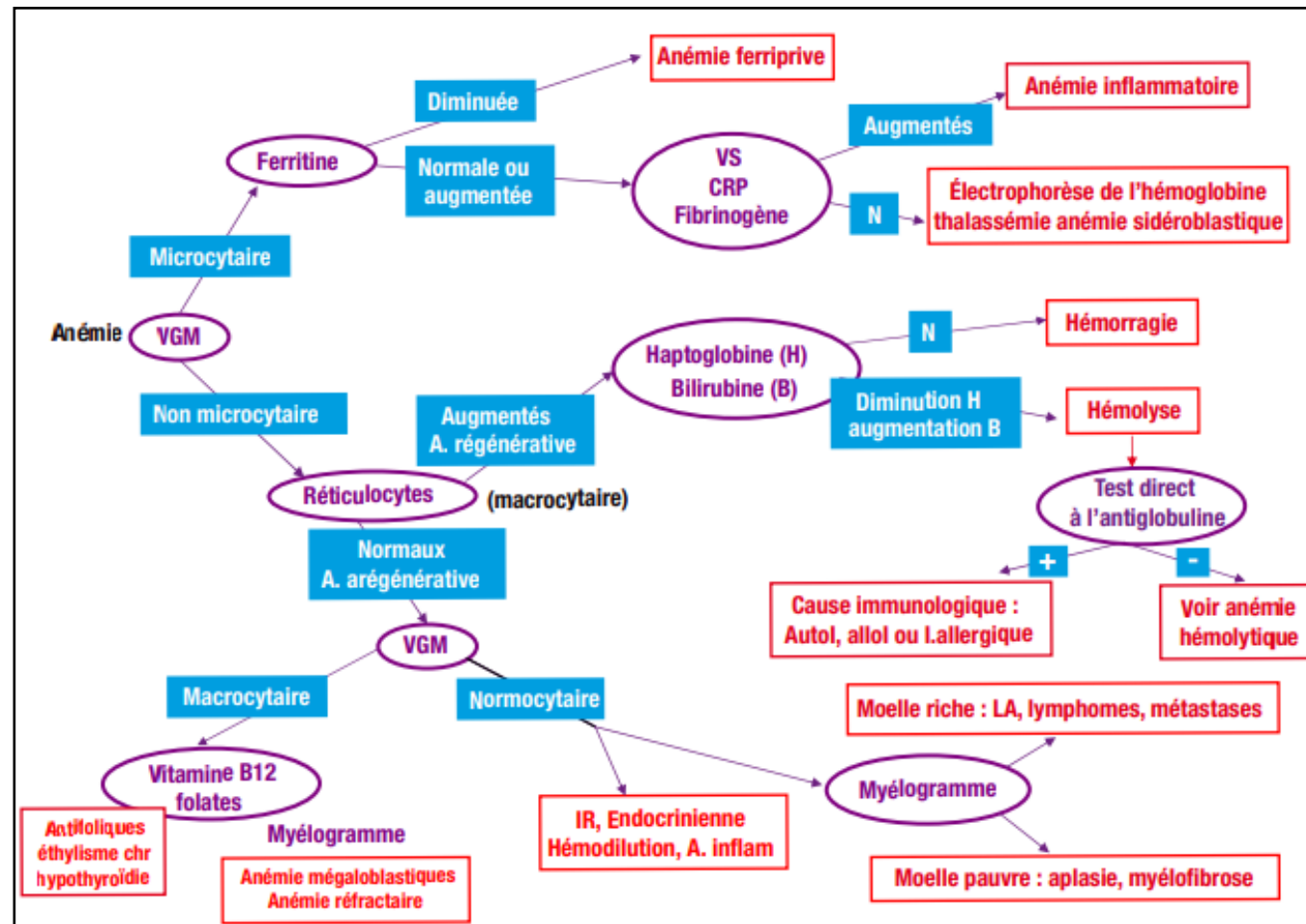


Figure 65 : Les étiologies des anémies (63)

Dans cette partie, on détaillera les différentes et principales étiologies des anémies.

1. Anémie ferriprive :

L'anémie ferriprive est la cause la plus fréquente d'anémie, et la carence martiale est la carence nutritionnelle la plus répandue dans le monde (64). Elle affecte principalement les enfants et les femmes en période d'activité génitale. (65)

Le diagnostic de l'anémie ferriprive est simple, fondé sur la constatation d'une baisse de l'hémoglobine, d'une microcytose et de signes de déplétion en fer.

La prise en charge consiste à substituer le déficit en fer, à déterminer et traiter la cause et à suivre la correction de l'anémie.

1.1. Signes cliniques :

Le **syndrome anémique** est généralement bien toléré en raison de son installation progressive.

L'asthénie des anémies ferriprives est déjà présente au stade de carence martiale sans anémie. Ceci dit, il est difficile de savoir si l'asthénie que présentent les patients est en rapport avec le syndrome anémique ou avec la carence martiale. Le déficit en fer retentit en effet sur tous les métabolismes de l'organisme où interviennent des molécules héminiques, en particulier les cytochromes. Ce qui explique que le traitement martial entraîne une amélioration de l'asthénie bien avant que la valeur d'hémoglobine ne se soit corrigée. (66)

Au syndrome anémique, s'ajoutent d'autres signes cliniques témoignant de la carence martiale (67,68):

- **Troubles des phanères** : ongles fragiles striés et amincis tendant à s'aplatir voire s'incurver en cupule (koïlonychie) (Figure 66), cheveux fins secs et cassants.
- **Signes digestifs** : chéilite angulaire ou perlèche, glossite avec atrophie des papilles linguales (Figure 67 et 68), dysphagie œsophagienne qui peut donner lieu au

syndrome de Plummer–Vinson ou de Paterson–Kelly (caractérisé par une triade de dysphagie, anémie ferriprive et la présence de membranes œsophagiennes), gastrite atrophique fréquente mais rarement symptomatique (69).

- **Signes cutanés** : sécheresse cutanée, prurit vulvaire ou anal.
- **Troubles du comportement alimentaire** (le Pica syndrome: ingestion de substances non alimentaires, comme la terre, les glaçons...).
- **Diminution de l'activité physique et des performances intellectuelles**, notamment chez l'enfant.



Figure 66 : Koïlonychie ou ongle en cupule(70)



Figure 67 : Chéilite angulaire associée à une glossite atrophique partielle(69)



Figure 68 : Glossite atrophique avec dépapillation de la langue, associée à une perlèche(71)

L'examen clinique est négatif indépendamment des signes relevant de l'étiologie. Il ne montre ni adénopathie, ni hépatosplénomégalie, sauf, parfois chez l'enfant une pointe de rate est observée. (45)

1.2. Signes biologiques :

Un bilan hématologique classique et un bilan reflétant la charge en fer de l'organisme permettront, sans recours à des investigations complexes, de porter le diagnostic. (16)

Cependant, il n'est pas exceptionnel que deux types d'anémies soient associés chez un même patient ; par exemple une anémie ferriprive associée à une anémie inflammatoire ou à une mégaloblastose par déficit vitaminique. (72)

a. L'hémogramme :

Il existe classiquement une anémie hypochrome microcytaire. Elle est le plus souvent profonde : la bonne tolérance fait que les patients sont vus avec des chiffres d'hémoglobine bas (73).

Les globules blancs sont normaux (compris entre 4 000 et 10 000/mm³) ou légèrement diminués.

Les plaquettes par contre sont soit normales (comprises entre 150 000 et 400 000 mm³), soit augmentées. Cette hyperplaquettose associée à l'anémie hypochrome microcytaire et en l'absence de signes inflammatoires est très évocatrice de la carence en fer. (45,74)

Sur le frottis sanguin, on note des anomalies morphologiques des globules rouges aisément observables (Figure 69, 70, 71,72 et 73), telles que:

- L'hypochromie : globules rouges pâles pauvres en hémoglobine.
- L'anisocytose : globules rouges variables dans leurs diamètres.
- La poïkilocytose : globules rouges variables dans leurs formes.
- L'annulocytose : globules rouges vides d'hémoglobine, se présentant sous la forme d'un simple anneau formé par la membrane de l'élément.

Les réticulocytes sont abaissés, mais n'ont aucun intérêt dans ce contexte.

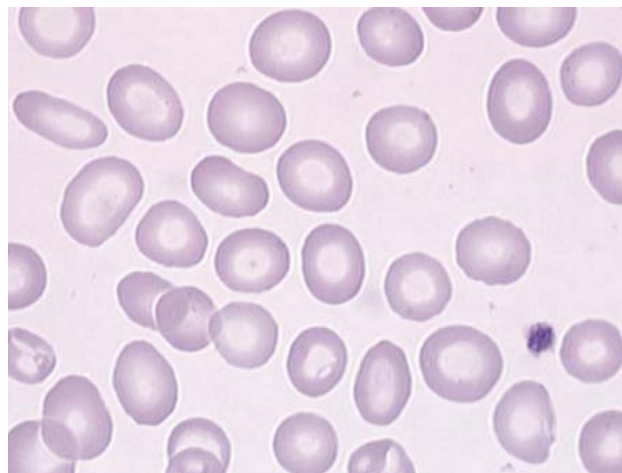


Figure 69 : Hypochromie(40)

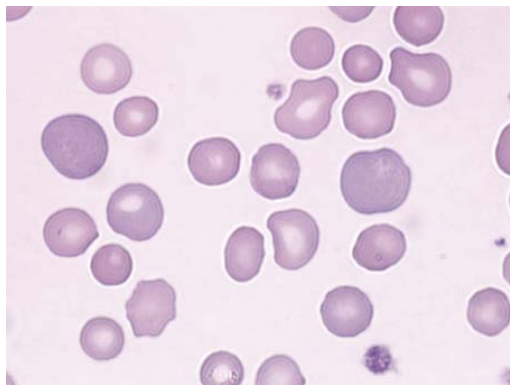


Figure 70 : Anisocytose(40)

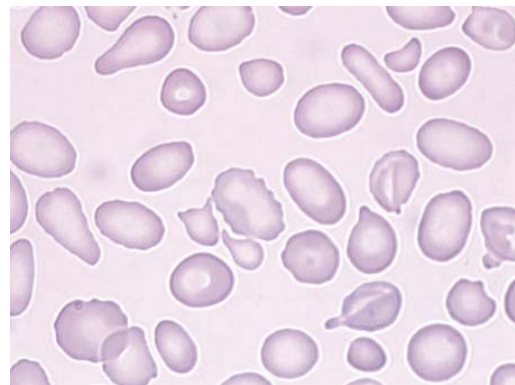


Figure 71 : Anisocytose, hypochromie et poikilocytose(40)

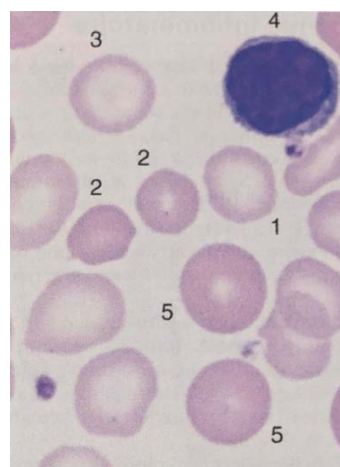
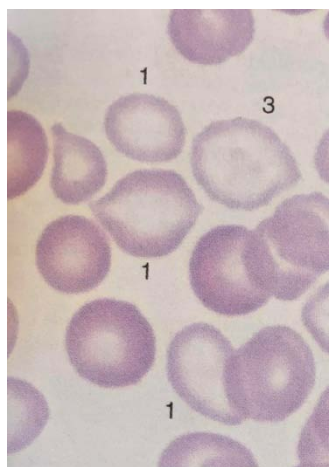


Figure 72 : Morphologie des GR au cours d'un déficit en fer : annulocytes (1), microcytes (2), hématies cibles (3), lymphocytes pour la comparaison des tailles (4), hématies de taille normale (5). (75)

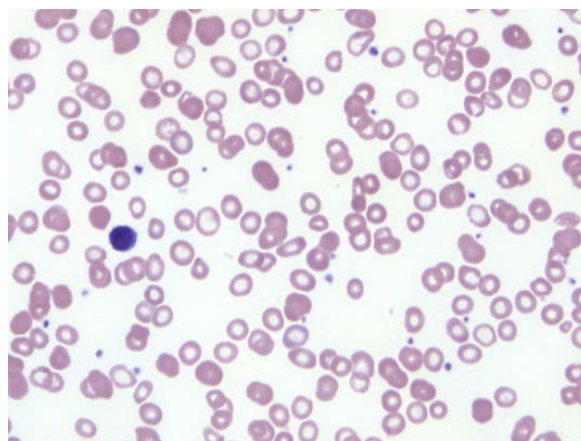


Figure 73 : Hypochromie et microcytose (51)

b. L'exploration du métabolisme du fer :

Le bilan martial est l'ensemble des paramètres biochimiques et hématologiques, visant à évaluer le statut en fer des patients. Il se fait sur des prélèvements veineux de façon soignée pour ne pas hémolyser une partie du prélèvement, source d'erreurs.

Les principaux marqueurs biologiques du bilan martial sont : **la ferritinémie** (compartiment des réserves), **le fer sérique** (compartiment circulant), **la transferrine et la capacité totale de fixation** (CTF) (compartiment circulant), et **le récepteur soluble de la transferrine** (Rs-TF) (compartiment fonctionnel). (76)

➤ Le dosage de la ferritinémie :

La ferritine sérique est l'indicateur de choix en matière d'évaluation des réserves en fer dans l'organisme. (72,77)

Sa baisse évoque une carence martiale et constitue un signe relativement précoce avant les modifications du fer sérique ou de la CTF. Ceci dit, son dosage isolé est suffisant pour poser le diagnostic.

La valeur seuil jugée la plus discriminative est de 16 ng/ml, et il faut noter que la ferritinémie est physiologiquement plus basse chez la femme que chez l'homme.

La ferritine étant une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, elle peut paradoxalement être normale lorsqu'un déficit martial s'associe à un syndrome inflammatoire, d'où l'intérêt d'y associer un dosage de la CRP. (73)

➤ Le dosage du fer sérique :

Dans la carence martiale, il est diminué. Sa normale varie en fonction de l'âge et du sexe (45):

Tableau XXXIV : Valeurs normales du fer sérique en fonction de l'âge et du sexe

	Valeurs normales du fer sérique (µmol/l)
Homme	10 à 30
Femme	8 à 28
Enfant (de 1 an à la puberté)	11 à 23

Son dosage permet d'affirmer l'hyposidérémie, cependant, il subit d'importantes variations nycthémérales, les valeurs les plus élevées étant observées vers 11 h du matin. D'autre part, le fer sérique peut être abaissé dans d'autres circonstances comme l'inflammation. Ce qui fait de lui un mauvais reflet de la carence d'où la nécessité de le coupler à la CTF.

➤ Transferrine et capacité totale de fixation (CTF) :

La transferrine est un paramètre habituellement exprimé par la capacité totale de fixation (CTF) : $CTF (\mu\text{mol/L}) = \text{Transferrine (g/L)} \times 25$.

Leurs valeurs varient en fonction de l'âge et sont habituellement augmentées en cas de carence en fer.

➤ Le dosage du récepteur soluble de la transferrine (Rs-Tf) :

Il s'agit d'un bon indicateur du stock cellulaire total en fer et de l'intensité de l'érythropoïèse, mais son dosage n'a pas d'indication en pratique courante.

Il est habituellement augmenté dans les anémies ferriprives, et ne présente pas de variations selon le sexe, l'âge ou le nyctémère.

Le tableau XXXV illustre les principales étiologies des anémies hypochromes microcytaires en se basant sur les marqueurs biologiques du bilan martial.

Tableau XXXV : Principales étiologies des anémies hypochromes microcytaires selon les biomarqueurs du bilan martial (6,78)

	Carence en fer	Inflammation	Thalassémie
Ferritine (ng/ml)	↓↓	Normale ou ↑	Normale ou ↑
Fer sérique ($\mu\text{mol/l}$)	↓	↓	Normale ou ↑
CTF ($\mu\text{mol/l}$)	↑	↓	Normale

1.3. Enquête étiologique : (72)

a. Interrogatoire :

L'interrogatoire doit être minutieux car, en plus du diagnostic de l'anémie ferriprive, il peut parfois orienter vers son étiologie. Il faut impérativement rechercher :

▪ **Les antécédents médicaux :**

- Une pathologie digestive telle que l'insuffisance hépatique, la cirrhose, l'ulcère gastro-duodéal, le cancer digestif, la malabsorption, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les hémorragies digestives (hématémèse, rectorragies ou méléna).
- Existence d'autres saignements (épistaxis, hémoptysies ou hématuries).
- Une prise de médicaments gastro-toxiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine ou anticoagulants).
- Une prise d'un traitement martial.
- Des dons de sang répétés.
- Un trouble de l'hémostase constitutionnel comme la maladie de Willebrand.

▪ **Les antécédents chirurgicaux :** une résection digestive surtout haute pouvant altérer l'absorption du fer.

▪ **Les antécédents gynéco-obstétriques :**

- Le nombre de gestes, de pares et le mode d'accouchement.
- La notion de grossesses répétées, multiples et rapprochées.
- La notion de ménorragies ou métrorragies.
- Le port de dispositif intra-utérin (DIU).

▪ **Les habitudes alimentaires :** la fréquence des repas, leur composition en protéines animales, les régimes éventuels, les consommations excessives de tannins (thé), la géophagie.

b. Examen clinique :

Cet examen doit inclure un toucher rectal, et un examen génital chez la femme.

c. Explorations :

Il est important, par ailleurs, à noter que le spectre étiologique des anémies ferriprives présente des spécificités liées au terrain, et qui débouchent naturellement sur une priorisation des explorations selon les causes prédominantes chez chaque catégorie de patients.

Chez la femme en période d'activité génitale, lorsque l'interrogatoire retrouve des menstruations certainement pathologiques, l'avis gynécologique est justifié, et d'autres investigations, en particulier digestives, sont inutiles. (65)

Chez l'homme, la femme ménopausée et chez la femme ayant des menstruations normales, il faut rechercher un éventuel saignement digestif. Le bilan comportera deux examens pouvant être pratiqués : une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec biopsie systématique, et une colonoscopie. En cas de négativité du bilan ou lorsque la carence martiale persiste, la recherche de l'origine du saignement au niveau de l'intestin grêle s'avère nécessaire. (79)

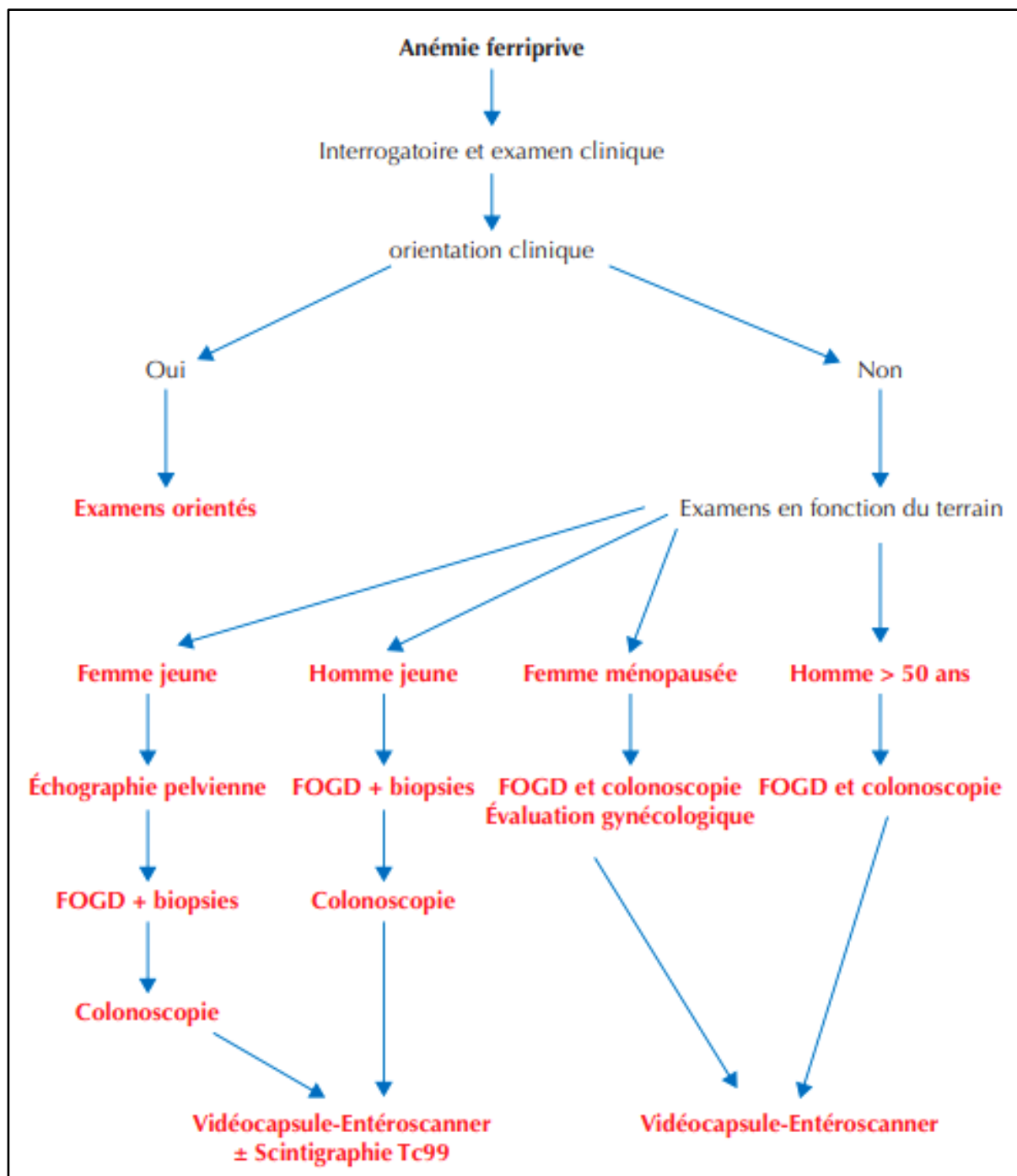


Figure 74 : Arbre décisionnel étiologique devant une anémie ferriprive (72)

d. Principales étiologies :

- Perte de fer par saignements chroniques (hémorragies digestives ou génitales) : reste la cause la plus fréquente.
- Dons de sang répétés ou prises de sang itératives.
- Saignements provoqués (pathomimie) : chez des femmes exerçant le plus souvent une profession de santé, sous le nom de syndrome de Lasthénie de Ferjol : par les soustractions de sang dissimulées de manière perverse.
- Maladie de l'hémostase (maladie de Willebrand).
- Malabsorption digestive du fer : résection digestive haute (gastrectomie), malabsorption au niveau du grêle (résection intestinale, maladie de Crohn, maladie cœliaque), géophagie.
- Buveurs de thé.
- Prise d'antiacides ou de régimes riches en phosphates et phytates.
- Majoration des besoins en fer ou carence d'apport : chez le nourrisson notamment en cas d'hypotrophie, de prématurité, de gemellité, de régime à tort non supplémenté en fer ; en cas de grossesses répétées et rapprochées ou de carence d'apport alimentaire.

Les étiologies des anémies sidéropéniques sont donc variées, mais selon l'âge, certaines causes prédominent d'emblée. Ainsi, chez l'adolescent et les femmes en période d'activité génitale, il est fréquent de retrouver un déficit dû à un apport insuffisant en fer par rapport aux besoins. Chez l'homme adulte et la femme ménopausée, on doit plus penser à un saignement pathologique, au niveau digestif ou génital respectivement.

1.4. Traitement :

L'anémie ferriprive est une situation pathologique à ne pas négliger. Sa prise en charge peut revêtir un caractère d'urgence, notamment en cas de phénomènes hémorragiques importants.

Le traitement symptomatique, la supplémentation et le traitement étiologique sont les pierres angulaires du traitement de l'anémie ferriprive (72).

a. Traitement martial : (77)

Il est instauré dès que la carence martiale est prouvée et repose sur l'apport de fer soit par voie orale sous forme de sels de fer soit par voie parentérale.

a.1. Traitement oral :

L'administration du fer par voie orale est un moyen pratique, peu coûteux et efficace pour traiter les patients stables.

Le sulfate ferreux, le fumarate ferreux et le gluconate ferreux sont les principales formes de supplémentation martiale orale et sont administrées à raison de 150 à 200mg/jour chez l'adulte (80) et chez l'enfant à raison de 3 à 6mg/kg/jour (68) pendant 4mois au minimum jusqu'à reconstitution des réserves (73).

La prise se fait au décours des repas pour améliorer la tolérance digestive et le patient doit être informé quant aux effets secondaires qui peuvent être pris à tort pour autre chose (épigastralgies, nausées, diarrhées, constipation, coloration noire des selles). Les patients doivent être aussi avisés d'éviter l'excès de thé ou de café, car ils peuvent diminuer l'absorption du fer. La prescription concomitante de la vitamine C augmente l'absorption du fer mais n'est pas décisive en pratique clinique. (81)

En cas de non-réponse après 4 à 6 semaines de traitement, plusieurs éléments doivent être ré-analysés : correction de la cause de la carence martiale, vérification de l'adhérence notamment par rapport aux effets secondaires, recherche d'une malabsorption (maladie cœliaque, résection intestinale, infection à *Helicobacter pylori*...). (67)

a.2. Traitement parentéral :

Il est réservé pour une correction rapide souhaitée, une malabsorption digestive, des pertes sanguines non contrôlables, une intolérance ou une non adhésion au traitement par voie orale, des troubles psychiatriques ou en post opératoire immédiat (82,83).

La posologie recommandée chez l'adulte est de 100 à 200 mg par injection intraveineuse, deux à trois fois par semaine, en respectant un intervalle de 48 heures entre chaque injection.

Son utilisation reste restreinte vu la possibilité de réactions d'hypersensibilité notamment le choc anaphylactique (80).

b. Transfusion sanguine :

L'anémie ferriprive est le plus souvent bien tolérée car d'installation extrêmement progressive. La transfusion sanguine est donc réservée à des indications précises à savoir (84):

- La présence de signes majeurs de mauvaise tolérance cardiorespiratoire ou neurologique.
- La présence d'une hémorragie menaçante, notamment digestive active.
- L'anémie sur terrain fragile, notamment d'insuffisance cardiaque.

La quantité de sang à transfuser en millilitres est calculée selon le poids et l'hémoglobine du patient, selon la formule : $(Hb \text{ idéale} - Hb \text{ réelle}) \times 3 \times \text{poids (kg)}$.

Les effets secondaires ne doivent pas être méconnus : hémolyse par incompatibilité, infections, réactions allergiques, hypervolémie, surcharge en fer.

c. Traitement étiologique :

La correction de la pathologie inflammatoire, infectieuse ou maligne associée, conduit plus ou moins rapidement à l'amélioration ou la disparition de l'anémie ferriprive et évite ses rechutes.

d. Traitement préventif :

Il est pertinent de proposer un apport préventif de fer dans les situations physiologiques de demande accrue, notamment chez les femmes enceintes, les nourrissons surtout les prématurés et les jumeaux, les personnes sous régime spécialement quand celui-ci est déséquilibré.

C'est pour cette raison que plusieurs stratégies de prévention et de lutte contre l'anémie ferriprive ont été élaborées partout dans le monde et notamment au Maroc. (85)

2. Anémie inflammatoire :

Elle est également appelée anémie des maladies chroniques étant donnée qu'elle survient au cours des maladies chroniques. (78)

Son diagnostic est habituellement facilité par un contexte clinique évocateur et orienté par l'existence de signes biologiques de l'inflammation. Néanmoins, l'étiologie est parfois beaucoup plus difficile à trouver, vu que le diagnostic étiologique n'obéit à aucune démarche codifiée.

Sa gravité est généralement corrélée à la gravité de la maladie sous-jacente. (86)

2.1. Signes cliniques :

L'anémie est souvent cliniquement bien supportée car elle est d'installation progressive. (87)

Les symptômes comprennent la fatigue, l'intolérance à l'exercice et la dyspnée d'effort, mais ils sont difficiles à distinguer des effets de l'inflammation systémique chronique. (78)

Dans certaines étiologies, un syndrome inflammatoire clinique peut être au premier plan : fièvre, sueurs, altération de l'état général.

En outre, on note les signes propres à la maladie causale.

2.2. Signes biologiques :

a. Hémogramme : (86)

Il révèle une anémie généralement modérée, de 9 à 11 g/dl d'hémoglobine, normochrome normocytaire au début, devenant progressivement hypochrome microcytaire en cas de syndrome inflammatoire prolongé, avec une microcytose restant cependant discrète. Une anémie profonde doit faire rechercher une autre cause associée. (16)

Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et thrombocytose sont fréquentes.

La numération des réticulocytes est normale ou basse. (88)

b. Biologie du syndrome inflammatoire : (88)

- Le fer sérique et la capacité totale de fixation (CTF) de la transferrine sont abaissés. La ferritinémie est normale ou élevée, traduisant l'absence de déplétion des réserves en fer de l'organisme.
- La vitesse de sédimentation (VS), la protéine C-réactive (CRP), la fibrinogénémie et l'haptoglobulinémie sont élevées.
- On note une hypergammaglobulinémie, hyperalpha2globulinémie à l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP).

2.3. Etiologies :

Tout état inflammatoire prolongé peut aboutir à une anémie, qu'il s'agisse de maladies infectieuses, systémiques, néoplasiques ou autres. (89)

Schématiquement on intègre dans ce cadre (16):

- **Les infections chroniques** : suppurations bronchiques, infections urinaires et génitales, ostéomyélite, endocardite infectieuse, mycoses pulmonaires ou d'autres organes, tuberculose, brucellose, infections opportunistes.
- **Les maladies de système** : polyarthrite rhumatoïde, lupus, périartérite noueuse, polymyosite, rhumatisme articulaire aigu, maladie de Horton, sarcoïdose.
- **Les affections malignes** : cancers (foie, rein, tube digestif), lymphomes.
- **Autres causes** : insuffisance cardiaque, hépatopathie alcoolique, thrombophlébite.

2.4. Traitement :

Le traitement de la maladie sous-jacente est essentiel chaque fois qu'il s'avère possible. (90,91)

L'anémie généralement modérée et bien tolérée ne nécessite pas de transfusion, sauf dans les rares cas où elle est plus importante.

Le traitement martial ne se justifie que pour les formes avec carence en fer surajoutée, sinon il ne ferait qu'aggraver la surcharge en fer de l'organisme. (16)

De nouveaux composés pour le traitement spécifique de l'anémie inflammatoire sont en cours de développement, à titre d'exemple, les inhibiteurs de la prolyl hydroxylase. (78)

3. Anémie mégaloblastique :

L'anémie mégaloblastique englobe un groupe hétérogène d'anémies caractérisées par la présence dans la moelle osseuse de grands précurseurs de globules rouges appelés mégaloblastes.

Les carences en vitamine B12 (cobalamine) et en acide folique (vitamine B9) demeurent les principales causes d'anémie mégaloblastique. (92)

Elles doivent être reconnues car elles sont curables et potentiellement responsables dans les formes diagnostiquées tardivement de tableaux sévères.

3.1. Signes cliniques :

Les manifestations cliniques des anémies mégaloblastiques sont extrêmement polymorphes et de gravité variable, on distingue :

a. Signes hématologiques :

Habituellement, les signes d'anémie apparaissent progressivement et restent longtemps bien tolérés. (93)

Les symptômes courants comprennent une faiblesse, un essoufflement principalement pendant l'exercice, des palpitations et des étourdissements. (92) Un teint jaune paille est particulier, lié à un subictère. (16)

b. Signes digestifs :

Les manifestations liées à l'atteinte de l'épithélium sont dominées par les signes digestifs.

La glossite atrophique de Hunter est la manifestation la plus classique : la langue est décapillée, lisse, vernissée et rouge avec une gêne douloureuse à l'alimentation. (Figure 75)

On décrit également des troubles digestifs à type de d'épigastralgies, troubles dyspeptiques, constipation ou diarrhée par atrophie villositaire intestinale. (94)



Figure 75 : Glossite de Hunter (95)

c. Signes neuropsychiatriques :

Les manifestations neurologiques les plus fréquentes sont les polynévrites, le plus souvent sensitives pures à type de paresthésies, avec ataxie et signe de Romberg.

Le tableau de sclérose combinée de la moelle est le plus classique, il associe un syndrome cordonal postérieur et un syndrome pyramidal déficitaire, marqué en général par le signe de Babinski.

Parfois des manifestations psychiatriques à type de dépression, psychose ou trouble du sommeil sont observés.

d. Autres manifestations : (94)

- Signes généraux : à type d'asthénie avec amaigrissement et altération de l'état général.
- Lésions dermatologiques : telles des macules érythémateuses, des érosions mal limitées et une hyperpigmentation est parfois notée au niveau des zones découvertes.
- Lésions vasculaires : peuvent aussi être observées, notamment la maladie thromboembolique veineuse ou l'embolie pulmonaire, due à une hyperhomocystéinémie.
- Lésions gynécologiques : à type d'atrophie vaginale, infections urogénitales à répétition liées à une défaillance de la barrière muqueuse de l'appareil urinaire.

3.2. Signes biologiques :

a. L'hémogramme : (93)

Une anémie macrocytaire, normochrome, avec une valeur de réticulocytes diminuée est le caractère habituel d'une carence vitaminique.

Toutes les lignées peuvent être touchées et le gigantisme se voit également sur les précurseurs des globules blancs et des plaquettes. Ainsi, le nombre des globules blancs et des plaquettes peut être inférieur à la normale réalisant une bicytopénie ou une pancytopénie. (96)

L'examen du frottis sanguin montre des anomalies morphologiques des globules rouges variées à type d'anisocytose, macro-ovalocytose, poïkylocytose, avec souvent des corps de Howell-Jolly dans de nombreuses hématies témoignant d'un trouble de division cellulaire. Une schisocytose est souvent présente, notamment dans les carences sévères en vitamine B12. Les changements ne se limitent pas aux globules rouges, la lignée blanche n'est pas épargnée : les polynucléaires sont souvent hypersegmentés, avec un noyau de cinq lobes ou plus. Cette hypersegmentation est un signe très précoce de carence vitaminique, apparaissant avant l'anémie et parfois avant la macrocytose, pouvant persister plusieurs mois après traitement vitaminique. (92)

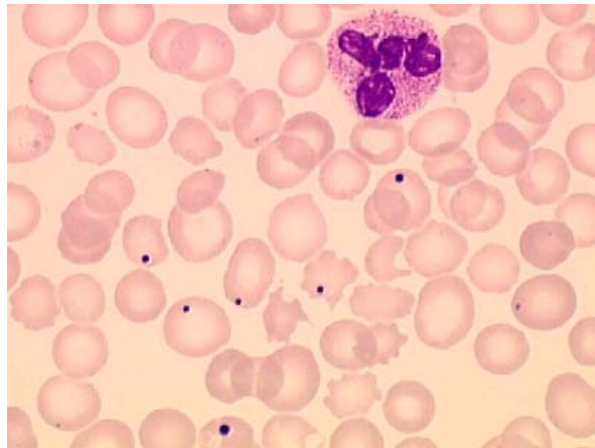


Figure 76 : Présence de corps de Howell-Jolly et d'une hypersegmentation des neutrophiles (38)

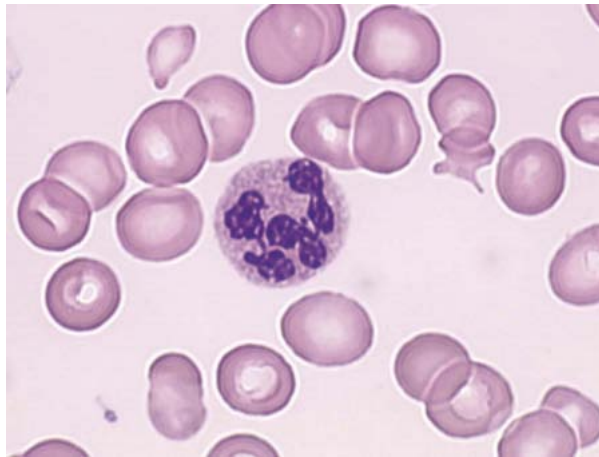


Figure 77 : Polynucléaire neutrophile à noyau hypersegmenté au cours d'une anémie mégaloblastique (40)

b. Le myélogramme :

La moelle est riche, bleue, hyper-cellulaire avec un excès d'érythroblastes immatures, la plupart de grande taille d'où le nom de mégaloblastes.

Les mégaloblastes se caractérisent par un asynchronisme entre la maturation du cytoplasme et celle du noyau. En effet, le noyau garde une apparence immature avec chromatine fine et peu condensée à tous les stades de maturation, tandis que la maturation du cytoplasme est normale.

La présence d'érythroblastes binucléés ou multi nucléés n'est pas rare et un excès de mitoses est aussi observé. Ces caractères cytologiques témoignant d'une dysérythropoïèse, sont les conséquences morphologiques de l'anomalie de synthèse de l'ADN.

Les précurseurs de la lignée granuleuse sont aussi de grande taille, notamment les métamyélocytes et les myélocytes. (93)

Tous ces signes disparaissent quelques heures après substitution vitaminique. (16)

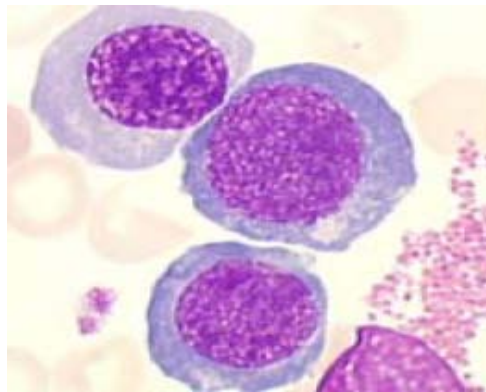


Figure 78 : Mégaloblastose médullaire

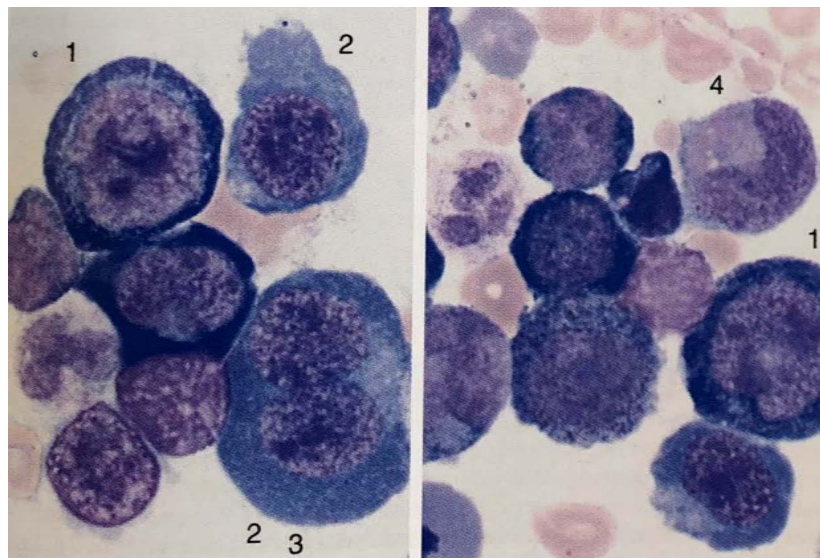


Figure 79 : Aspect du myélogramme lors d'une anémie mégalo-blastique : structure nucléaire un peu (1) ou très (2) lâche, dans certains cas avec une binucléarité (3), métamyélocytes géants (4).
(75)

c. Dosages vitaminiques :

Ils sont réalisés dans le sérum pour la vitamine B12 et les folates, mais aussi dans les érythrocytes pour les folates. En effet, les folates sériques sont soumis à des fluctuations rapides sous l'effet des variations de régime, ou de la prise de certains médicaments.

On parle de carence en vitamine B12 lorsque la concentration en vitamine B12 sérique est inférieure à 200 pg/ml. Et d'une carence en acide folique si la concentration en acide folique est inférieure à 140 ng/ml. (97)

d. Autres examens :

La bilirubine non conjuguée est élevée, de même que les LDH sériques qui atteignent des valeurs excessivement élevées, surtout dans les carences profondes en vitamine B12, alors que le taux de l'haptoglobine est bas. Ceci est expliqué par l'érythropoïèse inefficace au niveau de la moelle. (97)

Le dosage de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique est non réalisable en pratique. Le taux d'homocystéine est modérément élevé dans les carences en folates et franchement élevé dans les carences en vitamine B12, alors que l'acide méthylmalonique n'est élevé que dans les carences en vitamine B12. (16)

3.3. Enquête étiologique :

Une fois la carence vitaminique identifiée, il est important de compléter le bilan en vue d'aboutir au diagnostic étiologique.

a. L'interrogatoire :

Il doit préciser :

- **Le régime alimentaire.**
- **Le terrain :** femme enceinte ou allaitante, sujet âgé.
- **Les antécédents pathologiques :** maladies auto-immunes, chirurgie digestive, prise médicamenteuse ou autres.

b. La Fibroscopie gastro-duodénale avec biopsies :

La fibroscopie joue un rôle dans le diagnostic étiologique des carences en vitamines B12: elle permet d'évaluer l'état de la muqueuse gastrique macroscopiquement, et microscopiquement à l'aide des biopsies au niveau gastrique, fundique et antrale à la recherche d'une atrophie, de son étendue, et de la présence d'*Helicobacter pylori*.

L'aspect de la gastrite atrophique chronique se reconnaît macroscopiquement par le manque de plis dans la muqueuse gastrique et l'amincissement de celle-ci.

Elle joue en plus un rôle crucial dans le suivi de la maladie de Biermer vu le risque de cancer gastrique. (94)

c. Bilan immunologique : (16)

Dans la littérature, les anticorps anti-cellules pariétales, anti facteur intrinsèque, ont été mis en évidence dans le sérum des patients présentant une anémie pernicieuse.

- **Les anticorps anti-cellules pariétales gastriques (Ac anti-CPG) :** sont retrouvés dans 80 à 90% des cas. Deux types sont décrits :
 - Le premier type dirigé contre l'antigène cytoplasmique des cellules pariétales
 - Le deuxième type dirigé contre les cellules de surface de la muqueuse gastrique
- **Les anticorps anti-facteur intrinsèque (Ac anti-FI) :** sont retrouvés chez 50 à 60% des patients avec anémie pernicieuse. Ils sont plus spécifiques que les anticorps anti-cellules pariétales.

d. Etiologies des carences en folates :

La principale cause est l'insuffisance d'apport alimentaire. Les plus touchés sont les éthyliques chroniques, les patients âgés et les femmes enceintes.

La maladie cœliaque, les résections chirurgicales duodéno-jéjunales et la prise de médicaments comme les anticonvulsivants et les agents anticancéreux sont également des causes classiques de déficit en folates. (92)

e. Etiologies des carences en vitamine B12 :

Elles sont dominées par la maladie de Biermer et par le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ces protéines porteuses (NDB12PP).

e.1. Maladie de Biermer :

Elle touche le plus souvent les sujets âgés de plus de cinquante ans avec une prédilection pour le sexe féminin. (98)

Il s'agit d'une maladie auto-immune provoquant une absence de sécrétion de facteur intrinsèque, indispensable à l'absorption intestinale de la vitamine B12. Elle est caractérisée par la présence :

- D'une gastrite atrophique auto-immune de type A à prédominance fundique.
- De divers anticorps dans le sang et le liquide gastrique (Ac anti-CPG et Ac anti-FI).

Sur le plan clinique, l'une des particularités de la maladie de Biermer est d'être associée à de nombreux désordres auto-immuns notamment le diabète de type 1, les dysthyroïdies, la maladie d'Addison, le vitiligo ou le syndrome de Sjögren. (16)

L'évolution de la maladie est marquée au long cours par le risque de développer des néoplasmes gastriques (adénocarcinomes ou lymphomes). Il est donc recommandé, de façon consensuelle, d'effectuer une surveillance endoscopique avec biopsies multiples tous les 3 ans.

e.2. Syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ces protéines porteuses (NDB12PP) :

C'est une entité qui occupe actuellement une place importante parmi les étiologies des carences en cobalamines notamment chez les personnes âgées. (99)

Ce syndrome est caractérisé par une incapacité à libérer la vitamine B12 des protéines alimentaires et/ou des protéines intestinales de transport, notamment en cas d'hydrochloridrie alors que l'absorption de la vitamine B12 "non liée" est normale.

Les principales causes de la NDB12PP sont les origines iatrogènes (inhibiteurs de la pompes à protons, anti H2, biguanides), l'alcoolisme, les pathologies gastriques, les insuffisances pancréatiques chroniques et les étiologies infectieuses notamment l'*Helicobacter pylori*.

La NDB12PP reste un diagnostic d'exclusion qui nécessite un raisonnement bien codifié afin de pouvoir éliminer au préalable l'ensemble des autres causes de carence en cobalamine notamment la maladie de Biermer.

e.3. Carences d'apport et malabsorption en vitamine B12 :

Fréquemment lors des régimes végétariens ou végétaliens stricts, d'une gastrectomie totale ou partielle, d'une résection chirurgicale du grêle terminal, d'une pancréatite chronique alcoolique, et rarement lors de la maladie de Crohn, de la maladie cœliaque et des bothriocéphaloses, du syndrome de Zollinger–Ellison ou du syndrome de l'anse aveugle. (92)

- Dans de rares cas, l'anémie mégalo-blastique est due à des problèmes héréditaires (92):
 - Syndrome d'anémie mégalo-blastique sensible à la thiamine : une maladie autosomique récessive caractérisée par une anémie mégalo-blastique associée à la surdité et au diabète sucré.
 - Déficit héréditaire du facteur intrinsèque ou du récepteur dans les intestins : syndrome d'Imerslund–Grasbeck.
 - Certains nourrissons présentent une malabsorption congénitale des folates.

3.4. Traitement :

La supplémentation vitaminique et le traitement étiologique sont les deux volets essentiels du traitement de fond de toute anémie carencielle.

a. Traitement substitutif :

a.1. Substitution parentérale :

En cas de carence en vitamine B12, la voie d'administration utilisée par les praticiens depuis longtemps est la voie parentérale (intramusculaire, intraveineuse étant exceptionnelle vu le risque allergique). (100)

Classiquement, le traitement repose sur l'administration parentérale de cette vitamine, sous forme de cyanocobalamine (non disponible au Maroc), ou d'hydroxocobalamine qui est plus retenue et active (seule forme disponible au Maroc) (101). L'administration se fait par voie intramusculaire, sous forme d'hydroxocobalamine à la posologie de 1000 µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 1000 µg/semaine pendant un mois, puis 1000 µg/mois. (16)

a.2. Traitement par voie orale :

L'efficacité de la vitamine B12 sous forme de cyanocobalamine (qui est la forme orale commercialisée) a été démontrée. Le schéma thérapeutique repose sur l'administration de 1000µg/j de vitamine B12 par voie orale jusqu'à correction de la cause ou à vie dans la maladie de Biermer.

La voie orale est moins contraignante, présente moins d'effets secondaires, et est bénéfique pour les patients qui ont un risque hémorragique élevé, épargne au patient la douleur infligée par la voie intramusculaire ; Néanmoins, il existe des côtés négatifs de ce traitement vu la nécessité d'une observance stricte. (102)

En ce qui concerne la carence en acide folique, une dose de 1 à 5 mg/j par voie orale pour une durée de 3 à 6 mois est généralement suffisante. (92)

Il faut préciser la nature du déficit pour pouvoir administrer la vitamine adéquate, aux doses nécessaires et pendant une durée suffisamment longue. L'administration d'une vitamine non déficitaire ou d'un mélange de substances n'est pas seulement inutile mais peut aussi être dangereuse et entraîner des dommages neurologiques irréversibles.

b. Traitement étiologique :

Le traitement de la cause de la carence vitaminique est très important pour prévenir les rechutes, mais il n'est pas toujours possible, il consiste en l'éradication d'une éventuelle infection à *Helicobacter Pylori* (103), arrêt des médicaments pouvant interférer avec le métabolisme des cobalamines, traitement d'une tuberculose intestinale ou de bothriocéphale...

c. Autres thérapeutiques :

- Il est exceptionnel d'avoir à transfuser les anémies mégaloblastiques car elles sont bien supportées. Cependant, cela peut s'avérer nécessaire si l'anémie est mal tolérée.
- On peut avoir recours à une substitution d'une éventuelle carence martiale associée.
- Une rééducation motrice semble donner de bons résultats sur le plan neurologique.

d. Traitement préventif :

La prévention des carences vitaminiques repose sur l'administration des doses thérapeutiques ou des doses plus faibles en acide folique, en particulier dans les situations qui favorisent l'apparition d'une carence : grossesse, allaitement, cirrhose ou autre. (104)

D'autre part, l'éducation des patients est centrée sur la résolution des carences alimentaires potentielles en vitamine B12 ou en acide folique, ou sur d'autres problèmes de malabsorption, et sur le travail sur d'autres facteurs de risque modifiables tels que la consommation d'alcool, la modification des régimes médicamenteux et l'observance de tout traitement initié pour traiter l'anémie. Le patient doit être amené à comprendre la physiopathologie de son état à un niveau approprié et comment il peut contribuer au succès du traitement. (92)

4. Anémie hémolytique :

L'anémie hémolytique apparaît lorsque la durée de vie moyenne des érythrocytes est diminuée, de telle façon que la moelle ne puisse compenser cette perte quotidienne de globules rouges par une production équivalente. (105)

L'origine peut être **intrinsèque** (corpusculaire), c'est-à-dire due à une anomalie des érythrocytes au niveau de l'hémoglobine, de la membrane cellulaire ou au niveau métabolique. Ces défauts sont le plus souvent de causes héréditaires. L'hémolyse peut également être d'origine **extrinsèque** (extra-corpusculaire), c'est à dire que des facteurs exogènes (donc acquis)

agissent sur les érythrocytes normaux, notamment des facteurs immunologiques, infectieux, toxiques, mécaniques ou autres.

La figure 80 illustre l'origine des hémolyses pathologiques ainsi que les différentes étiologies des anémies hémolytiques.

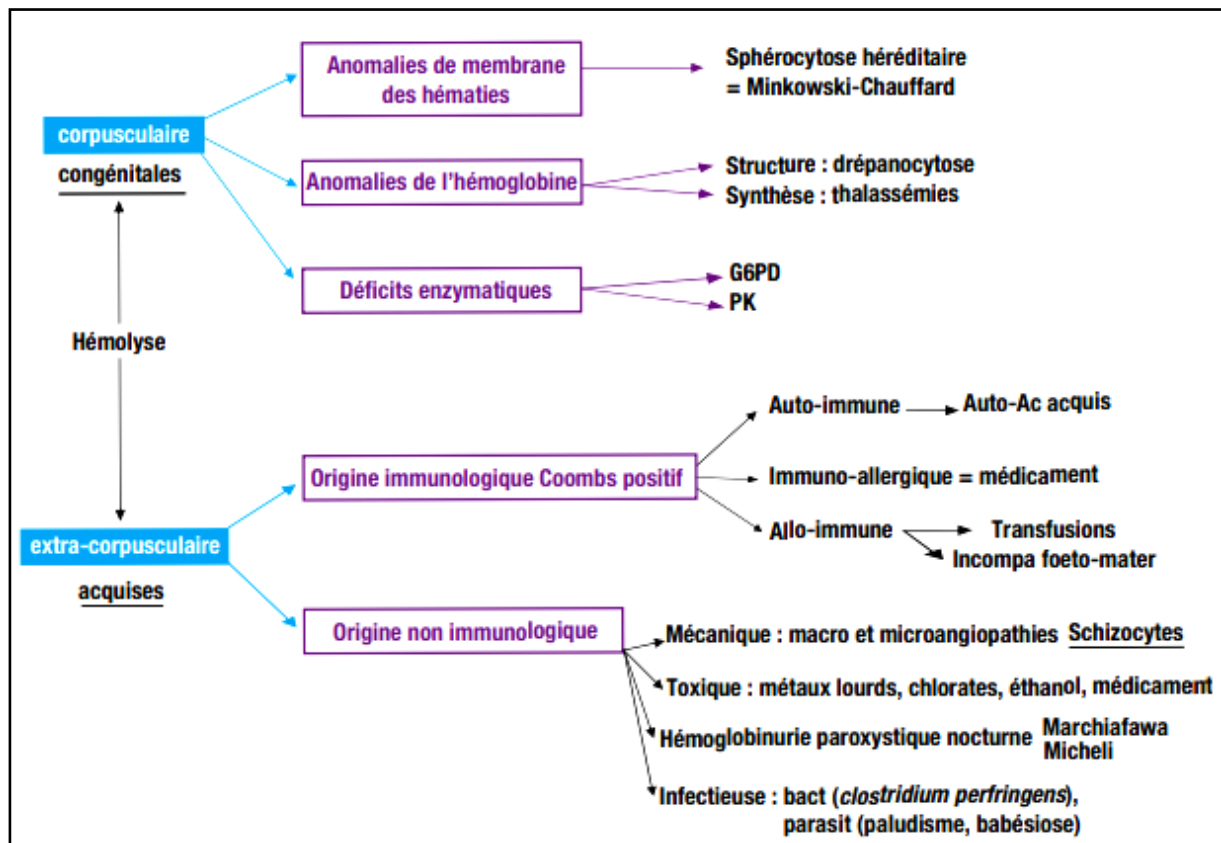


Figure 80 : Origines des hémolyses pathologiques (63)

4.1. Signes cliniques : (9)

a. Aspect clinique habituel :

Cliniquement, le diagnostic est soupçonné sur l'association de :

- Une anémie plus ou moins sévère, responsable de signes fonctionnels et de pâleur cutanéomuqueuse.

- Un subictère conjonctival, ou un ictère franc cutanéomuqueux, avec des urines orangées et des selles non décolorées.
- Une splénomégalie souvent modérée.



Figure 81 : Ictère conjonctival et pâleur au cours d'une anémie hémolytique (55)

b. Fomes cliniques :

- Crises aiguës hémolytiques nécessitant un traitement urgent. La déglobulisation brutale s'accompagne de fièvre et de douleurs abdominales.
- L'hémolyse intravasculaire aiguë se traduit par des lombalgies et surtout par l'élimination d'urines foncées couleur porto rouge noirâtre, avec risque d'insuffisance rénale aiguë et de coagulation intravasculaire disséminée.

4.2. Signes biologiques : (9,48)

Le diagnostic doit obligatoirement être confirmé biologiquement par la mise en évidence de la coexistence de :

- Une anémie régénérative normochrome normocytaire ou modérément macrocytaire en cas de forte réticulocytose.
- Signes d'hyperdestruction érythrocytaire :
 - Bilirubine libre augmentée : critère biologique majeur, traduisant le catabolisme de l'hémoglobine.

- Haptoglobine plasmatique basse ou effondrée : pratiquement constante, traduisant la fixation de l'hémoglobine libre et l'élimination du complexe hémoglobine-haptoglobine.
- LDH et fer sérique élevés : sont des signes indirects de l'hémolyse.

4.3. Etiologies

Le diagnostic de l'hémolyse se fait en deux étapes. La première est d'évaluer la présence d'une anémie hémolytique, et la seconde est d'établir l'étiologie. (51)

On recherche en premier lieu un contexte évocateur : origine ethnique, hémolyse constitutionnelle, maladie hématologique, intoxication par des toxiques ou accident transfusionnel. (48)

Deux examens sont prioritaires dans la recherche étiologique (48) :

- **Le frottis sanguin** qui permet la recherche des anomalies morphologiques des globules rouges, ainsi que la recherche du Plasmodium notamment indispensable devant toute hémolyse fébrile (Figure 82).
- **Le test de Coombs direct** qui met en évidence un anticorps anti-érythrocytaire fixé à la membrane du globule rouge. Un test de Coombs positif suggère une cause auto-immune, tandis qu'un test de Coombs négatif suggère une forme congénitale d'anémie ou une hémolyse microangiopathique. (6)

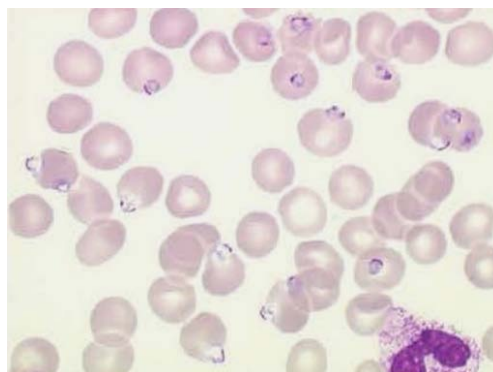


Figure 82 : Présence de Plasmodium Falciparum dans les globules rouges sur le frottis sanguin (48)

Dans cette partie, on évoquera de manière brève les principales étiologies des anémies hémolytiques.

a. Anémie hémolytique auto-immune :

Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) sont des affections acquises extra-corporelles causées par le système immunitaire de l'hôte agissant contre ses propres antigènes érythrocytaires. (106)

a.1. Clinique :

Les tableaux cliniques sont variés, selon qu'il s'agit d'un tableau d'hémolyse intratissulaire ou intravasculaire. Notons des signes cliniques particuliers aux AHA à agglutinines froides, où le froid déclenche des troubles vasomoteurs des extrémités (acrocyanose, syndrome de Raynaud et possibilité de nécroses digitales).

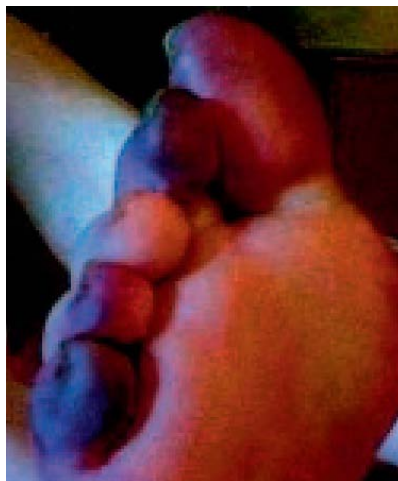


Figure 83 : Acrocyanose impliquant les orteils chez un patient présentant une agglutinine froide (107)

a.2. Diagnostic positif :

Le diagnostic d'AHA est affirmé dans la quasi-totalité des cas par la positivité du test de Coombs direct, qui se traduit par une agglutination (48). L'étude immuno-hématologique précisera la nature de l'auto-anticorps fixé sur les globules rouges (IgG, IgM, complément) et le

titre et l'optimum thermique (chaud ou froid qui diffèrent par leurs causes sous-jacentes et leur traitement). (108)

a.3. Diagnostic étiologique :

Les étiologies sont diverses, on distingue l'AHAI primaire (idiopathique) qui survient lorsqu'aucune maladie n'est pas clairement associée à l'hémolyse, tandis que l'AHAI secondaire survient lorsque l'anémie est directement associée à une autre maladie ou à un médicament censé induire ou favoriser l'hémolyse (109) :

- **L'AHAI secondaire à une hémopathie lymphoïde** : La Leucémie lymphoïde chronique est la maladie la plus souvent associée à une AHA. Rarement il s'agit d'un lymphome malin non Hodgkinien, d'une maladie de Hodgkin ou d'une maladie de Waldenström.
- **L'AHAI associée à une maladie auto-immune** : Lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren, sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde, périartérite noueuse, cirrhose biliaire primitive, maladie de Biermer ou thyroïdite de Hashimoto.
- **L'AHAI associée à des tumeurs solides** : Cancer du poumon, du colon ou rectum, estomac, pancréas, rein.
- **L'AHAI associée à des pathologies infectieuses** : Il s'agit de la pneumopathie atypique à mycoplasme, de la mononucléose infectieuse, de l'infection à CMV, de la grippe, des oreillons, de la rougeole, de l'hépatite virale, de la listériose et de la miliaire tuberculeuse.
- **L'AHAI et déficit immunitaire congénital.**
- **L'AHAI et médicaments** (Alpha-méthyl-dopa).
- **L'AHAI et pathologies myéloïdes** : splénomégalie myéloïde. (45)

a.4. Traitement :

Le traitement comprend deux volets :

- **Un traitement étiologique** quand cela est possible.

▪ **Un traitement symptomatique :**

- Corticothérapie : considérée comme traitement de première intention de l'AHAI en dehors de la maladie des agglutinines froides. Les glucocorticoïdes sont administrés à la dose de 1 à 2 mg/kg jusqu'à normalisation de l'hémoglobine, avec une dégression progressive. (110)
- Rutiximab : est en train de devenir le traitement de deuxième intention privilégié pour les patients avec AHA à agglutinines chaudes, et de première intention pour celles à agglutinines froides. (111)
- Splénectomie : Progressivement abandonnée et déplacée en troisième ligne. C'est un traitement d'appoint à n'utiliser qu'après 6 mois d'évolution, et il faut prévoir une vaccination contre le pneumocoque.
- Transfusions : doivent être réservées aux hémolyses sévères, surtout chez le sujet âgé. (16)

b. Sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowski-Chauffard :

La sphérocytose héréditaire appartient au groupe des anémies hémolytiques congénitales résultant d'un déficit en protéines de la membrane plasmique. (112)

Elle est répandue dans le monde entier, prédominant dans la race caucasienne, et en particulier, en Europe du nord. (16)

b.1. Clinique :

Elle se caractérise par une grande variabilité clinique, de la période néonatale à l'âge adulte. Chez ce dernier, la symptomatologie peut se révéler par un ictère, une anémie, une splénomégalie ; associés ou non à une crise de déglobulisation, ulcère de jambe résistant au traitement ou lithiase biliaire.

b.2. Diagnostic positif :

Le diagnostic est généralement établi sur :

- La présence d'une anémie hémolytique.
- La présence de sphérocytes au frottis sanguin, globules rouges de diamètre réduit et de coloration très foncée, sans pâleur centrale. (Figure 84)
- Un test de Coombs direct négatif.
- Une auto-hémolyse spontanée in vitro à 37°C (test le plus spécifique) qui est augmentée et corrigée par le glucose.
- L'existence des mêmes anomalies chez un des parents ou à défaut, un membre de la fratrie.

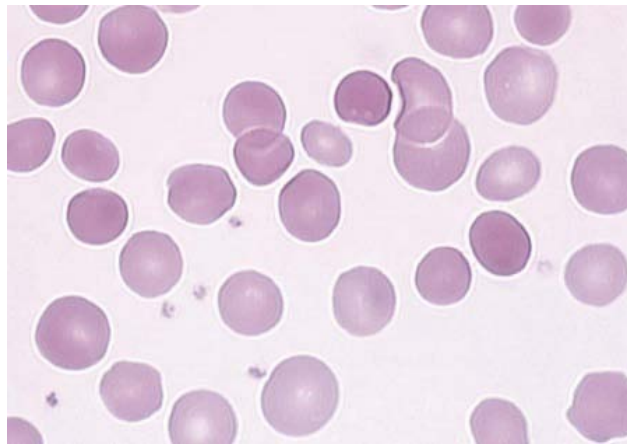


Figure 84 : Sphérocytes sur frottis de taille plus petite que des GR normaux, de coloration plus foncée et sans halo clair central (40)

b.3. Traitement :

Concernant le traitement, l'indication de splénectomie a fait l'objet de recommandations récentes.

Elle est formelle dans les formes sévères de sphérocytose, avec anémie profonde et/ou dépendance transfusionnelle.

Sa réalisation peut être indiquée dans les formes modérées, mais doit être discutée individuellement en fonction de la symptomatologie (retentissement du syndrome anémique sur la qualité de vie, asthénie marquée, diminution des performances scolaires chez les jeunes enfants, complications de l'hémolyse chronique telles que les lithiases à répétition, splénomégalie douloureuse ou ictère marqué).

En revanche, elle n'est jamais indiquée dans les formes mineures et asymptomatiques. (113)

L'usage des transfusions est réservé aux crises de déglobulisation graves. (16)

c. Drépanocytose :

La drépanocytose, ou hémoglobinoses S, ou sicklémie, appelée aussi anémie à cellules falciformes, est une maladie héréditaire de l'hémoglobine qui se caractérise en effet par une forme anormale des globules rouges, évoquant une faucille.

Elle affecte surtout les sujets de race noire.

Elle représente la forme la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinopathies.

C'est une affection transmise selon le mode récessif autosomique. Les sujets hétérozygotes sont dits A/S et les homozygotes S/S. (16)

c.1. Diagnostic positif : (16)

Pour ce qui est de la drépanocytose homozygote, les signes cliniques de la maladie débutent dans les premiers mois ou les premières années de la vie, quand l'hémoglobine S a progressivement remplacé l'hémoglobine F. On distingue trois situations :

▪ Les phases stationnaires :

- La pâleur est d'appréciation difficile chez le sujet noir, l'ictère est variable, la splénomégalie persiste quelques années puis disparaît spontanément. La croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire sont généralement normaux.
- Sur le plan biologique, et en dehors des signes de l'anémie hémolytique, il est habituel d'observer une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles sans infection et une

tendance à la thrombocytose. Le frottis sanguin objective des drépanocytes (Figure 85 et 86). L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence la présence d'hémoglobines S, F et A2, et l'absence d'Hb A. Le test de falciformation ou de solubilité sont indispensables pour confirmer la nature drépanocytaire de l'hémoglobine migrant à l'endroit de l'hémoglobine S.

- Sur le plan radiologique, les os de la voûte du crâne sont épaissis, les diaphyses des os longs sont amincies, les os courts des mains et des pieds sont élargis et le rachis est ostéoporotique réalisant des vertèbres à plateaux concaves (Figure 87).

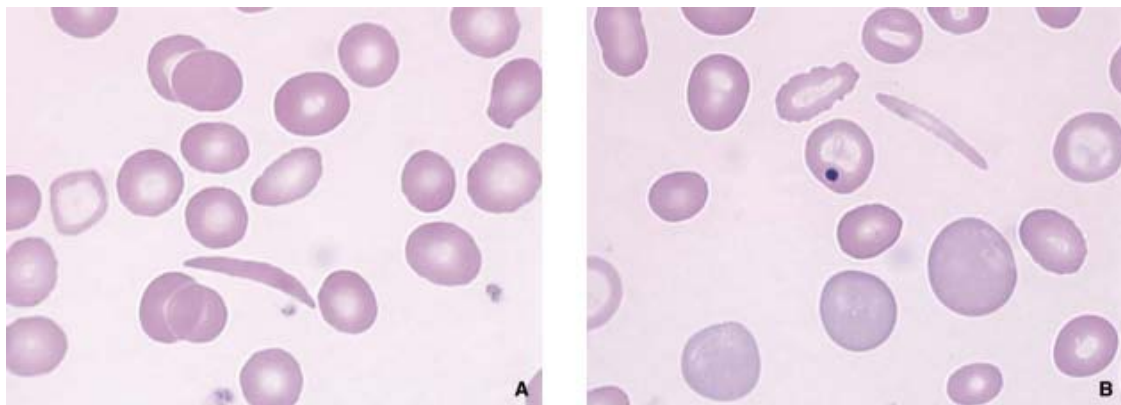


Figure 85 : (A) Drépanocytes allongés aux extrémités effilées, légèrement incurvés au cours d'une drépanocytose homozygote. (B) Corps de Jolly intraérythrocytaires, témoin d'une asplénie fonctionnelle. (40)

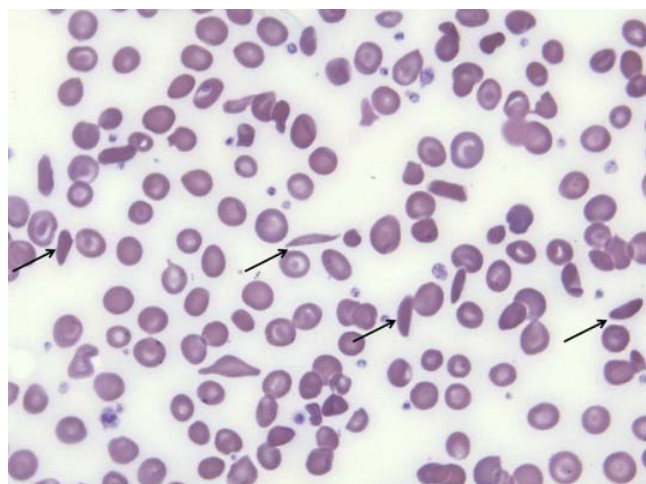


Figure 86 : Drépanocytes (Flèches noires) (51)



Figure 87 : Radiographies du rachis lombaire de face et de profil montrant une déminéralisation osseuse diffuse, comme en témoigne l'aspect strié des corps vertébraux, associée à une déformation biconcave des corps vertébraux (vertèbres en « diabolo ») (114)

▪ Les complications aiguës :

- Crises aiguës douloureuses drépanocytaires, désignées sous le terme de crises vaso-occlusives : Syndrome pieds-mains, Crises abdominales
- Infections : à type de pneumopathies, ostéomyélite, méningites voire septicémies.
- Accidents vaso-occlusifs graves : déficits neuro-sensoriels, syndromes thoraciques graves, priapisme.

▪ Les complications chroniques :

- Ulcères de jambe et nécroses osseuses.
- Complications oculaires à type de rétinopathies prolifératives.
- Complications cardio-pulmonaires à type d'infarctus pulmonaires, infections pulmonaires répétées, insuffisance cardiaque.
- Complications hépato-biliaires à type de lithiases biliaires pouvant engendrer une cholécystite aigue.
- Complications rénales, notamment une glomérulopathie ou tubulopathie.

Pour ce qui est de la drépanocytose hétérozygote, elle n'est habituellement pas symptomatique, mais peut cependant faire des infarctus spléniques en situation d'hypoxie sévère.

L'hémogramme est normal et il n'y a pas de drépanocytes circulants.

Le test de falcification exposant les GR à l'hypoxie provoque leur falcification.

L'électrophorèse de l'Hb montre 55 à 60 % d'Hb A, 40 à 45 % d'Hb S et 2 à 3% d'Hb A2.

Ces sujets doivent être informés du risque de transmission de la maladie sous forme homozygote.

c.2. Traitement : (115)

Il faut distinguer trois grandes approches : **les traitements de fond** pour diminuer les crises (traitements les plus avancés et les plus nombreux), **les traitements de la crise**, et **les traitements curateurs** (de l'allogreffe de moelle osseuse à la thérapie génique par autogreffe).

L'hydroxyurée, constitue encore à ce jour, la seule molécule efficace permettant de réduire la fréquence des crises vaso-occlusives drépanocytaires et la gravité de la maladie. Des molécules ont récemment été élaborées, c'est notamment le cas du Voxelotor, un antifalcification, dont les résultats ont été récemment rapportés dans le *New England Journal of Medicine*.

Un conseil prénuptial, génétique, et un diagnostic anténatal doivent être conçus chez les sujets hétérozygotes.

d. Thalassémies :

Ce sont un groupe d'affection héréditaires chroniques secondaires à un défaut de synthèse partiel ou total d'une ou de plusieurs chaînes de globine. Selon la chaîne de globine déficitaire, on distingue les α -thalassémies et les β -thalassémies.

Elles se transmettent selon le mode autosomique récessif.

Les α -thalassémies sont très fréquentes dans le Sud-Est asiatique, mais aussi en Afrique noire.

Les β -thalassémies sont très fréquentes sur le pourtour du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. (16)

d.1. La β -thalassémie homozygote : (16)

Elle est appelée également thalassémie majeure ou maladie de Cooley.

- Cliniquement, les signes apparaissent entre 1 et 5 ans :
 - La pâleur est constante, associée fréquemment à un ictère conjonctival dû à l'hémolyse chronique.
 - L'asthénie dépend du degré d'anémie.
 - Une hépatosplénomégalie s'installe progressivement jusqu'à déformer l'abdomen.
 - L'hyperplasie des os plats de la face confère aux enfants un aspect asiatique (les malaires sont élargis, la base du nez aplatie, un hypertélorisme, une protrusion du maxillaire supérieur, le crâne peut prendre un aspect en « tour », avec des bosses dans les régions frontales et occipitales).
 - Des anomalies de l'implantation dentaire sont fréquentes, entraînant des troubles de l'articulé dentaire ayant comme conséquence.
 - Les arthralgies sont très fréquentes chez les adolescents et les adultes. L'ostéoporose est responsable de douleurs osseuses atteignant électivement le rachis chez l'adulte.
- Sur le plan biologique :
 - L'anémie est hypochrome microcytaire. Les réticulocytes sont voisins de 100 000/mm³.
 - L'examen du frottis sanguin montre une hypochromie, une anisocytose, une poïkylocytose, des ponctuations basophiles fréquentes et une érythroblastose parfois très élevée.

- L'électrophorèse de l'hémoglobine permet le diagnostic de la β -thalassémie : le pourcentage de l'HbF est constamment augmenté (50 % à 95 %). Le pourcentage d'Hb A2 est normal ou parfois élevé.
- L'hyperbilirubinémie traduit l'augmentation de l'hémolyse, l'hypersidérémie et l'hyperferritinémie sont constantes.
- Sur le plan radiologique :
 - La cardiomégalie est constante et correspond à un « cœur anémique ».
 - La voûte crânienne est épaissie, lui donnant un aspect en « poils de brosse ».
(Figure 88)
 - Une ostéoporose généralisée, une trabéculatation grossière, des corticales minces.
 - Les corps vertébraux sont élargis.



Figure 88 : Radiographie du crâne de profil montrant un épaississement du diploé avec aspect en « poils de brosse » typique (114)

d.2. La β -thalassémie intermédiaire :

Elle est plus rare que la forme majeure.

Elle atteint des sujets homozygotes qui conservent une production résiduelle importante de chaîne β .

La β -thalassémie intermédiaire est une forme homozygote mais à expression clinique atténuée. Elle réalise un tableau d'anémie hémolytique modérée pouvant s'aggraver en cas d'infection, de grossesse, d'érythroblastopénie, d'hypersplénisme.

d.3. La β -thalassémie hétérozygote :

Elle est appelée également thalassémie mineure ou trait β -thalassémique et elle est cent fois plus fréquente que la forme homozygote.

Cliniquement, elle est asymptomatique ou rarement une splénomégalie discrète est constatée.

Biologiquement, la valeur d'hémoglobine est normale ou discrètement diminuée, la réticulocytose est normale ou un peu élevée. On observe également une pseudopolyglobulie (Globules rouges à 6 millions) avec microcytose. Le frottis sanguin peut montrer une anisocytose et une poïkilocytose. L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une élévation de l'Hg A2 (>3 %).

d.4. L' α -thalassémie :

La variation clinique et l'augmentation de la gravité de la maladie sont directement liées à la diminution de l'expression d'une, deux, trois ou quatre copies des gènes de l' α -globine. (116)

d.5. Traitement de la β -thalassémie:

▪ Traitement transfusionnel :

Une nouvelle classification plus utile de la thalassémie a été établie, distinguant la thalassémie dépendante des transfusions et la thalassémie non dépendante des transfusions.

Les transfusions sont recommandées si l'état d'équilibre d'hémoglobine à l'état stable est inférieur à 7 g/dl, ou si présence d'une croissance médiocre, de développement d'un bossage frontal, d'une hyperplasie maxillaire ou d'autres symptômes d'anémie et d'érythropoïèse inefficace, même en l'absence d'anémie sévère. (117)

Le but de la transfusion est principalement de supprimer l'expansion érythroïde et d'atténuer les symptômes de l'anémie.

La valeur d'hémoglobine cible pour la plupart des schémas transfusionnels est une hémoglobine pré-transfusionnelle de 9 à 10 g/dl et une hémoglobine post-transfusionnelle de 13 à 14 g/dl. (118)

Il est impératif d'utiliser des concentrés érythrocytaires déleucocytés phénotypés au moins dans les systèmes Rhésus et Kell. (16)

▪ Traitement chélateur : (117)

Le traitement par chélation du fer doit être systématique pour prévenir la surcharge en fer d'origine transfusionnelle.

La déféroxamine est le premier agent approuvé, elle est administrée par perfusion intraveineuse ou sous-cutanée. La défériprone et le déférasirox sont administrés par voie orale.

▪ Splénectomie :

La splénectomie doit être envisagée lorsque les patients développant une splénomégalie ont des besoins transfusionnels augmentés.

Elle sera précédée par des vaccinations anti-pneumococcique, anti-méningococcique et anti-haemophilus B ; et suivie d'une pénicillinothérapie pendant quelques années, voire à vie.

▪ L'allogreffe de moelle reste le seul traitement radical de la maladie. (117)

Là aussi, le conseil génétique et le diagnostic prénatal peuvent être indiqués lorsque des porteurs sont détectés.

e. Déficit en Glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) :

Le déficit en G6PD est une anémie hémolytique corpusculaire aiguë due à un déficit en une enzyme érythrocytaire, la glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD), intervenant dans la glycolyse érythrocytaire.

Les gènes codant cette enzyme sont portés par le chromosome X : transmission récessive liée à l'X, ne concernant donc que les hommes.

Elle touche avec prédilection les sujets de race noire, les populations du pourtour méditerranéen et d'extrême orient. (16)

e.1. Signes cliniques : (16)

Dans la plupart des cas, le déficit en G6PD se révèle par des accidents hémolytiques aigus, et plus rarement par une anémie hémolytique chronique ou une anémie néonatale.

▪ Accidents hémolytiques aigus :

L'hémolyse survient brusquement 1 à 3 jours après la prise d'un médicament, chez un sujet de sexe masculin.

- Chez le sujet de race noire, le médicament responsable est souvent un antipaludéen, telle la primaquine.

L'hémolyse se traduit par une asthénie brutale, un subictère, parfois des douleurs abdominales. Les urines sont foncées.

L'hémolyse s'arrête spontanément et l'anémie se répare en 4 à 6 semaines. La reprise ou la poursuite du médicament responsable, dans les jours qui suivent l'accident, ne provoque pas de nouvelle crise.

- Chez le sujet méditerranéen, le cas le plus typique est celui d'une hémolyse survenant 24 ou 48 heures après absorption de fèves ou inhalation de leur pollen pendant la floraison ; toutefois, de nombreuses autres substances peuvent déclencher une crise.

Le tableau clinique est plus sévère (le déficit est plus profond et touche tous les GR) : hémolyse aiguë intravasculaire avec douleurs abdominales ou lombaires, malaise général, fièvre, émission d'urines foncées et parfois état de choc. Une anurie peut survenir.

▪ Anémie hémolytique chronique :

Il s'agit d'une manifestation rare du déficit en G6PD.

Le tableau est celui d'une anémie hémolytique constitutionnelle non sphérocytaire, à début précoce. L'hémolyse peut s'accroître au cours de maladies fébriles ou lors de la prise de certains médicaments.

▪ Ictère néonatal :

L'ictère néonatal par déficit en G6PD est fréquent dans tous les types de déficit. Il réalise un tableau d'ictère hémolytique néonatal sans incompatibilité foeto-maternelle Rh ou ABO.

e.2. Signes biologiques : (16)

L'hémogramme montre une anémie profonde normochrome normocytaire. Les globules blancs sont normaux ou augmentés éventuellement avec une myélémie discrète. Les plaquettes sont normales. Les réticulocytes sont très élevés.

Au frottis sanguin, la morphologie des globules rouges est normale. Des sphérocytes peuvent se voir dans les cas sévères. De nombreux corps de Heinz sont fréquemment retrouvés sur les colorations vitales.

La bilirubine non conjuguée est augmentée, l'haptoglobine est effondrée et la sidérémie est élevée. Une hémoglobinémie et hémoglobinurie se voient dans les cas sévères.

Le dosage spectrophotométrique de l'activité enzymatique est la méthode diagnostique de certitude. L'activité est abaissée mais l'interprétation doit tenir compte de la réticulocytose. Le dosage doit être réalisé à distance d'une transfusion.

e.3. Traitement : (119)

Le traitement est essentiellement prophylactique et consiste à éviter la prise des médicaments potentiellement hémolysants. La consommation de fèves sous toutes ses formes est également interdite.

En plus de l'arrêt du médicament et/ou du traitement de l'infection incriminée, le traitement de la crise peut nécessiter une transfusion.

La splénectomie n'est généralement pas indiquée, sauf en cas d'hypersplénisme entraînant des besoins transfusionnels importants.

En période néo-natale, le taux élevé de bilirubine peut nécessiter une photothérapie et/ou une exsanguino-transfusion.

f. Déficit en Pyruvate Kinase (PK) : (16)

Le déficit en pyruvate kinase (PK) est, après le déficit en G6PD, la plus fréquente des érythroenzymopathies.

Il est secondaire à un déficit enzymatique portant sur la PK, enzyme de la voie principale de la glycolyse.

Il est transmis héréditairement selon le mode autosomique récessif et les deux sexes sont également atteints.

f.1. Signes cliniques :

Le déficit en PK donne lieu à des aspects cliniques de sévérité très différente depuis les grandes anémies hémolytiques posant des problèmes immédiats jusqu'aux formes bien compensées, révélées tardivement.

Un tiers des cas débutant par un ictère hémolytique néo-natal, un tiers des cas par une hémolyse reconnue vers l'âge de 5 à 10 ans, et un tiers des cas est diagnostiqué à l'âge adulte, souvent pris à tort pour une maladie de Gilbert.

Dans la période néo-natale et la première enfance, la gravité de l'hémolyse impose très souvent la multiplication des transfusions sanguines à intervalles rapprochés. La splénectomie est proposée à partir de 5 ans.

Cependant, un tableau analogue peut être constaté alors que l'enfant est hétérozygote : dans ce cas, l'évolution est favorable : l'hémolyse s'atténue en 1 à 2 ans et par la suite disparaît complètement sans que la splénectomie soit indiquée.

Dans les formes les plus courantes, l'hémolyse est de gravité moyenne. La splénomégalie est presque constante. La lithiase biliaire est fréquente. Les ulcères de jambes sont plus rares.

f.2. Signes biologiques :

A l'hémogramme, le degré d'anémie est très variable d'un cas à l'autre. Elle est normocytaire ou macrocytaire, parfois une microcytose peut être observée ; des hématies à spicules sont souvent présentes ; dans quelques cas très rares, les déformations érythrocytaires sont considérables, réalisant un aspect voisin de l'acanthocytose.

La réticulocytose est souvent très élevée.

Le diagnostic repose sur deux examens :

- L'auto-hémolyse des GR après 48 heures à 37°C : elle est augmentée, non corrigée par le glucose mais corrigée par l'ATP.
- Le dosage de l'activité enzymatique : elle est habituellement inférieure à 30%. Comme pour la G6PD, le résultat doit être interprété en fonction de la réticulocytose.

f.3. Traitement : (119)

Le traitement du déficit en PK est principalement un traitement de soutien, avec des transfusions de concentré de globules rouges, mais qui doivent être pratiquées avec modération en n'utilisant que le minimum indispensable à une existence raisonnablement active.

La splénectomie n'est recommandée que chez les patients souffrant d'une anémie grave et dépendante des transfusions.

Discussion des résultats :

Dans ce chapitre, nous allons analyser les résultats relatifs aux anémies ferriprives et mégaloblastiques à la lumière des données de la littérature internationale, étant donné qu'elles représentent les deux types d'anémie les plus fréquemment rencontrés dans notre série.

I. Anémie ferriprive :

1. Profil épidémiologique:

L'anémie ferriprive est le type d'anémie le plus répandu dans le monde, elle touche plus de 1,2 milliard d'individus (120). Elle affecte à la fois les pays en voie de développement ainsi que les pays industrialisés (121), à tel point que certains d'entre eux ont développé des programmes de prévention comme la supplémentation des groupes à risque et l'enrichissement de certains aliments en fer.

Ce qui rejoint nos résultats puisque l'anémie ferriprive vient en tête des types d'anémie dans notre série avec plus de la moitié des cas recensés.

1.1. Répartition des patients selon le sexe :

Au Maroc, une étude réalisée à Marrakech par A NGEULEU et al (122), sur une période de six ans, allant de 2003 à 2008, à propos de 208 cas d'anémie par carence en fer, a trouvé que les femmes en période d'activité génitale représentaient la catégorie de la population la plus touchée par l'anémie ferriprive soit 57,5 % des cas, les hommes constituaient 15,5 % des cas et les femmes ménopausées 3,5 % des cas. Le sex-ratio H/F était de 0,25.

Selon une étude menée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (123) par N Al Saddiq, sur une période de six ans, entre 2010 et 2015, à propos de 120 cas d'anémie ferriprive, le sex-ratio était de 0,54. Les femmes en période d'activité génitale représentaient 43,3 % des cas, suivies par les hommes dans 35 % des cas puis par les femmes ménopausées dans 18 % des cas.

Une étude rétrospective faite en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), sur une période de 14 ans, allant de 2000 à 2013, portant sur 187 cas d'anémie ferriprive, a noté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,43.

Une étude réalisée au Yémen par A Al-Alimi et al (125) visant à déterminer la prévalence de l'anémie ferriprive dans une université à Al Hodeïda, entre mars et juin 2017, a trouvé que parmi 152 étudiants, 82 étaient de sexe féminin et 70 étaient de sexe masculin avec un sex-ratio de 0,85.

Selon une étude rétrospective réalisée en France à Clermont-Ferrand par M Ruivard et al (126), à propos de 101 cas d'anémies ferriprive, le sex-ratio était de 0,6.

Une étude menée en Angleterre par H Stone et al (127), sur une période allant de 2004 à 2018, a noté un sex-ratio de 0,52.

Au centre hospitalier universitaire de Ouagadougou au Burkina Faso, une étude faite par Nacoulma et al (128), sur une période de deux ans entre 2002 et 2003, portant sur 65 patients ayant une anémie par carence en fer, a noté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,7.

Dans notre série, les femmes étaient les plus touchées avec un sex-ratio H/F de 0,7.

On remarque que les femmes en période d'activité génitale représentaient la catégorie de la population la plus touchée par l'anémie ferriprive avec 119 cas (43,8 %), suivies par les hommes dans 107 cas (39,3 %) puis les femmes ménopausées dans 46 cas (16,9 %).

Ces résultats concordent avec les données de la littérature qui affirment cette nette prédominance féminine, ayant pour causes possibles un apport insuffisant en fer et en micronutriments alimentaires chez les femmes, une méconnaissance de l'état nutritionnel et principalement l'augmentation des besoins en raison des grossesses rapprochées, des menstruations et des coutumes socio-économiques dans certains pays. (129,130)

Le tableau XXXVI montre le sex-ratio de notre série comparé à celui des différentes études.

Tableau XXXVI : Le sex-ratio de l'anémie ferriprive rapporté par différentes études

Auteurs et pays	Sex-ratio (H/F)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	0,25
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	0,54
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	0,43
A Al-Alimi et al, Yémen (125)	0,85
M Ruivard et al, France (126)	0,6
H Stone et al, Angleterre (127)	0,52
Nacoulma et al, Burkina Faso (128)	0,7
Notre série	0,7

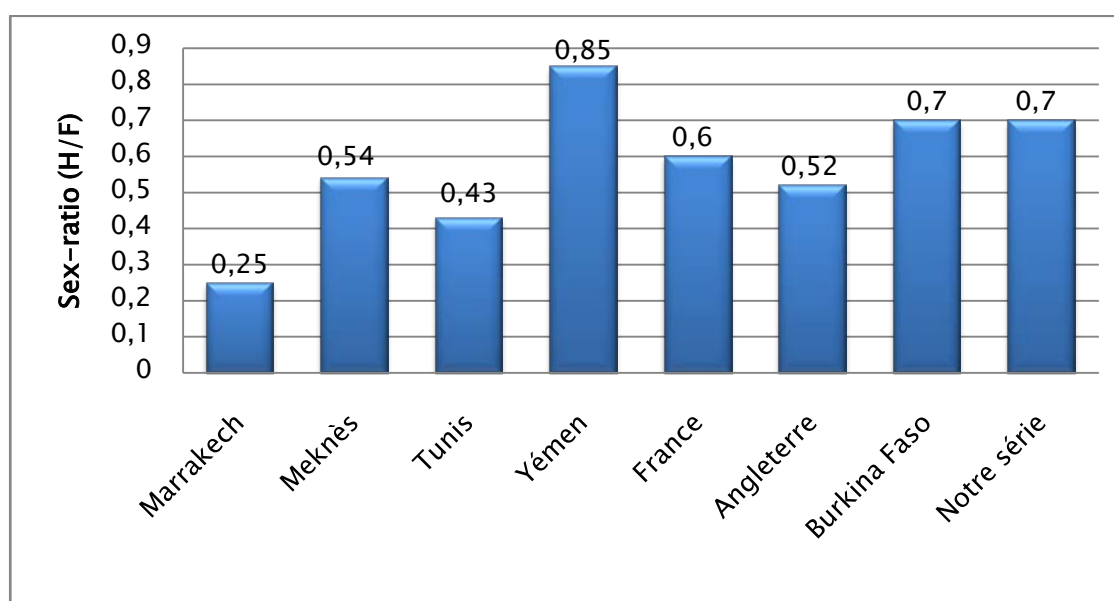


Figure 89 : Comparaison de notre sex-ratio par rapport à celui des autres études d'anémie ferriprive

1.2. Répartition des patients selon l'âge :

Selon l'étude menée à Meknès (123) par N Al Saddiq, sur une période de six ans, entre 2010 et 2015, à propos de 120 cas d'anémie ferriprive, l'âge moyen était de 43,61 ans avec des extrêmes allant de 13 ans à 80 ans.

Une autre étude faite à l'hôpital militaire de Meknès par A Zinebi et al (131), sur une période de cinq ans, allant de 2011 à 2015, portant sur 90 patients ayant une anémie ferriprive, a montré que l'âge moyen était de 40,5 ans.

L'étude rétrospective faite en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), a trouvé que l'âge moyen était de 48,8 ans.

Une autre étude rétrospective réalisée en Tunisie à Monastir par M Kechida et al (132), sur une période de 11 ans allant de 2004 à 2014, portant sur 67 patients ayant une anémie ferriprive, a trouvé un âge moyen de 44 ans.

Dans notre série, l'âge moyen était de 42,7 ans ; Ce qui rejoint les résultats rapportés par les différentes études. Nos chiffres restent tout de même inférieurs à ceux rapportés par T Bensalem et al (124).

Selon la littérature, on constate une forte prévalence chez les enfants en période de croissance qui peut s'expliquer par la fréquence des carences nutritionnelles, des infections et des maladies diarrhéiques à cette période de la vie. (133,134)

Dans notre série, tous les âges de 16 à 79 ans étaient représentés, sauf pour les cas pédiatriques non recrutés au niveau du service de médecine interne.

Le tableau XXXVII montre une comparaison de la moyenne d'âge de notre série avec celle des autres études.

Tableau XXXVII : La moyenne d'âge de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Age moyen (ans)
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	43,61
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	48,8
M Kechida et al, Tunisie (Monastir) (132)	44
Notre série	42,7

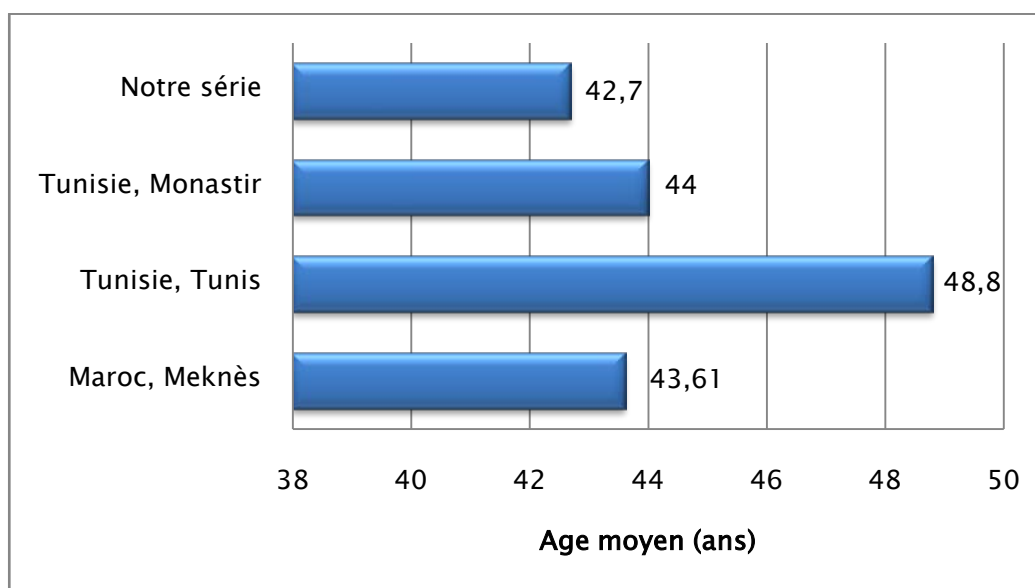


Figure 90 : Comparaison de la moyenne d'âge de l'anémie ferriprive des différentes séries

2. Profil clinique :

2.1. Les antécédents pathologiques :

Dans notre série, les antécédents pathologiques étaient dominés par les ménorragies dans 73 cas (soit 26,8 %), suivies par les hémorragies digestives dans 58 cas (soit 21,3 %) puis les grossesses répétées et rapprochées dans 42 cas (soit 15,4 %).

Ce qui concorde avec les résultats rapportés par A NGEULEU et al (122) ainsi que ceux de N Al Saddiq (123) avec des pourcentages respectifs de 31,7 % et 20 % de ménorragies.

2.2. Le délai de consultation :

Dans notre étude, le délai moyen de consultation était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. L'étude faite par A NGEULEU et al (122) rapporte un délai de consultation de 9 mois, celle de N Al Saddiq (123) un délai de 4 mois et de l'étude sénégalaise de MG Sall (135) qui rapporte un délai de consultation allant de quelques jours à 4 ans.

Ceci peut s'expliquer par l'installation progressive de l'anémie ferriprive qui est souvent mieux tolérée.

2.3. Les manifestations cliniques :

Selon l'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), les signes cliniques de l'anémie ferriprive étaient dominés par l'asthénie dans 80,2 % des cas et la pâleur cutanéomuqueuse dans 75,9 % des cas. Les signes observés dans les carences martiales anciennes et profondes étaient dominés par des cheveux secs et cassants (47,6 %), une glossite avec atrophie des papilles linguales (44,7 %) et une sécheresse cutanée (41,8 %).

Selon l'étude menée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (123) par N Al Saddiq, les signes cliniques de l'anémie étaient dominés par l'asthénie dans 84 % des cas et la pâleur cutanéomuqueuse dans 74,1% des cas. Les signes de la carence martiale étaient dominés par des cheveux secs et cassants (21% des cas), suivis par une sécheresse cutanée (15 % des cas), ongles striés (10%), perlèche péri-buccale et glossite (6%).

L'étude rétrospective faite en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), la circonstance de découverte la plus fréquente était une hospitalisation pour une thrombose veineuse profonde (40,4 % des découvertes fortuites et 18 % de tous les patients). Ailleurs, 31 % des patients ont consulté à l'occasion d'un syndrome anémique et 3,7 % ont présenté un accident hémorragique.

D'après une étude réalisée en Tunisie à Tunis par E Gharbi et al (136), sur une période de quinze ans, entre 2001 et 2015, à propos de 100 cas d'anémie ferriprive, l'anémie était découverte de façon fortuite dans 19 % des cas. Chez les patients symptomatiques, les signes de mauvaise tolérance étaient notés dans 20 % des cas et les signes de sidéropénie étaient notés dans 50,7 % des cas.

Dans notre série, les signes cliniques en rapport avec l'anémie étaient dominés par l'asthénie chez 224 patients (soit 82,3 % des cas) et la pâleur cutanéomuqueuse chez 203 patients (soit 74,6 % des cas). Concernant les signes en rapport avec la carence martiale, ils

étaient dominés par les cheveux secs et cassants (23,1 % des cas), la sécheresse cutanée (16,1 % des cas), les ongles striés (13,6 %), perlèche péribucale et glossite (6,6 %).

Puisque le recrutement de nos patients avait exclu les anémies découvertes de manière fortuite, la comparaison de nos résultats portera uniquement sur les séries marocaines.

Tableau XXXVIII : Répartition des principaux signes cliniques de l'anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines

Auteurs et pays	Asthénie (%)	Pâleur cutanéomuqueuse (%)	Cheveux secs et cassants (%)	Peau sèche (%)	Ongles striés (%)	Perlèche /Glossite (%)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	80,2	75,9	47,6	41,8	–	44,7
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	84	74,1	21	15	10	6
Notre série	82,3	74,6	23,1	16,1	13,6	6,6

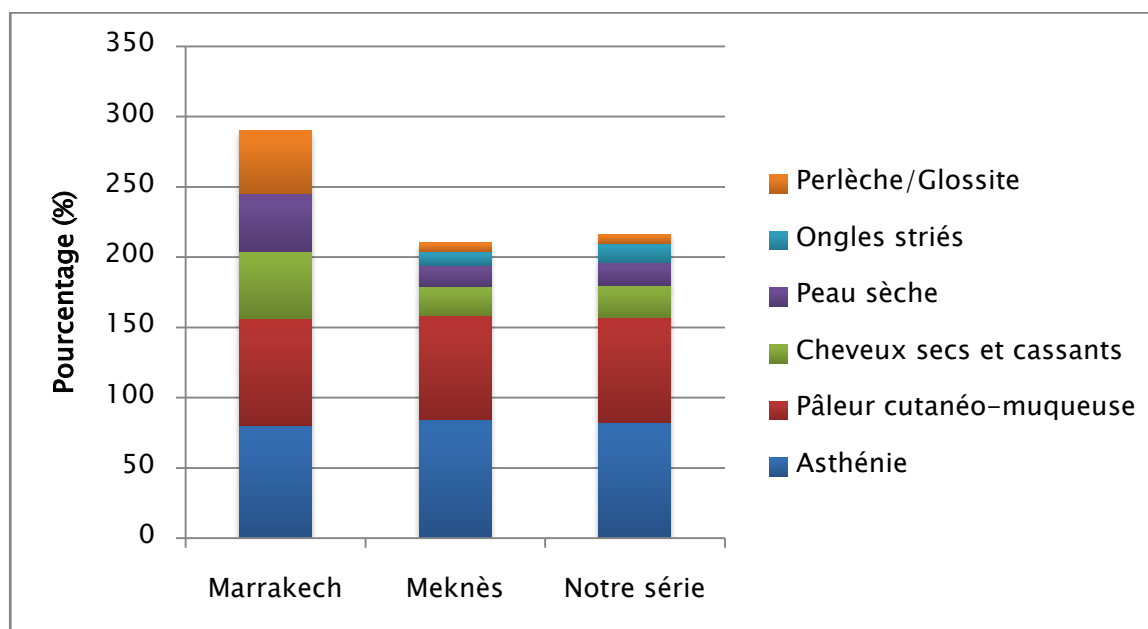


Figure 91 : Comparaison des principaux signes cliniques de l'anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines

3. Profil paraclinique :

3.1. Données de l'hémogramme :

a. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

L'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 8,3 g/dl avec des extrême allant de 3,2 à 11,3 g/dl.

L'étude faite à l'hôpital militaire de Meknès par N Al Saddiq (123), a mis en évidence une valeur moyenne d'hémoglobine de 8,04 g/dl (3,4g/dl à 11,7 g/dl).

Selon l'étude menée en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), la valeur moyenne d'hémoglobine était de 6,72 g/dl.

L'étude réalisée par M Kechida et al en Tunisie à Monastir (132), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 7 g/dl.

L'étude faite par M Ruivard et al en France (126), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine de 8,2 g/dl.

Selon l'étude faite au centre hospitalier universitaire de Ouagadougou au Burkina Faso, par Nacoulma et al (128), la valeur moyenne d'hémoglobine était de 7,6 g/dl.

Dans notre série, la valeur moyenne d'hémoglobine était de 7,8 g/dl, avec des extrêmes allant de 3,2 à 11,6 g/dl. Ce résultat se rapproche aux différentes études précitées, surtout de N Al Saddiq (123) et Nacoulma et al (128).

L'anémie était sévère avec une valeur d'hémoglobine inférieure à 6 g/dl dans seulement 13,6 % des cas, on peut relier ça au fait que nos malades consultaient précocement.

Le tableau XXXIX montre la valeur moyenne d'hémoglobine rapportée par les différentes études.

Tableau XXXIX : La valeur moyenne d'hémoglobine de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Valeur moyenne d'Hb (g/dl)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	8,3
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	8,04
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	6,72
M Kechida et al, Tunisie (Monastir) (132)	7
M Ruivard et al, France (126)	8,2
Nacoulma et al, Burkina Faso (128)	7,6
Notre série	7,8

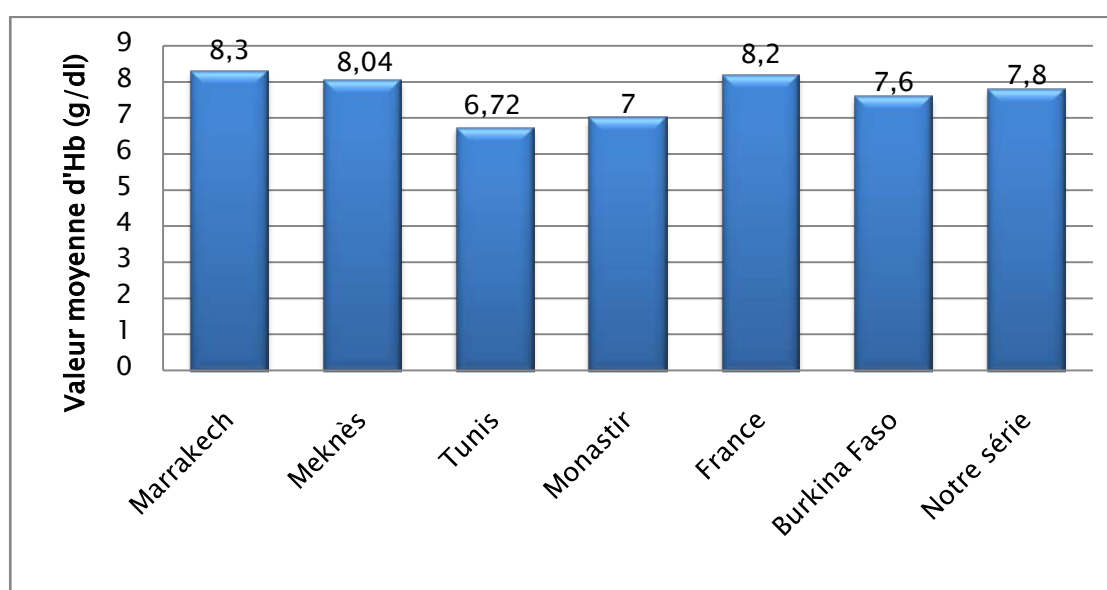


Figure 92 : Comparaison des valeurs moyennes d'hémoglobine de l'anémie ferriprive rapportées par différentes séries

b. Analyse du VGM, CCMH et TCMH :

L'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), a retrouvé un VGM moyen de 65,7 fl, un CCMH et TCMH moyens de 28,2 g/dl et 18 pg respectivement. Tous les patients avaient une anémie hypochrome microcytaire.

Selon l'étude faite à l'hôpital militaire de Meknès par N Al Saddiq (123), l'hémogramme a mis en évidence une microcytose (VGM moyen de 67,6 fl) et une hypochromie (CCMH moyen de 27,4 g/dl) chez 95% des cas.

Selon l'étude menée en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), l'hémogramme a objectivé un VGM moyen de 66,1 fl.

Selon l'étude faite au Burkina Faso par Nacoulma et al (128), le VGM moyen était de 70,7 fl et le TCMH moyen était de 23 pg.

Dans notre série, la majorité des patients (96 %) avaient une anémie hypochrome microcytaire avec un VGM moyen de 66,8 fl, un CCMH moyen de 27,9 g/dl et un TCMH moyen de 17,8 pg ; Ce qui concorde avec les données de la littérature.

Tableau XL : La valeur moyenne des indices érythrocytaires de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	VGM moyen (fl)	CCMH moyen (g/dl)	TCMH moyen (pg)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	65,7	28,2	18
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	67,6	27,4	–
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	66,1	–	–
Nacoulma et al, Burkina Faso (128)	70,7	–	23
Notre série	66,8	27,9	17,8

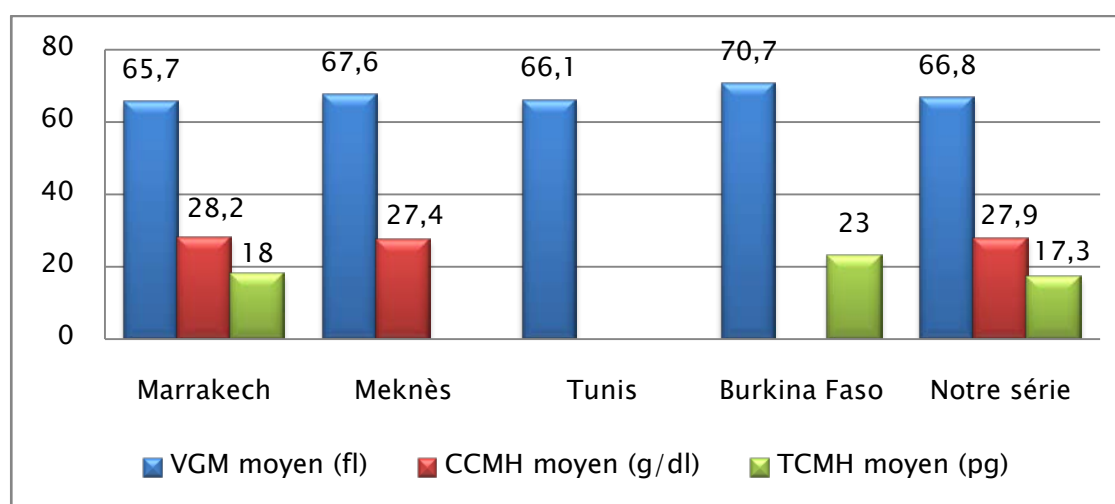


Figure 93 : Comparaison de la valeur moyenne des indices érythrocytaires de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

c. Analyse de la valeur des leucocytes et des plaquettes :

Au cours de l'anémie ferriprive, d'autres anomalies hématologiques peuvent être objectivées, à savoir une leucopénie et une thrombocytose.

Dans notre série, nous avons relevés :

- Une leucopénie avec des leucocytes inférieurs à 4000/mm³ chez 17 patients (soit 6,25 %).

La valeur moyenne des leucocytes était de 7 100/mm³, ce qui rejoint les résultats de A NGEULEU et al (122) et de Nacoulma et al (128) qui rapportent des valeurs moyennes de leucocytes de 7 018 et 7 241/mm³ respectivement.

- Une thrombocytose avec des plaquettes supérieures à 400 000/mm³ chez 78 patients (soit 28,6 %).

La valeur moyenne des plaquettes était de 383 500/mm³, et se rapproche plus de celle rapportée par A NGEULEU (381 000/mm³).

Le tableau XLI illustre les valeurs moyennes des leucocytes et des plaquettes rapportées par les différentes études.

Tableau XLI : Les valeurs moyennes des leucocytes et des plaquettes de l'anémie ferriprive rapportées par les différentes études

Auteurs et pays	Valeur moyenne des leucocytes (10 ³ /mm ³)	Valeur moyenne des plaquettes (10 ³ /mm ³)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	7 018	381 000
Nacoulma et al, Burkina Faso (128)	7 241	283 100
Notre série	7 100	383 500

3.2. Bilan martial :

Selon l'étude menée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (123) par N Al Saddiq, la ferritinémie moyenne était de 6,7 ng/ml.

L'étude rétrospective faite en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), la valeur moyenne de la ferritine était de 8,04 ng/ml et celle du fer sérique était de 0,26 mg/l.

D'après une autre étude faite à Tunis par E Gharbi et al (136), la ferritinémie moyenne était de 8,13 ng/ml.

Selon l'étude rétrospective réalisée en France à Clermont-Ferrand par M Ruivard et al (126), la ferritinémie moyenne était de 13 ng/ml.

L'étude faite par Nacoulma et al (128) au Burkina Faso, a trouvé une ferritinémie moyenne de 12,2 ng/ml.

Dans notre série, Le dosage de la ferritinémie a été demandé chez tous les patients. 248 cas (soit 91,2 % des cas) avaient une ferritinémie effondrée et 24 cas (soit 8,8 % des cas) avaient une ferritinémie à la limite inférieure de la normale. La ferritinémie moyenne était de 7,5 ng/ml. Ce qui concorde avec les résultats de la littérature à l'exception de l'étude française et Burkinabée qui objectivent des valeurs moyennes de ferritine un peu plus élevées, cette discordance peut s'expliquer par la fréquence des syndromes inflammatoires biologiques au sein de leur population.

4. Profil étiologique :

L'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), a retrouvé que les causes gynécologiques représentaient 55 % des cas, les causes digestives représentaient 60 % des cas et l'étiologie n'était pas précisée dans 29,1 % des cas.

L'étude faite à l'hôpital militaire de Meknès par N Al Saddiq (123), a trouvé que les causes gynécologiques étaient de 28,2 % des cas, les causes digestives représentaient 49,2 % des cas et la cause était indéterminée dans 21,6 %.

D'après l'étude faite à Tunis par E Gharbi et al (136), l'anémie ferriprive d'origine digestive dominait les étiologies avec un pourcentage de 64,2 %, suivie par l'origine gynécologique dans 25,8 %, l'étiologie n'a pas été trouvée dans 10 % des cas.

Selon l'étude faite au Burkina Faso par Nacoulma et al (128), les causes digestives représentaient 48,9 % des cas, celles gynécologiques étaient de 26,7 % et d'autres étiologies représentaient 24,4 % des cas.

Dans notre série, les causes digestives prédominaient (41,1 %) avec en chef de file les saignements de varices œsophagiennes (9,9 %), les causes gynécologiques représentaient 29,2 % des cas (les ménorragies fonctionnelles dominaient dans 17,6 %) et l'étiologie était indéterminée dans 29,7 % des cas. Nos résultats rejoignent ceux rapportés par les différentes études, et la prédominance des causes digestives peut être expliquée par la fréquence des hémorragies digestives.

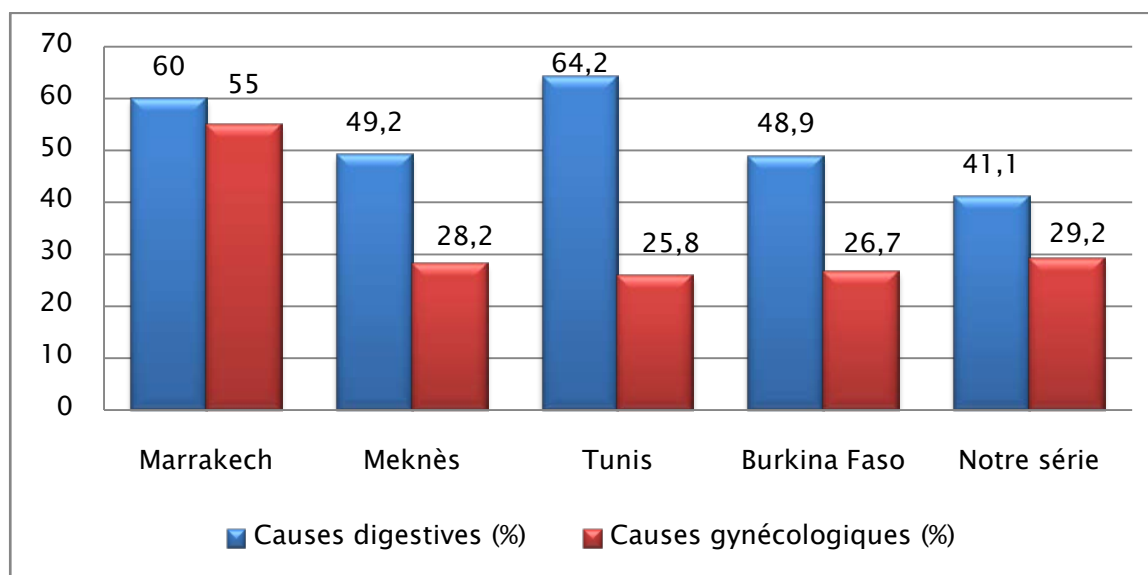


Figure 94 : Comparaison des principales étiologies de l'anémie ferriprive rapportées par les différentes études

5. Profil thérapeutique :

L'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), a retrouvé que le traitement par sels ferreux per os était prescrit dans 96%, et celui par voie intraveineuse dans 4 %. Une transfusion en culots globulaires a été réalisée dans 6,7 % des cas.

L'étude faite à Meknès par N Al Saddiq (123), a trouvé que 98,3 % des patients ont reçu un traitement à base de fer par voie orale, et que 4 % ont reçu un traitement par voie parentérale. La transfusion de culots globulaires a été réalisée dans 6,6 % des cas.

Une autre étude réalisée à Meknès par A Zinebi et al (131), sur une période allant de 2011 à 2015, à propos de 150 cas d'anémie, a mentionné que 100 % des patients avaient reçu un traitement à base de fer par voie orale. Le recours à un support transfusionnel a été réservé à 6,6 % des cas.

Selon l'étude menée en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), un traitement martial par voie orale a été prescrit dans 88,7 % des cas, un traitement par voie intraveineuse dans 1 % des cas. 32 % des patients ont été transfusés.

97,4 % de notre série ont reçu un traitement à base de sels de fer par voie orale, à raison de 200 à 300 mg de fer élément/jour durant une durée de 4 à 6 mois. 2,5 % ont reçu un traitement par voie parentérale. Une transfusion de culots globulaires a été réalisée chez 32 cas présentant une anémie mal tolérée (11,8 % des cas).

Nos résultats, en termes de traitement oral et parentéral, semblent se rapprocher surtout de ceux des séries marocaines. Tandis qu'un chiffre plus élevé de transfusions sanguines a été rapporté chez nous.

Tableau XLII : les traitements entrepris au cours de l'anémie ferriprive rapportés par les différentes études

Auteurs et pays	Traitement martial oral (%)	Traitement martial parentéral (%)	Transfusion en culots globulaires (%)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	96	4	6,7
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	98,3	4	6,6
A Bouhmou, Maroc (Meknès) (131)	100	–	6,6
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	88,7	1	32
Notre série	97,4	2,6	11,8

6. Profil évolutif :

L'étude faite à Marrakech par A NGEULEU et al (122), a montré qu'une amélioration a été observée dans 57,2 % des cas, une absence d'amélioration dans 10 % des cas et une récurrence dans 2,8 % des cas.

Au cours de l'étude faite à Meknès par N Al Saddiq (123), une réponse au traitement a été vue dans 70 % des cas, un échec de traitement dans 11,6 % des cas et une récurrence dans 11 % des cas.

Selon l'étude menée en Tunisie à Tunis par T Bensalem et al (124), l'évolution était favorable chez 48,1 % des patients, 3,7 % n'ont pas eu d'amélioration d'emblée et 3,2 % ont eu une rechute à l'arrêt du traitement martial.

Dans notre série, une amélioration a été observée dans 87,8 % des cas, 8 % n'ont pas répondu au traitement et seulement 2,5 % des cas ont rechuté.

On remarque des chiffres supérieurs d'amélioration par rapport aux autres séries, qui peuvent directement être reliés à une bonne prise en charge diagnostique et étiologique au sein du service, ainsi qu'une bonne observance du traitement par nos patients.

Tableau XLIII : L'évolution de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Amélioration (%)	Absence d'amélioration (%)	Récurrence (%)
A NGEULEU et al, Maroc (Marrakech) (122)	57,2	10	2,8
N Al Saddiq, Maroc (Meknès) (123)	70	11,6	11
T Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (124)	48,1	3,7	3,2
Notre série	87,8	8	2,5

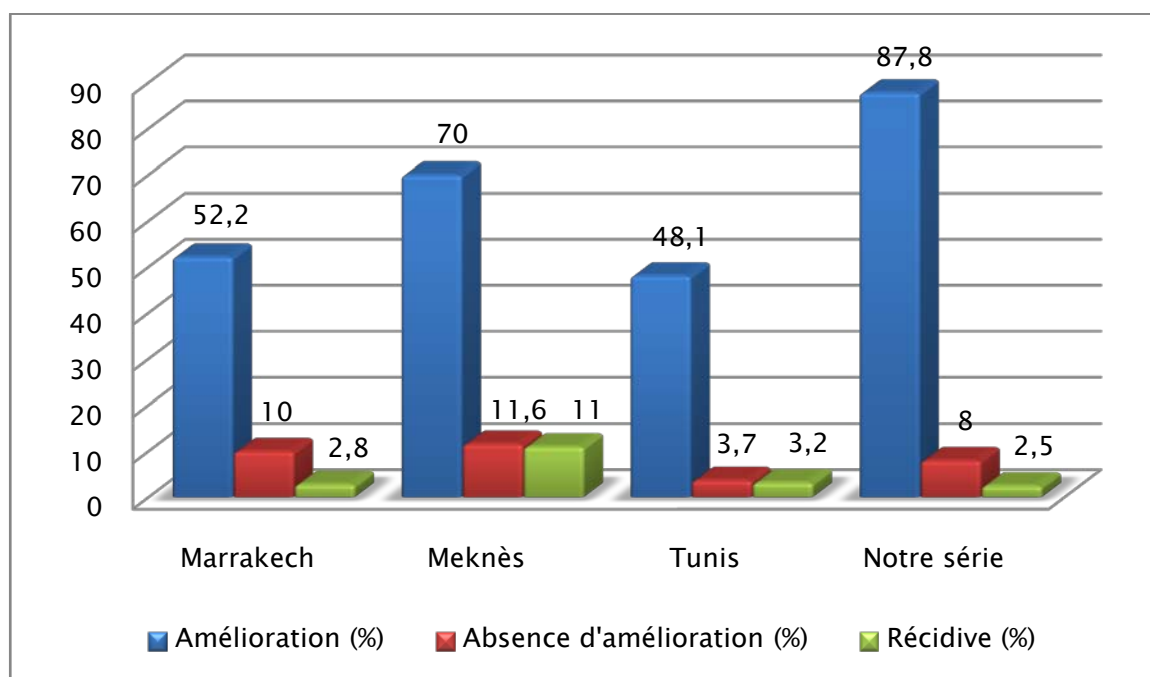


Figure 95 : Comparaison de l'évolution de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

II. Anémie mégaloblastique :

1. Données épidémiologiques :

Nombreuses études effectuées sur les anémies carencielles montrent que les anémies mégaloblastiques, et en particulier par carence en vitamine B12, occupent une place importante (137,138), et cela, vu le développement des techniques de dosages standardisées et automatisées qui ont considérablement facilité son diagnostic au cours des dernières décennies (93).

Cela rejoint nos résultats, puisque l'anémie mégaloblastique occupe le deuxième rang dans notre série.

1.1. L'âge :

Au Maroc, une étude faite à Marrakech par H Nafil et al (139), sur une période de six ans, allant de 2005 à 2010, a trouvé un âge moyen de 62 ans.

Une autre étude au Maroc réalisée au CHU de Rabat par M Maamar et al (140), sur une période de dix ans, entre 1993 et 2002, a montré un âge moyen de 50 ans.

Une étude faite au Maroc également à Tiznit par A Haissoune et al (141), sur une période de cinq ans, entre 2013 et 2017, a retrouvé un âge moyen de 63,7 ans.

En Tunisie, deux études menées, l'une par A Belgith et al à Tunis (142), et l'autre par M Kechida et al à Monastir (143), sur une période allant de 2006 à 2008 et de 2008 à 2015 respectivement, ont montré des âges moyens respectifs de 53,6 ans et de 63 ans.

En Algérie, deux études réalisées par FZ Touil et al à Alger (144), et l'autre par A Dib à Tlemcen (145), ont retrouvé des âges moyens respectifs de 57 ans et de 52 ans.

En Chine, une étude faite par JCW Chan et al (146), sur une période de quatre ans, de 1994 à 1997, a retrouvé un âge moyen de 73,5 ans.

En France, une étude faite par E Andrès sur une période de 8 ans allant 1995 à 2002 (147), a montré un âge moyen de 67 ans.

Au Sénégal, l'étude rétrospective faite par Sow Kowry (148), sur une période de trois ans, allant de 2000 à 2002, a montré un âge moyen de 49,5

La moyenne d'âge de notre série était de 55,8 ans, avec des extrêmes allant de 26 à 82 ans et un pic de fréquence pour les sujets âgés de 45 à 60 ans, ce qui concorde avec les résultats des autres études, sauf l'étude chinoise qui a montré un âge moyen élevé (73,5 ans), ceci pourrait être expliqué par la tendance au vieillissement de la population chinoise.

On peut conclure que l'anémie mégaloblastique est une pathologie qui touche tous les âges, avec une prédilection chez la population âgée.

Le tableau XLIV montre une comparaison de la moyenne d'âge de notre série avec celle des autres études.

Tableau XLIV : La moyenne d'âge de l'anémie mégaloblastique rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Age moyen (ans)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	62
M Maamar et al, Maroc (Rabat) (140)	50
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	63,7
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	53,6
M Kechida et al, Tunisie (Monastir) (143)	63
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	57
A Dib, Algérie (Tlemcen) (145)	52
JCW Chan et al, Chine (146)	73,5
E Andrès et al, France (147)	67
Sow Kowry, Sénégal (148)	49,5
Notre série	55,8

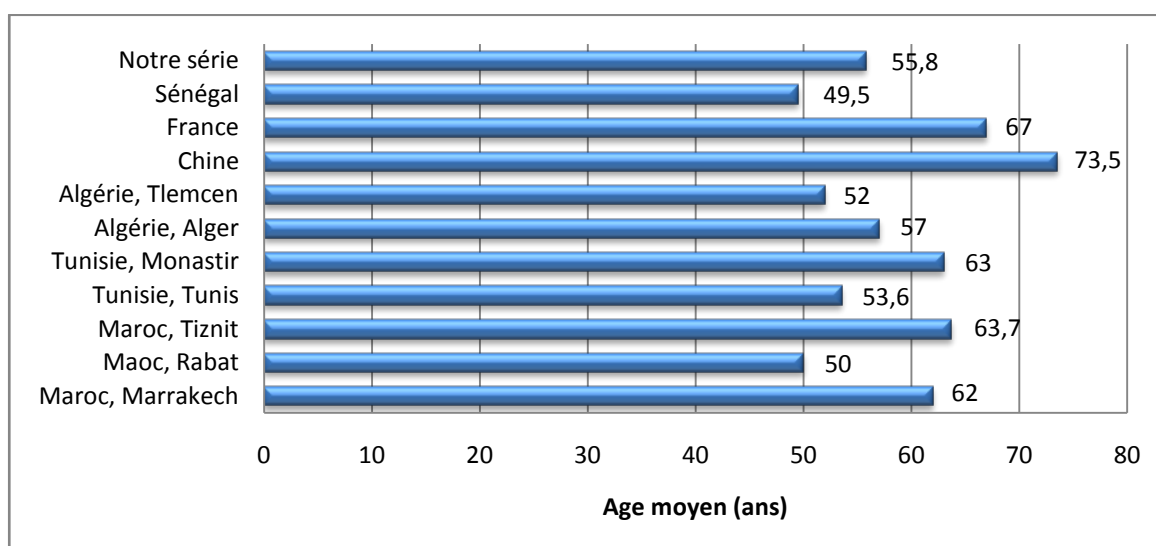


Figure 96 : Comparaison de la moyenne d'âge de l'anémie mégaloblastique des différentes séries

1.2. Le sexe :

Au CHU de Marrakech (139), l'étude réalisée par H Nafil et al, faite de 69 femmes et 52 hommes ayant une anémie mégaloblastique, a trouvé un sex-ratio de 0,76.

Au CHU de Rabat (140), l'étude menée par M Maamar et al, faite de 15 hommes et 11 femmes ayant une anémie mégaloblastique, a trouvé un sex-ratio de 1,36.

Au centre hospitalier provincial HASSAN I de Tiznit (141), une prédominance masculine a été retrouvée avec un sex-ratio de 1,53.

Selon l'étude prospective réalisée par A Belghith, à Tunis(142), le sex-ratio était 0,81.

L'étude faite par M Kechida et al à Monastir(143), a retrouvé un sex-ratio de 1,08.

L'étude réalisée par FZ Touil à Alger (144), a retrouvé une prédominance féminine à chaque tranche d'âge avec un sex-ratio égal à 0,85.

Une étude chinoise réalisée par JCW Chan et al (146), a montré un sex-ratio égal à 1,08.

L'étude réalisée en France par E. Andrès et al (147), a retrouvé une prédominance féminine (72% des cas) avec un sex-ratio égal à 0,39.

Selon l'étude rétrospective réalisée au Sénégal (148) et représentée par 24 femmes et 21 hommes, le sex-ratio était de 0,84.

Dans notre série, il y avait une nette prédominance masculine (78,3 % des cas) avec un sex-ratio égal à 3,6 ; Ce qui concorde avec les résultats de Rabat (140), de Tiznit (141), de Monastir(143) et de l'étude chinoise (146). En revanche, le reste des études rapporte une prédominance féminine.

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que notre étude était réalisée en milieu militaire où le personnel est majoritairement masculin.

Le tableau XLV montre le sex-ratio de notre série comparé à celui des différentes études.

Tableau XLV : Le sex-ratio de l'anémie mégaloblastique rapporté par différentes études

Auteurs et pays	Sex-ratio (H/F)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	0,76
M Maamar et al, Maroc (Rabat) (140)	1,36
A Haisoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	1,53
A Belghith et al, Tunisie (Tunis) (142)	0,81
M Kechida et al, Tunisie (Monastir) (143)	1,08
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	0,85
JCW Chan et al, Chine (146)	1,08
E Andrès et al, France (147)	0,39
Sow Kowry, Sénégal (148)	0,84
Notre série	3,6

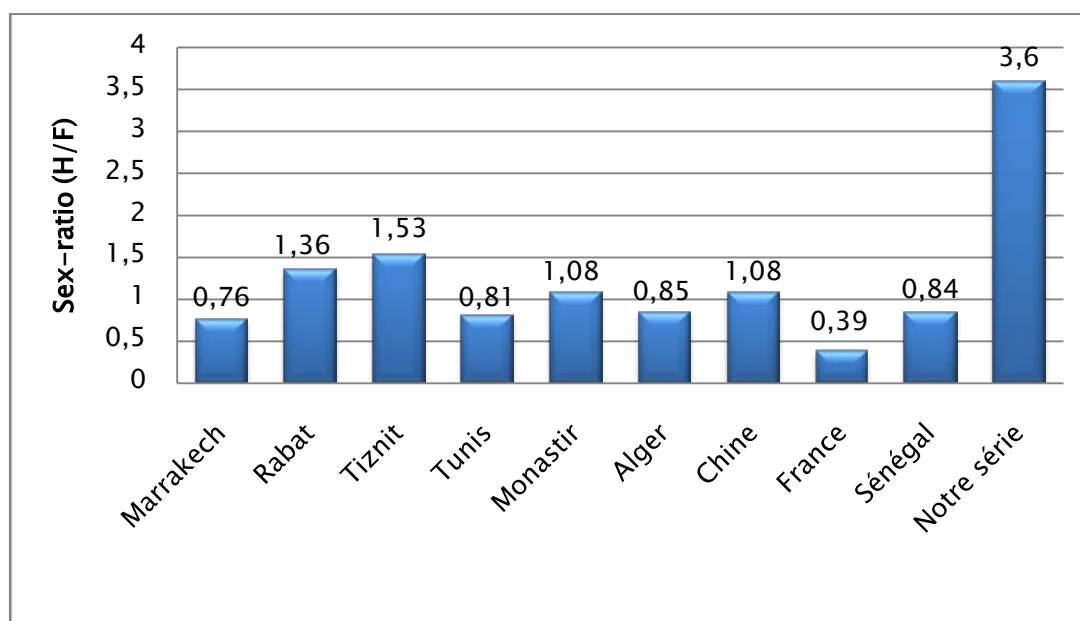


Figure 97 : Comparaison de notre sex-ratio par rapport à celui des autres études d'anémies mégaloblastiques

2. Données cliniques :

2.1. Les antécédents :

Au Maroc, l'étude faite par H Nafil et al (139) a retrouvé comme antécédents : un diabète de type 2 (DT2) chez 8 patients (6,5 %), une prise d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez 3 patients (2,4 %) et un vitiligo chez 2 patients (1,6 %).

L'étude rétrospective faite au CHU de Rabat par M Maamar et al (140), a objectivé chez ses patients : un DT2 chez un patient (3,8 %), une prise d'IPP chez un patient (3,8 %), un vitiligo chez 3 patients (11,5 %), une anesthésie générale chez 8 patients (30,7 %) et une contraception orale chez un patient (3,8 %).

Selon l'étude réalisée à Tiznit (141), les antécédents médicaux étaient les suivants : un DT1 chez 2 patients (5 %), un alcoolisme chez 2 patients (5 %), une géophagie chez une patiente (3 %), une hypothyroïdie chez une patiente (3 %) et une tuberculose pulmonaire chez un patient (3 %).

Selon l'étude prospective réalisée par A Belgith et al à Tunis (142), l'interrogatoire a révélé dans les antécédents : un accident vasculaire cérébral chez 6 patients, une thyroïdite chez 5 patients, un diabète insulino-dépendant chez un patient.

L'étude chinoise (146), a retrouvé comme antécédent : une thyroïdite chez deux patients, un thymome enlevé chez un patient, DT2 chez 11 patients, alcoolisme chez 4 patients, régime végétarien strict chez un seul patient et une gastrectomie totale chez 5 patients.

Dans notre série, et grâce aux données de l'anamnèse, les antécédents pathologiques retrouvés chez nos patients étaient : un DT2 chez deux patients, un vitiligo et une hypothyroïdie chez un même patient, un alcoolisme chez un patient, un rhumatisme articulaire aigu (RAA) chez un patient, une hypertension artérielle (HTA) chez un patient, une cardiopathie congénitale (CC) chez une patiente, une tuberculose pulmonaire chez un patient et une prise d'IPP chez un patient. Aucun individu n'avait d'antécédent de chirurgie digestive, en particulier de l'estomac ou de l'iléon terminal.

On remarque que les antécédents les plus fréquemment retrouvés dans les différentes séries sont des maladies auto-immunes, DT2, éthyliste chronique et prise d'IPP.

2.2. Les signes cliniques :

Dans l'étude nationale faite à Marrakech par H Nafil et al (139), les signes cliniques les plus fréquents étaient : un syndrome anémique chez 118 patients (97,5%), les signes cardiovasculaires chez 56 patients (46%) et les signes digestifs chez 42 patients (37,7%). Des signes neurologiques étaient notés chez 21 cas (17,3%).

Une autre étude rétrospective qui s'étendait sur une période de cinq ans, entre 2006 et 2010, réalisée au service d'Hématologie de l'Hôpital Militaire de Rabat par F El Haqaoui (149), a retrouvé que le syndrome anémique a été noté chez 15 patients (44,12 %), les troubles neurologiques étaient retrouvés chez un patient (2,94 %), le syndrome infectieux était noté chez 2 patients (5,88 %), le syndrome hémorragique était signalé chez un patient (2,94%).

Selon l'étude menée par A Haisoune et al à Tiznit (141), le syndrome anémique se manifestait chez 38 patients soit 100 % des cas. Les autres motifs de consultation comprenaient le syndrome digestif chez 29 malades soit 76,73% des cas et des troubles neuropsychiatriques chez 11 malades soit 28,94% des cas.

L'étude prospective réalisée par A Belgith et al à Tunis (142), a retrouvé un syndrome anémique chez 89% des patients, un syndrome digestif chez 88% des patients et des troubles neurologiques chez 67% des patients.

Une étude rétrospective faite en Tunisie à Sousse par N Ghannouchi et al (137), sur une période de 9 ans, entre 2000 et 2008, a retrouvé un syndrome anémique dans 39 cas (78 %) et des manifestations neurologiques dans 14 cas (28 %).

L'étude réalisée par FZ Touil et al à Alger (144), a retrouvé un syndrome anémique chez 100% patients, un syndrome digestif chez 26% des patients et des troubles neurologiques chez 41% des patients.

L'étude chinoise (146) réalisée par JCW Chan et al, a retrouvé un syndrome anémique chez 32 malades soit 61,5% des cas, un syndrome digestif chez 8 malades soit 15,4% des cas, des troubles neurologiques chez 7 malades soit 13,4% des cas et un syndrome infectieux chez 10 malades soit 19,2% des cas.

L'étude réalisée par E Andrès et al en France (147), a retrouvé un syndrome anémique chez 32,3 % des patients et des troubles neurologiques chez 46,3% des patients.

L'étude faite au Sénégal par Sow Kowry (148), a retrouvé un syndrome anémique dans 68,8 %, des signes cardiovasculaires dans 4,4 %, des signes neurologiques dans 6,6 %, un syndrome infectieux dans 40 % et un syndrome hémorragique dans 11,1 %.

Dans notre série, le syndrome anémique était présent chez 23 patients (soit 100 % des cas), ce qui est relativement similaire aux données des autres études. Les autres signes cliniques comprenaient le syndrome digestif chez 7 patients (soit 30,4 % des cas), les troubles neurologiques chez 9 patients (soit 39,1 % des cas), le syndrome infectieux chez un patient (soit 4,3 % de cas) et le syndrome hémorragique chez un patient (soit 4,3 % des cas).

Les principaux signes cliniques des différentes séries sont représentés dans le tableau XLVI.

Tableau XLVI : Répartition des signes cliniques de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes séries

Auteurs et pays	Syndrome anémique	Syndrome digestif	Syndrome neurologique	Syndrome infectieux	Syndrome hémorragique
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	97,5 %	37,7 %	17,3 %	–	–
F El Haqaoui, Maroc (Rabat) (149)	44,12 %	–	2,94 %	5,88 %	2,94 %
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	100 %	76,73 %	28,94 %	–	–
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	89 %	88 %	67 %	–	–
N Ghannouchi et al, Tunisie (Sousse) (137)	78 %	–	28 %	–	–
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	100 %	26 %	41 %	–	–
JCW Chan et al, Chine (146)	61,5 %	15,4 %	13,4 %	19,2 %	–
E Andrès et al, France (147)	32,3 %	–	46,3 %	–	–
Sow Kowry, Sénégal (148)	68,8 %	–	6,6 %	40 %	11,1%
Notre série	100 %	30,4 %	39,1 %	4,3 %	4,3 %

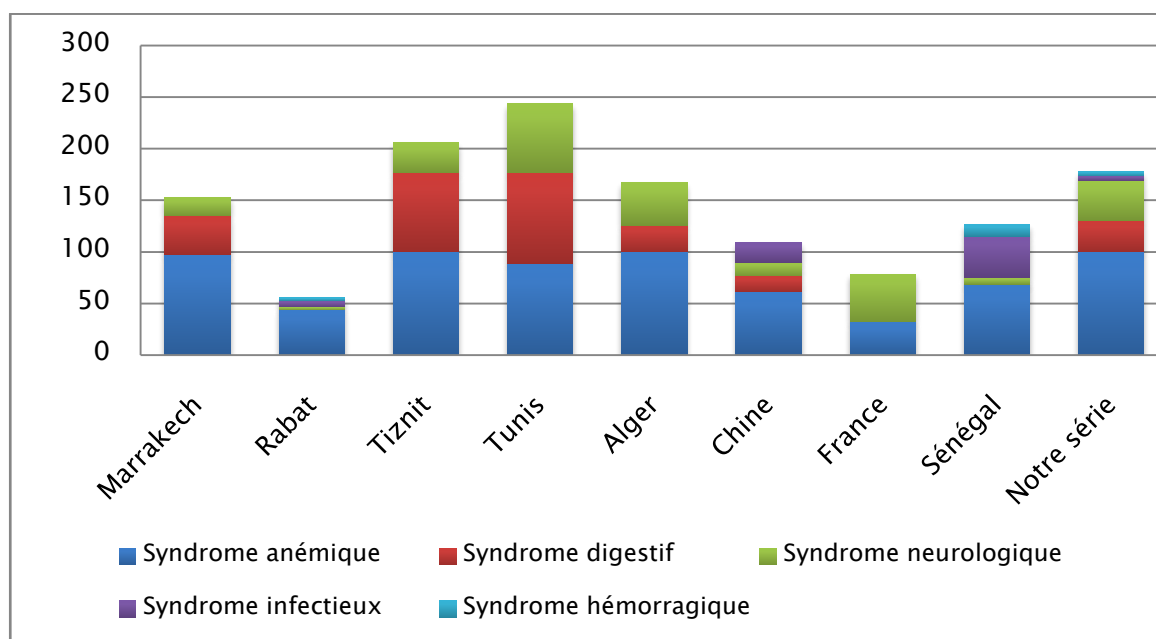


Figure 98 : Comparaison des signes cliniques de l'anémie mégalo-blastique rapportés par différentes séries

3. Données hématologiques :

3.1. Hémogramme :

a. NFS :

a.1. Répartition selon la valeur d'hémoglobine (Hb) :

L'étude faite à Marrakech par H Nafil et al (139), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 6,9 g /dl.

L'étude faite à l'hôpital militaire de Rabat par F El Haqaoui (149), a mis en évidence une valeur moyenne d'hémoglobine de 6,11g/dl (2,9 – 10,7 g/dl).

Selon l'étude menée à Tiznit par A Haissoune et al (141), l'hémoglobine variait entre 2,4 g/dl et 7,9 g/dl avec une valeur moyenne égale à 5,09 g/dl.

L'étude prospective réalisée par A Belgith et al à Tunis (142), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 7,2 g/dl (3,5–12,3g/dl).

L'étude faite au CHU de Monastir en Tunisie par M Kechida (143), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine de 6 g/dl.

L'étude réalisée par FZ Touil et al à Alger (144), a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 5,8 g/dl (1-10g/dl).

En Chine, l'étude prospective réalisée par JCW Chan et al (146), a montré une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 8,1 g/dl avec des extrêmes allant de 4,7 à 13 g/dl.

Selon l'étude rétrospective réalisée en France par E. Andrès et al (147), la valeur moyenne d'hémoglobine était 10,3 g/dl avec des extrêmes allant de 4,9 à 15,1 g/dl.

Dans notre série, la valeur moyenne d'hémoglobine était de 6,01 g/dl, avec des extrêmes allant de 3,4 à 9,7 g/dl ; Ce qui concorde avec les résultats des autres études, à l'exception de ceux rapportés par l'étude chinoise et française où la valeur moyenne d'hémoglobine dépasse les 8 g/dl.

L'anémie était souvent sévère avec une valeur d'hémoglobine inférieure à 6 g/dl dans 43,5 % des cas ; Cela rejoint les résultats de l'étude prospective faite à Niamey au Niger (150), réalisée par A. Djibo et al couvrant une période qui s'étalait d'avril à Novembre 1997, et qui a mis en évidence une anémie très marquée ($Hb < 6g/dl$) dans 44,6 % des cas. On peut expliquer ça par le retard de consultation des malades et donc de prise en charge.

Tableau XLVII : La valeur moyenne d'hémoglobine de l'anémie mégaloblastique rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Valeur moyenne d'Hb (g/dl)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	6,9
F El Haqaoui, Maroc (Rabat) (149)	6,11
A Haisoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	5,09
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	7,2
M Kechida, Tunisie (Monastir) (143)	6
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	5,8
JCW Chan et al, Chine (146)	8,1
E. Andrès et al, France (147)	10,3
Notre série	6,01

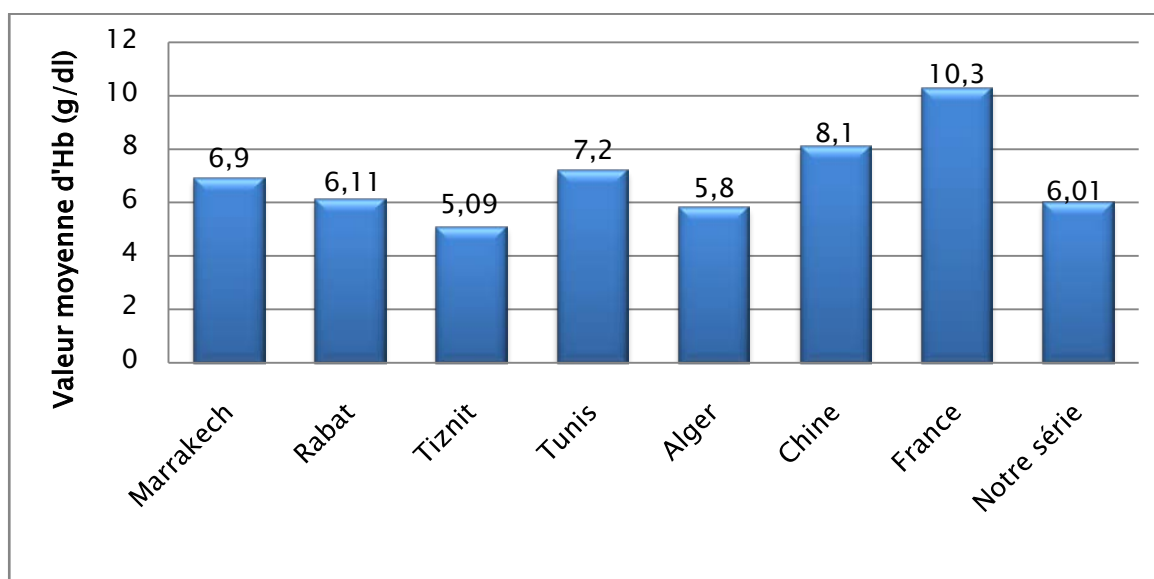


Figure 99 : Comparaison des valeurs moyennes d'hémoglobine de l'anémie mégaloblastique rapportées par différentes séries

a.2. Répartition selon le VGM :

Selon l'étude faite au CHU de Marrakech par H Nafil et al (139), l'héogramme a objectivé un VGM moyen égal à 109 fl.

Selon l'étude menée par F El Haqaoui à Rabat (149), l'héogramme a mis en évidence une anémie macrocytaire dans 64,71%, le VGM variait entre 71,8 et 146,5 fl avec une moyenne de 108,85 fl.

L'étude faite par A Haissoune et al à Tiznit (141) a trouvé que la majorité des patients (94,7%) avaient une anémie macrocytaire avec un VGM moyen égal à 115,87 fl.

L'étude prospective réalisée par A Belgith et al à Tunis (142), a retrouvé un VGM moyen égal à 112,4 fl (62,5–142 fl).

L'étude réalisée par M Kechida à Monastir (143), a objectivé un VGM moyen de 116 fl.

L'étude réalisée par FZ Touil et al en Algérie (144), a trouvé un VGM moyen de 107,19 fl (84–133 fl).

Selon L'étude chinoise réalisée par JCW Chan et al (146), tous les malades avaient une anémie macrocytaire ($VGM \geq 100$ fl) et 48,1 % des patients avaient un $VGM \geq 120$ fl.

L'étude rétrospective réalisée en France par E. Andrès et al (147), a révélé un VGM moyen égal à 98,9 fl (76–142 fl).

L' étude faite au Sénégal réalisée par Sow Kowry (148), a montré que l'anémie était macrocytaire dans la majorité des cas et que le VGM était de 107,4 fl avec des extrêmes allant de 77,6 à 133,3 fl.

Dans notre série, la majorité des patients (91,4 %) avaient une anémie macrocytaire avec un VGM moyen de 116,9 fl, ce qui est relativement similaire aux données de la littérature, et particulièrement avoisinant les études menées à Tiznit (141) et à Monastir (143).

Deux malades de notre série ont présenté une anémie normocytaire, ceci pourrait s'expliquer soit par une carence en fer associée, soit par la prise d'un traitement vitaminique qui a pu décapiter l'anémie mégaloblastique.

Tableau XLVIII : Le VGM moyen de l'anémie mégaloblastique rapporté par les différentes séries

Auteurs et pays	Valeur moyenne du VGM (fl)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	109
F El Haqaoui, Maroc (Rabat) (149)	108,85
A Haisoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	115,87
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	112,4
M Kechida, Tunisie (Monastir) (143)	116
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	107,19
E. Andrès et al, France (147)	98,9
Sow Kowry, Sénégal (148)	107,4
Notre série	116,9

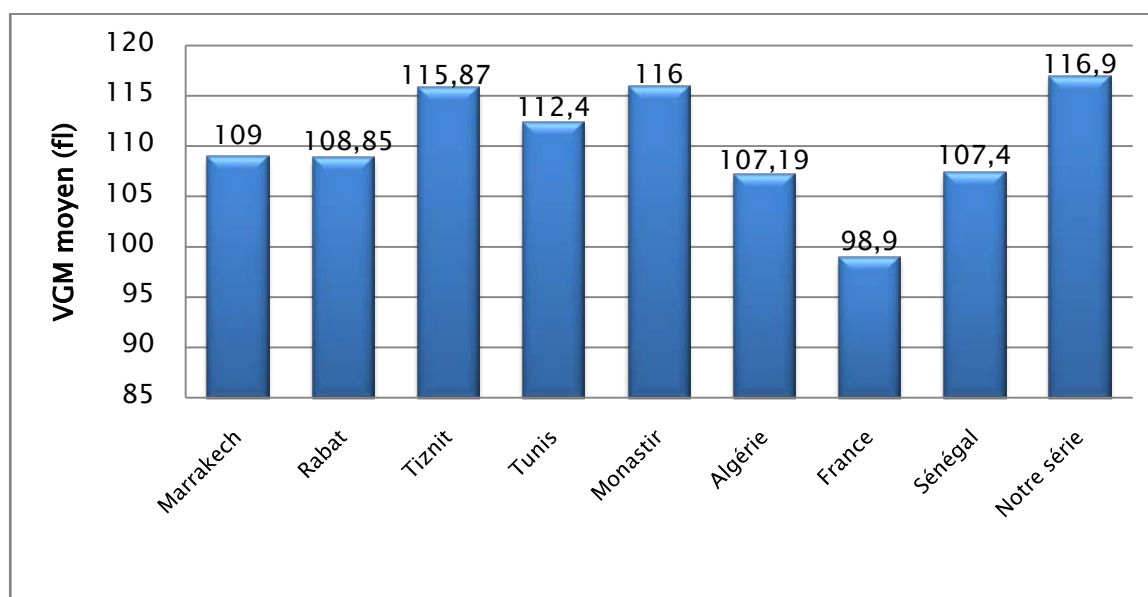


Figure 100 : Comparaison du VGM moyen de l'anémie mégaloblastique des différentes séries

a.3. Répartition selon la valeur des leucocytes :

Dans notre série :

- Les leucocytes variaient entre $1,3$ et $9,7.10^3/mm^3$ avec une valeur moyenne de $3,8.10^3/mm^3$, ce qui est en conformité avec les différentes séries, notamment celle de A Haissoune et al (141) et de Sow Kowry (148).
- La leucopénie était fréquente (60,8 % des cas), ceci se rapproche plus des résultats de la série de FZ Touil et al (144), de F El Haqaoui (149) et de A Haissoune et al (141).

Le tableau XLIX illustre la valeur moyenne des leucocytes rapportée par les différentes études et le pourcentage de leucopénie.

Tableau XLIX : La valeur moyenne des leucocytes et le pourcentage de leucopénie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes études

Auteurs et pays	Pourcentage de leucopénie (%)	Valeur moyenne des leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	29	5,12
F El Haqaoui, Maroc (Rabat) (149)	70	2,55
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	71,05	3,39
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	60	4,61
JCW Chan et al, Chine (146)	30,8	5
E. Andrès et al, France (147)	14	6,2
Sow Kowry, Sénégal (148)	42,2	4,4
Notre série	60,8	3,8

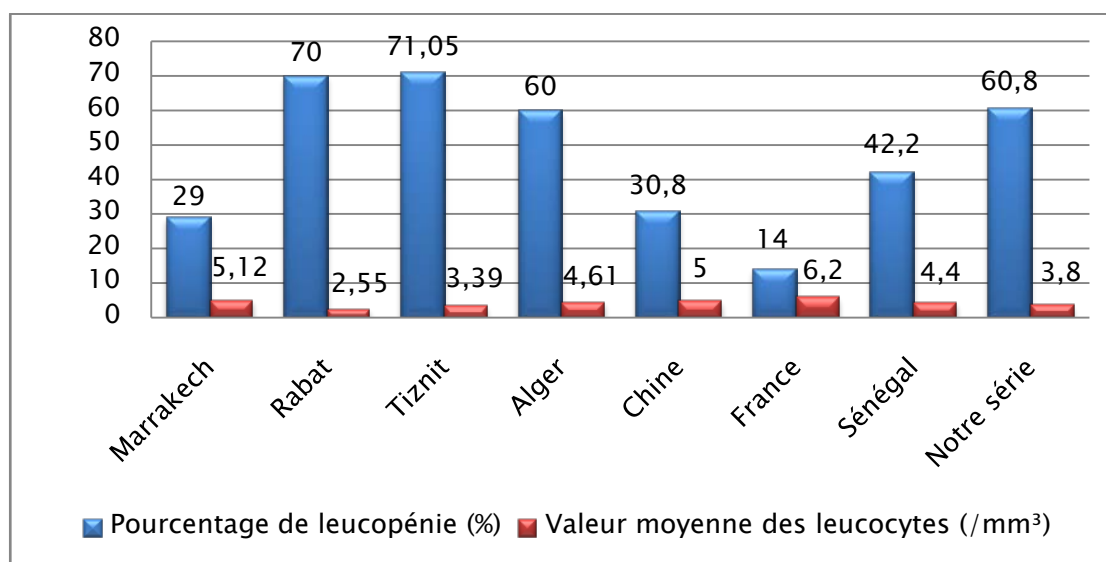


Figure 101 : Comparaison de la valeur moyenne des leucocytes et pourcentage de leucopénies de l'anémie mégaloblastique des différentes séries

a.4. Répartition selon la valeur des plaquettes :

Dans notre série :

- La valeur des plaquettes variait entre 32 et $398.10^3/\text{mm}^3$ avec une valeur moyenne de $124.10^3 /\text{mm}^3$, ce qui concorde avec les résultats des différentes séries à l'exception de celle de F El Haqaoui à Rabat (149) et de FZ touil à Alger (144).

- La thrombopénie était également fréquente (69,5 % des cas), ce qui se rapproche de la littérature, sauf de l'étude française (147) qui rapporte un pourcentage très bas (10%) de thrombopénie et qui peut être expliqué par la rapidité de prise en charge chez ses patients.

Tableau L : La valeur moyenne des plaquettes et le pourcentage de thrombopénie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes études

Auteurs et pays	Pourcentage de thrombopénie (%)	Valeur moyenne des plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	28	123
F El Haqaoui, Maroc (Rabat) (149)	44,12	58,78
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	81,57	106
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	51	235
JCW Chan et al, Chine (146)	25	157
E. Andrès et al, France (147)	10	146
Sow Kowry, Sénégal (148)	53,3	140
Notre série	69,5	124

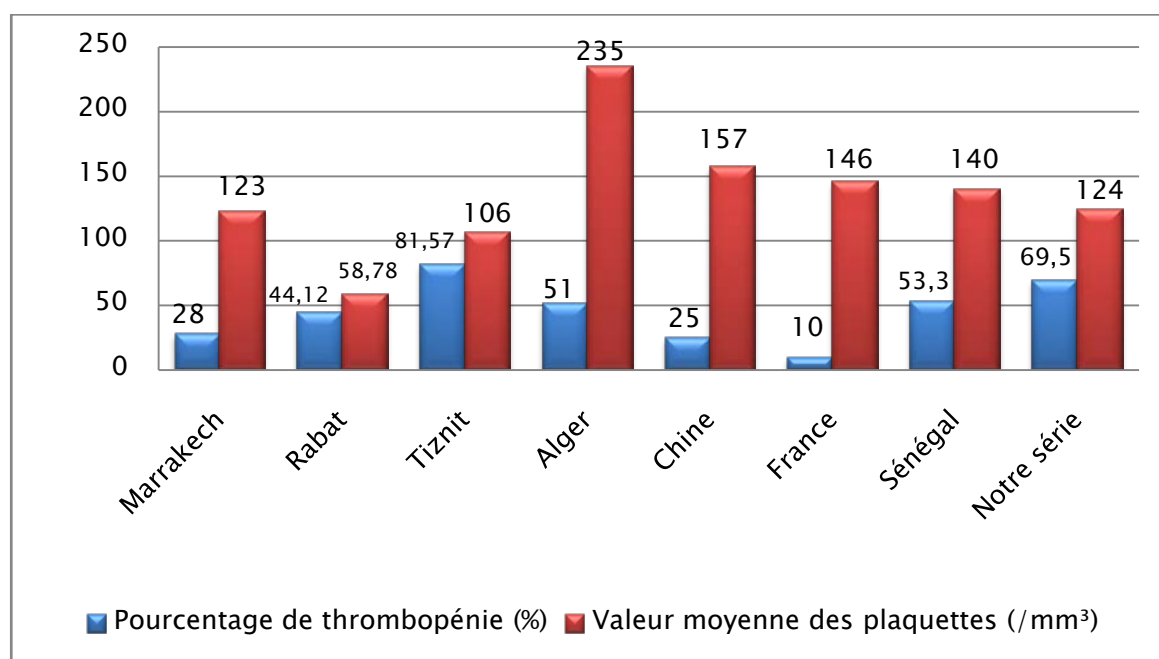


Figure 102 : Comparaison de la valeur moyenne des plaquettes et pourcentage de thrombopénie de l'anémie mégaloblastique des différentes séries

a.5. Représentation selon le type et le nombre des cytopénie :

Dans notre série, l'étude de l'héogramme a révélé : une anémie isolée chez 4 malades soit 17,4 % des cas, une bicytopénie chez 6 malades soit 26 % des cas et une pancytopénie chez 13 malades soit 56,6 % des cas.

On observe un taux de pancytopénie élevé chez les patients (56,6 % des cas), de même que l'étude faite à Tiznit (141), alors que les autres études rapportent de faibles pourcentages de pancytopénie. Ce taux élevé peut être expliquée par le retard diagnostique.

On peut conclure que même si l'anémie macrocytaire est souvent le signe révélateur, les autres lignées peuvent aussi être touchées, ce qui se traduit par des bicytopénies ou pancytopénies.

Le tableau LI montre la comparaison de nos résultats avec ceux des autres études.

Tableau LI : Distribution selon le nombre de cytopénies de l'anémie mégaloblastique

Auteurs et pays	Anémie isolée (%)	Bicytopénie (%)	Pancytopénie (%)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	–	–	17,3
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	10,5	28,9	60,5
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	45	31	21
M Kechida, Tunisie (Monastir) (143)	–	40	32
JCW Chan et al, Chine (146)	–	–	23,1
E Andrès et al, France (147)	37	–	5
Notre série	17,4	26	56,6

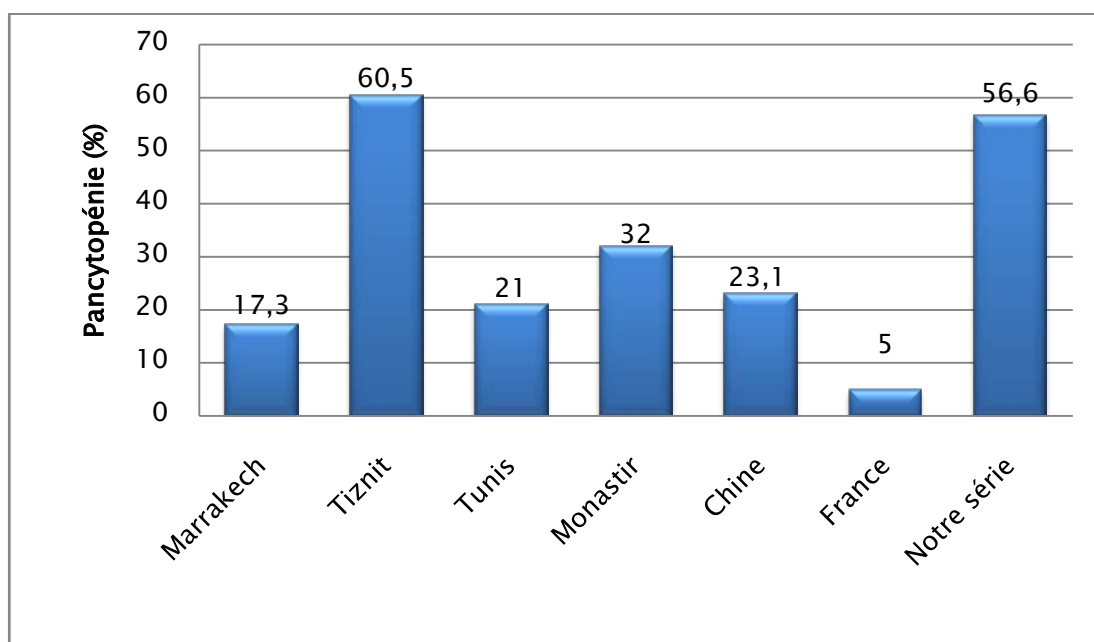


Figure 103 : Comparaison des pourcentages de pancytopenie de l'anémie mégaloblastique rapportés par les différentes séries

b. Répartition selon la valeur des réticulocytes :

Selon l'étude faite à Marrakech (139) par H Nafil et al, la valeur moyenne des réticulocytes était $47\,300/\text{mm}^3$.

L'étude menée par A Haissoune et al (141) à Tiznit a révélé valeur moyenne des réticulocytes égale à $27\,922/\text{mm}^3$.

L'étude réalisée par FZ. Touil et al (144) en Algérie, a retrouvé une valeur moyenne des réticulocytes égale à $19\,289/\text{mm}^3$.

L'étude réalisée au Sénégal (148) par Sow Kowry, a montré que la valeur des réticulocytes variait entre 2,48 et 89G/l, avec une moyenne de $44\,610/\text{mm}^3$.

Dans notre série, la valeur des réticulocytes était inférieure à $120\,000/\text{mm}^3$ chez tous les patients, montrant que l'anémie était arégénérative et donc d'origine centrale, avec une valeur moyenne égale à $33\,600/\text{mm}^3$. Cela rejoint généralement les résultats des autres auteurs.

Tableau LII : La valeur moyenne des réticulocytes de l'anémie mégaloblastique rapportée par différentes études

Auteurs et pays	Valeur moyenne des réticulocytes (E/mm ³)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	47 300
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	27 922
FZ Touil et al, Algérie (Alger) (144)	19 289
Sow Kowry, Sénégal (148)	44 610
Notre série	33 600

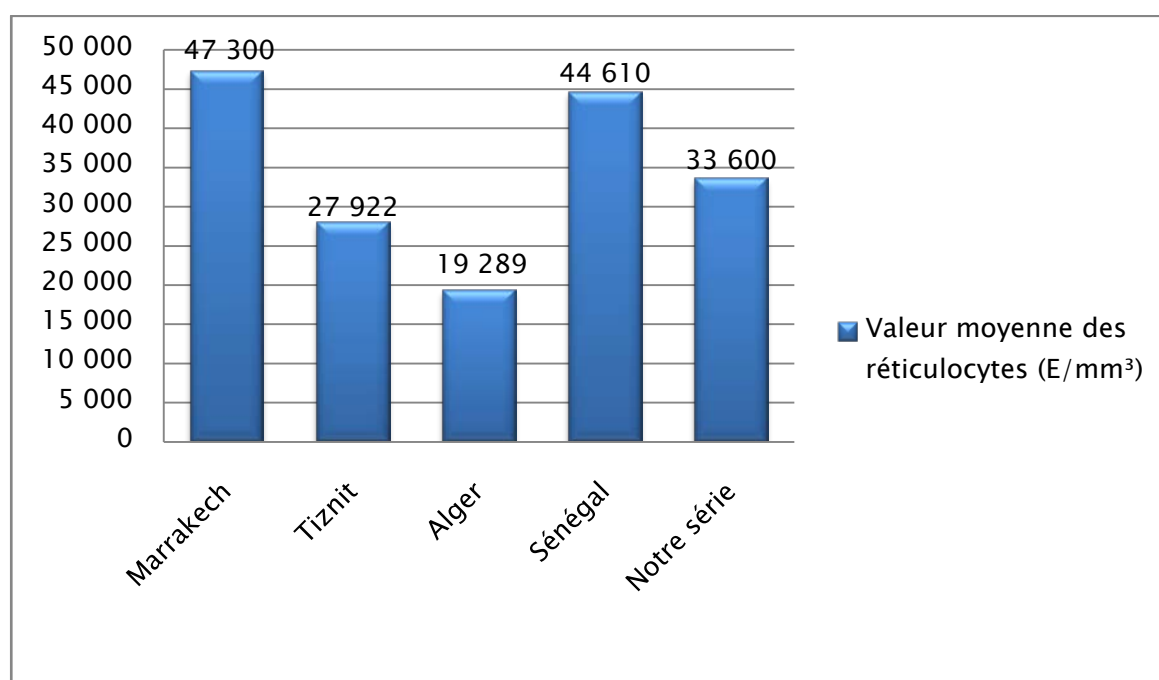


Figure 104 : Comparaison de la valeur moyenne des réticulocytes de l'anémie mégaloblastique rapportée par différentes études

c. Frottis sanguin :

L'étude faite à l'hôpital militaire de Rabat par F El Haqaoui (149), a noté la présence de corps de Jolly et de polynucléaires neutrophiles à noyau hypersegmenté chez tous les patients.

Selon l'étude menée par A Haissoune et al (141) à Tiznit, le frottis sanguin a montré une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, une schizocytose et des polynucléaires neutrophiles hypersegmentés.

Selon l'étude réalisée en Algérie par FZ. Touil et al (144), le frottis a révélé une macrocytose chez 351 patients et des polynucléaires neutrophiles polysegmentés chez 56 patients. Des macro-plaquettes ont été observées chez 5 malades.

Au Sénégal, l'étude réalisée par Sow Kowry (148) a noté que sur 27 frottis l'anisocytose était toujours présente, la poïkilocytose était notée seulement sur 6 frottis. Les polynucléaires neutrophiles hypersegmentés et les corps de Jolly étaient retrouvés sur 10 frottis.

Dans notre série, le frottis a été réalisé chez tous nos patients. Nos résultats concordent avec les différentes études vu qu'ils ont également montré une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, une schizocytose et des corps de Jolly au niveau de la lignée rouge ; Ainsi que la présence de polynucléaires neutrophiles hypersegmentés au niveau de la lignée blanche.

3.2. Myélogramme :

Dans notre série, le myélogramme a été réalisé chez 14 de nos patients (60,8 %) et était en faveur de l'anémie mégaloblastique en objectivant une mégaloblastose médullaire.

Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par A Belgith et al (142), et restent tout de même supérieurs à ceux de A Haisoune et al (141) et E Andrès et al (147).

Tableau LIII : Comparaison du pourcentage de mégaloblastose médullaire rapporté par différentes études

Auteurs et pays	Mégaloblastose médullaire (%)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	100 %
A Haisoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	42,1 %
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	64 %
FZ. Touil et al, Algérie (Alger) (144)	70 %
JCW Chan et al, Chine (146)	75 %
E Andrès et al, France (147)	12,4 %
Notre série	60,8 %

3.3. Dosage de la vitamine B12 et folates:

Selon l'étude de H Nafil et al (139) réalisée à Marrakech, La valeur moyenne de vitamine B12 était de 72 pg/ml (allant de 20 à 180 pg/ml).

Dans l'étude menée par A Haisoune et al à Tiznit (141), une valeur basse de vitamine B12 sérique inférieure à 200 pg/ml a été observée chez 100 % des cas avec une valeur moyenne égale à 65,92 pg/mL (allant de 30 à 131 pg/ml). Concernant le dosage sérique des folates, il a été réalisé chez 57,89 % des cas et était normal chez tous ces patients avec une valeur sérique moyenne de 15,40 (allant de 7 à 19,6 ng/ml).

Selon l'étude prospective réalisée par A Belgith et al en Tunisie à Tunis (142), la valeur de vitamine B12 était abaissée (< 180 pg/ml) dans 99% des cas et effondrée (<60 pg/ml) dans 32% des cas.

L'étude réalisée en Tunisie à Sousse par N Ghannouchi et al (137) a montré que le dosage de vitamine B12 a été pratiqué chez 14 patients (28 %) , il était de 68,2 pg/ml en moyenne (allant de 58 à 190 pg/ml).

L'étude chinoise réalisée par JCW Chan et al (146), a retrouvé une valeur de vitamine B12 faible dans 88,5% des cas avec une valeur moyenne égale à 56 pg/ml (de 0 à 159 pg/ml) et une carence associée de vitamine B12 et des folates dans 9,6% des cas.

L'étude réalisée en France par E Andrès et al (147), a retrouvé une valeur sérique de vitamine B12 faible (<200 pg/ml) chez tous les patients avec une moyenne égale à 125 pg/ml (10–200 pg/ml).

Dans notre série, le dosage de la vitamine B12 (cobalamine) a été réalisé chez tous nos patients et une valeur basse inférieure à 200 pg/ml a été observée dans 100 % des cas, avec une valeur sérique moyenne de 57,75 pg/mL (les extrêmes variaient entre 30 et 137 pg/ml).

En ce qui concerne le dosage sérique des folates (vitamine B9), Il a été réalisé chez 15 malades soit 65,2 % des patients et était normal chez tous ces patients avec une valeur sérique moyenne de 13,2 ng/ml (les extrêmes variaient entre 5,46 et 19,9 ng/ml).

On peut conclure que nos résultats sont en conformité avec la littérature.

Le tableau LIV montre la valeur sérique moyenne de la vitamine B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries.

Tableau LIV : La valeur sérique moyenne de la vit B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries

Auteurs et pays	Pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 (%)	Valeur moyenne de la vit B12 (pg/ml)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	–	72
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	100	65,92
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	99	–
N Ghannouchi et al, Tunisie (Sousse) (137)	–	68,2
JCW Chan et al, Chine (146)	88,5	56
E. Andrès et al, France (147)	100	125
Notre série	100	57,75

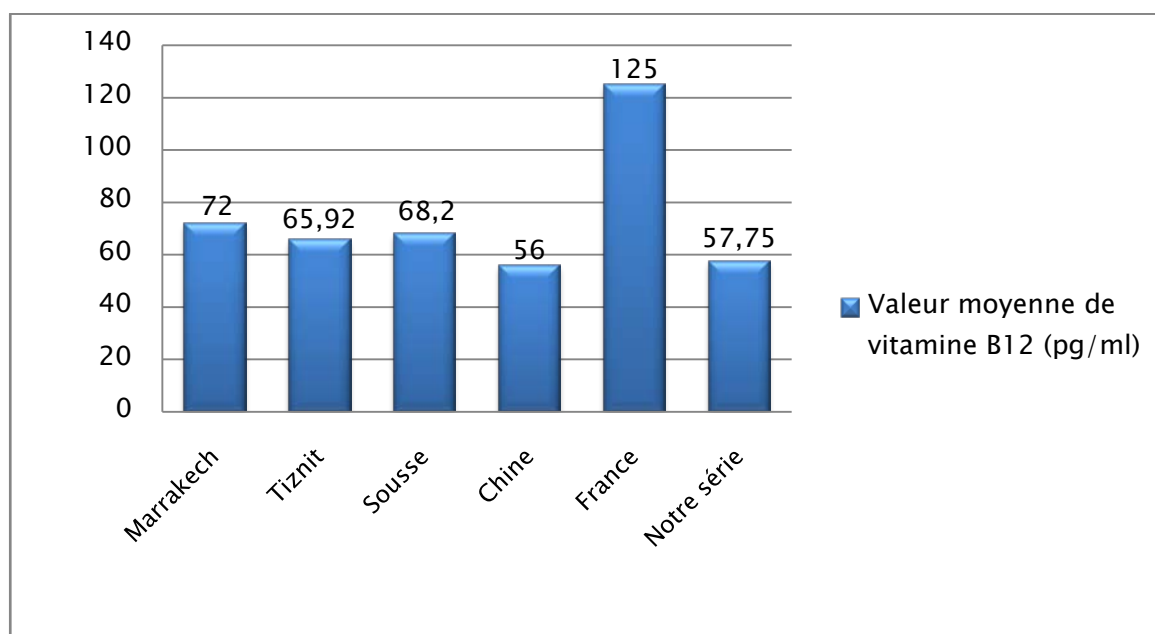


Figure 105 : Comparaison des valeurs moyennes de vitamine B12 rapportées par différentes études

4. Données étiologiques :

4.1. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) :

Selon l'étude faite à Marrakech par H Nafil et al (139), la fibroscopie gastrique avec biopsies était normale dans 17,3 % des cas. Elle a permis de trouver une gastrite fundique auto-

immune dans 43 % des cas, une gastrite atrophique dans 39,7 % des cas, et une métaplasie intestinale dans 22 cas (18,2 %). Des signes de dysplasie ont concerné un cas (0,8 %). Une infection à HP a été diagnostiquée dans 88 cas (72,7 %).

Selon l'étude menée à Tiznit par A Haissoune et al (141), la fibroscopie a été réalisée dans 92,1 % des cas, elle était en faveur d'une gastrite atrophique fundique dans 39,5% des cas, une gastrite antro-fundique atrophique dans 34,2% des cas, une gastrite atrophique diffuse à HP- dans 2,6 % des cas et une gastrite atrophique diffuse à HP+ dans 7,9% des cas. L'aspect a été normal dans 7,9% des cas.

Selon l'étude prospective réalisée par A Belgith et al à Tunis, l'étude endoscopique a montré un aspect de muqueuse gastrique normale dans 34 % des cas, une gastrite atrophique dans 18 % des cas. La biopsie gastrique n'a été possible que pour 54 % des cas et a montré un aspect de gastrite atrophique fundique dans 44 % des cas, antrale dans 5 % des cas et une pangastrite dans 3 % des cas. Une métaplasie intestinale est associée à l'atrophie gastrique dans 34 % des cas. La présence d'HP a été notée dans 9 % des cas.

L'étude réalisée en Tunisie à Sousse par N Ghannouchi et al (137) a montré que la fibroscopie digestive a été pratiquée dans 64 % des , et a montré un aspect de gastrite atrophique dans 22 % des cas, une métaplasie dans 16 % des cas, une gastrite à HP dans 2 % des cas et un aspect de gastrite congestive dans les autres cas.

Dans l'étude réalisée par FZ. Touil et al (144) en Algérie, la fibroscopie avec biopsie gastrique a été réalisée pour 50 malades, elle a objectivé une atrophie gastrique dans 82% des cas chez lesquels elle a été réalisée.

Dans notre série, la FOGD a été réalisée chez 21 patients, elle était en faveur d'une gastrite antro-fundique atrophique chez 8 patients soit 34,7% des cas, d'une gastrite fundique atrophique chez 8 patients également soit 34,7% cas, d'une gastrite atrophique diffuse à HP- chez 2 patients soit 8,6 % des cas et d'une gastrite atrophique diffuse à HP+ chez 1 patient soit 4,3 % des cas. Une métaplasie antrale a été trouvée dans 8,6 % des cas, et une métaplasie intestinale dans 4,3 % des cas. L'aspect était normal chez 2 malades soit 8,6 % des cas.

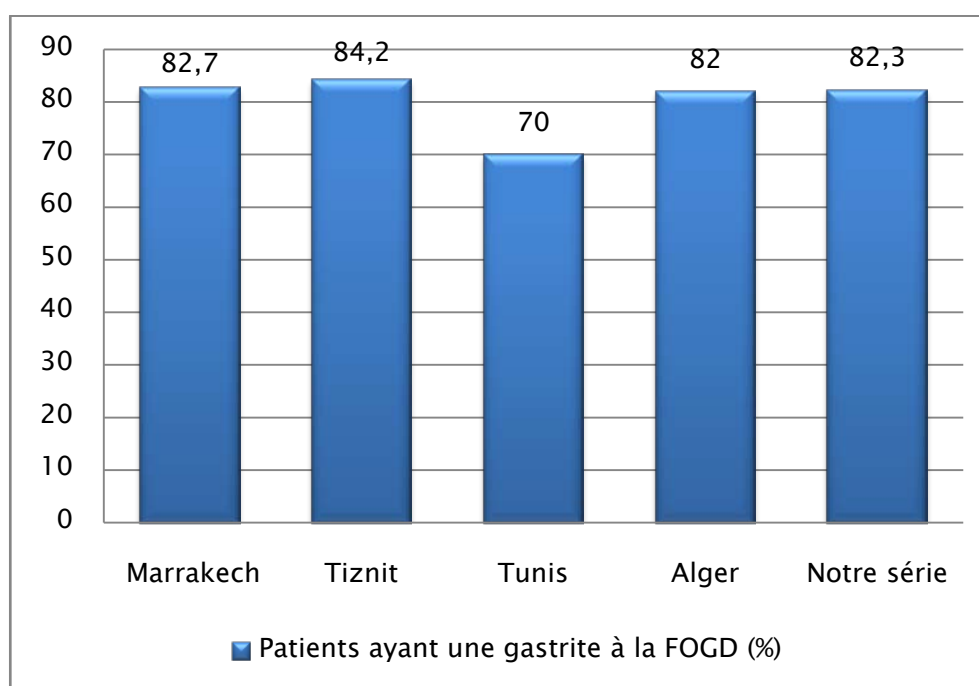


Figure 106 : Comparaison du pourcentage des patients ayant une gastrite dans notre série et celui rapporté par les autres séries

4.2. Bilan immunologique :

Selon l'étude menée par H Nafil et al à Marrakech (139), la recherche d'auto-Ac (anti-FI et anti-CPG) a été positive dans 52 cas (43 %). Les Ac anti-FI étaient présents en l'absence des Ac anti-CPG dans dix cas (8,3 %), alors que les Ac anti-CPG étaient présents en l'absence des Ac anti-FI dans 18 cas (14,9 %). La coexistence des deux auto-Ac a concerné 24 cas (19,8 %).

A propos de l'étude faite à Tunis par Belgith et al (142), les anticorps Ac anti-FI étaient positifs chez 32 % des patients et les Ac Anti-CPG chez 85,9 % des patients.

Selon l'étude chinoise (146), les Ac anti-FI ont été détectés dans 61,5 % des cas et les Ac anti-CPG dans 50 % des cas, 36,5 % des patients possédaient les deux types.

Dans notre série, la recherche des Ac anti-FI et anti-CPG a été réalisée chez 11 patients soit 47,8 % des cas. Une positivité des Ac anti-FI a été trouvée chez 2 patients soit 8,6 %, et des Ac anti-CPG chez 1 seul patient soit 4,3 %. Le résultat des 8 autres patients n'a pas été mentionné sur les dossiers.

4.3. Etiologies :

Dans l'étude faite à Marrakech par H Nafil et al (139), les étiologies retenues de la carence en vitamine B12 ont été la maladie de Biermer dans 52 cas (43 %) et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 et ses protéines porteuses (NDB12PP) dans 52 autres (43 %). Pour 17 patients (14 %), aucune étiologie n'a été retrouvée.

D'après l'étude réalisée au CHU de Rabat par M Maamar et al (140), les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient dominées par la maladie de Biermer notée dans 11 cas soit 57,7 %. Les autres causes étaient représentées par le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 dans 2 cas soit 10,5 % des cas. Chez 6 patients (31,5 %), aucune étiologie n'a été retrouvée.

Selon l'étude faite à Tiznit par A Haissoune et al (141), les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient la maladie de Biermer chez 36 patients (94,7% des cas) et le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses probable chez 2 patients (5,3% des cas).

Selon l'étude prospective réalisée par A Belgith et al (142) en Tunisie à Tunis, les étiologies de l'anémie mégaloblastique étaient la maladie de Biermer dans 82,6 % des cas, , le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 chez 13 % des patients et une carence d'apport était retenue chez 4,3 %. 31 patients étaient inclassables à cause d'une insuffisance du bilan d'exploration.

Dans l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie (144), les étiologies de l'anémie mégaloblastique étaient la maladie de Biermer dans 10% des cas, le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses dans 85% des cas, une gastrectomie dans 2% des cas, une résection iléale chez 1 seul patient soit 0,2% des cas et des diarrhées dans 3% des cas.

Selon l'étude prospective réalisée en Chine par JCW Chan et al (146), les causes de l'anémie mégaloblastique étaient la maladie de Biermer chez 39 patients soit 75% des cas, post-

gastrectomie chez 5 malades soit 9,61% des cas, carence d'apport chez 2 patients soit 3,84 % des cas et la cause reste indéterminée chez 6 patients soit 11,53% des cas.

Selon une étude réalisée en France par E Andrès et al (147), les étiologies retenues de l'anémie mégalo-blastique étaient la maladie de Biermer chez 54 patients soit 27% des cas, syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses chez 116 patients soit 58% des cas, post-chirurgicale chez 4 patients soit 2% des cas et la cause reste indéterminée chez 27 patients soit 13% des cas.

Dans notre série, les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient la maladie de Biermer chez 18 patients (78,3 % des cas) et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses probable chez 1 patient (4,3 % des cas). La cause n'a pas été précisée chez 4 patients (soit 17,4 % des cas).

D'après ces résultats, et à l'exception des études algérienne et française, on peut conclure que les étiologies de la carence en vitamine B12 sont dominées par la maladie de Biermer.

Le tableau LV compare le pourcentage des étiologies rapportées par les différentes études.

Tableau LV : Comparaison des étiologies de l'anémie mégalo-blastique rapportées par les différentes études

Auteurs et pays	Maladie de Biermer (%)	NDB12PP (%)	Carence d'apport (%)	Post-chirurgie (%)	Cause indéterminée (%)
H Nafil et al, Maroc (Marrakech) (139)	43	43	–	–	14
M Maamar et al, Maroc (Rabat) (140)	57,7	10,5	–	–	31,5
A Haissoune et al, Maroc (Tiznit) (141)	94,7	5,3	–	–	–
A Belgith et al, Tunisie (Tunis) (142)	82,6	13	4,3	–	–
FZ. Touil et al, Algérie (Alger) (144)	10	85	2,2	–	–
JCW Chan et al, Chine (146)	75	–	3,84	9,61	11,53
E Andrès et al, France (147)	27	58	–	2	13
Notre série	78,3	4,3	–	–	17,4

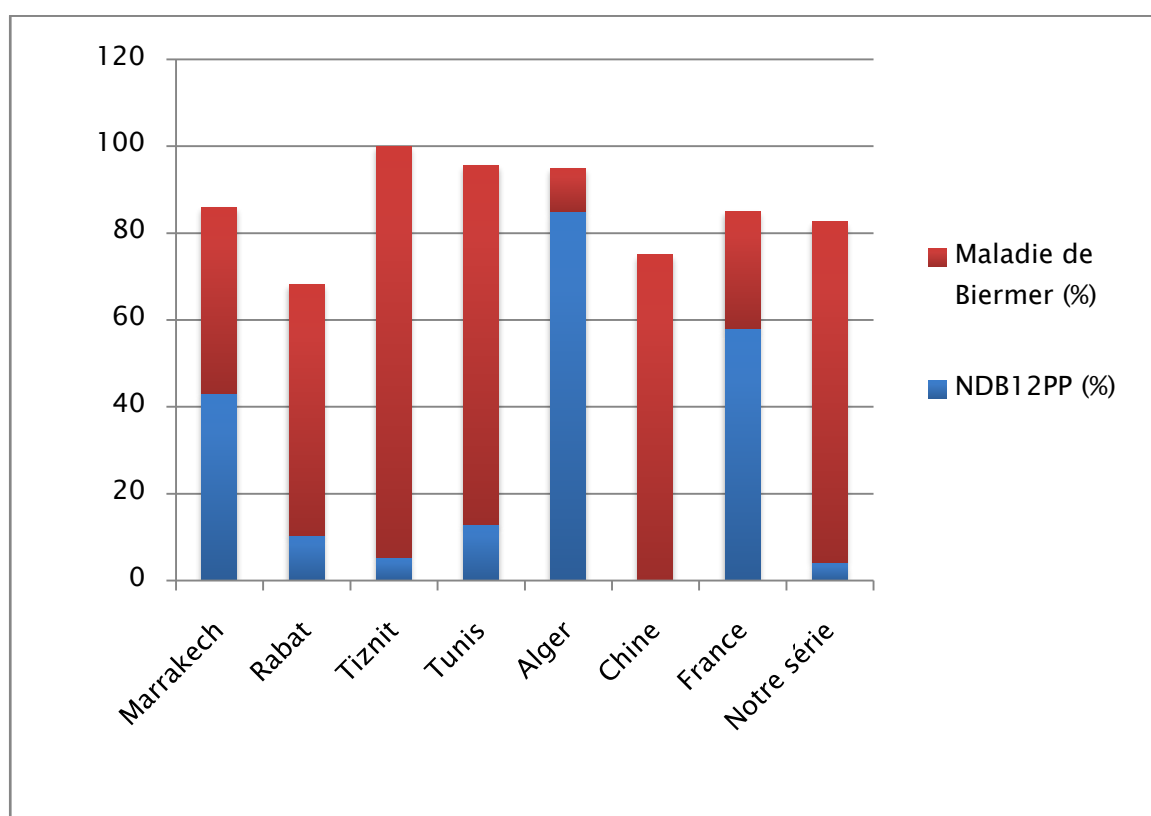


Figure 107 : Comparaison des principales étiologies rapportées par les différentes études

5. Données thérapeutiques :

En France, la cyanocobalamine est le plus souvent utilisée pour le traitement de la maladie de Biermer, et la voie d'administration est intramusculaire à la posologie de 1000 µg par jour pendant une semaine, puis 1000 µg par semaine pendant un mois, puis une injection de la même dose mensuelle, et ce habituellement à vie dans la maladie de Biermer ou jusqu'à correction de la cause d'un syndrome de NDB12PP.

Dans les pays anglo-saxons, des posologies de 100 à 1000 µg par jour sont utilisées selon des schémas sensiblement identiques, avec la même efficacité. (94,151)

De nombreuses études ont affirmé que la seule et efficace thérapeutique reste l'administration intramusculaire de la vitamine B12. (152,153)

Dans notre étude, tous nos patients ont été traités par la vitamine B12 (hydroxocobalamine): Hydroxo5000®, à la posologie de 5000µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 5000µg/semaine pendant 1 mois, puis 5000µg/mois ; et ce, par voie intramusculaire dans 22 cas (95,7 % des malades) et par voie sous cutanée chez 1 seul malade soit chez 4,3 % des malades en raison d'une thrombopénie sévère.

6. Evolution :

Cliniquement, les symptômes régressent après la supplémentation vitaminique, notamment le syndrome anémique et digestif. Cependant, la réponse de l'atteinte neurologique au traitement est moins prévisible avec risque de séquelles. (9)

Dans notre série, une régression du syndrome anémique et de l'atteinte digestive a été notée chez tous nos patients. Sur le plan neurologique, une amélioration clinique a été notée chez les patients présentant une paresthésie isolée.

Sur le plan biologique, les réticulocytes augmentent rapidement avec un pic entre le 4ème et le 10ème jour. L'anémie se corrige progressivement et la réparation est totale après un à deux mois. (9)

Dans notre série, une normalisation de l'hémogramme a été observée dans un délai moyen de 49 jours, et la crise réticulocytaire a été notée au bout du 8ème en moyenne.



CONCLUSION

L'anémie continue d'être un problème de santé mondial répandu et important qui reste à traiter de manière adéquate.

Elle est diagnostiquée aussi bien chez les jeunes que chez les personnes âgées.

Les signes cliniques rencontrés sont les mêmes signes classiques de l'anémie avec une variante concernant le profil étiologique.

Il est primordial de confirmer le diagnostic à travers le dosage de la valeur d'hémoglobine. L'étape suivante étant d'enchaîner une démarche étiologique rigoureuse et adaptée afin d'identifier la cause.

Bien que la carence en fer soit une cause principale d'anémie dans la plupart des régions, les étiologies demeurent diverses, complexes et spécifiques au contexte.

Les complications ne sont pas négligeables. En effet, si l'anémie n'est pas diagnostiquée ou n'est pas traitée pendant une période suffisante, elle peut entraîner une défaillance multiviscérale.

L'anémie n'est pas l'apanage d'une seule spécialité, d'où l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire et globale.

Les efforts doivent être redoublés pour mieux comprendre comment les principales causes de l'anémie s'associent, afin que des interventions appropriées et dans des contextes spécifiques puissent être mises en œuvre.



ANNEXES

Fiche d'exploitation

I. Identité :

- N° de dossier :
- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin
- Origine géographique : ☐ Rural ☐ Urbain

II. Clinique :

1. Délai de consultation :

2. Signes fonctionnels :

- Asthénie ☐
- Pâleur cutanéomuqueuse ☐
- Signes cardio-vasculaires :
- Palpitations ☐ Dyspnée d'effort ☐ Angor d'effort ou de repos ☐
- Signes neurologiques :
- Céphalées ☐ Bourdonnement d'oreilles ☐ Vertiges ☐
- Paresthésies ☐ Hypoesthésie ☐
- Troubles phanériens :
- Oncles striés ☐ Cheveux secs cassants ☐ Peau sèche ☐
- Troubles digestifs :
- Perlèche ☐ Glossite ☐ Dysphagie ☐
- Dyspepsie ☐ Troubles du transit ☐
- Epigastalgies/Douleurs abdominales
- Syndrome hémorragique ☐ Précisez :
- Syndrome infectieux ☐ Précisez :
- Altération de l'état général ☐ Précisez :
- Autres : ☐ Précisez :

3. Antécédents :

3.1. Personnels :

a. Médicaux :

- Enquête diététique :
- Régime alimentaire : ☐ Équilibré ☐ Non équilibré

- Consommation du thé :fois/j
- Géophagie ☐
- ATCD digestif:
 - Ulcère gastro-duodénal ☐ Précisez :
 - Gastrite atrophique ☐
 - Maladie cœliaque ☐
 - Diarrhée chronique ☐
 - Reflux gastro-œsophagien ☐
 - Cancer digestif ☐ Préciser:
- Hémorragie digestive : –Hématémèse ☐ –Méléna ☐ –Rectorragie ☐
- MICI : –Maladie de Crohn ☐ –Rectocolite hémorragique ☐
- Hémorroïdes ☐ Précisez :
- Hépatopathie ☐ Précisez :
- Autres : ☐ Précisez :
- ATCD gynéco-obstétricaux :
 - Gestité/Parité :
 - Grossesses rapprochées ☐
 - Cycle menstruel : –Régulier ☐ –Irrégulier ☐
 - Durée :
 - Ménorragies ☐
 - Métorragies ☐
 - Dispositif intra-utérin ☐
 - Autres : ☐ Précisez :
- ATCD infectieux (BK, SIDA, Osler, Paludisme...) ☐ Précisez :
- Néoplasie ☐ Précisez :
- Maladie de système ☐ Précisez :
- Insuffisance rénale
- Endocrinopathie ☐ Précisez :
- Hémopathie ☐ Précisez :
- Cardiopathie
- Prise médicamenteuse : AINS ☐
- Aspirine ☐
- Anticoagulant ☐
- Fer ☐
- Autres :
- Prise de toxiques ☐ Précisez :
- Don de sang répété ou prises de sang itératives ☐
- Autres :

b. Chirurgicaux :

- Résection digestive ☐ Précisez :
- Autres :

3.2. Familiaux :

- Consanguinité ☐
- Splénectomie ☐
- Hémopathie ☐
- Autres ☐ Précisez :

4. Examen clinique :

- Pâleur cutanéomuqueuse ☐
- Tachycardie ☐
- Souffle systolique ☐
- Troubles phanériens ☐ Précisez :
- Troubles digestifs ☐ Précisez :
- Ictère/ Sub-ictère
- Signes neurologiques ☐ Précisez :
- Syndrome hémorragique ☐ Précisez :
- Syndrome infectieux ☐ Précisez :
- Syndrome tumoral périphérique ☐ Précisez :
- Altération de l'état général ☐ Précisez :
- Autres :

III. Paraclinique:

1. Diagnostic positif :

– **Hémogramme :**

Hb=..... VGM =..... TCMH=.....

CCMH=.....

GB=..... PNN=..... Pq=.....

– **Réticulocytes** =

➡ **Au total le type d'anémie :**

2. Diagnostic étiologique :

- ☐ **Bilan carentiel :** Fer sérique=.....
 Ferritinémie=.....
 CTF=.....
 Folates=..... Vitamine B12=.....
- ☐ **Bilan inflammatoire:** CRP=..... VS=.....
 EPP=.....
- ☐ **Bilan hémolytique:** BT=..... BNC=..... Haptoglobine=.....
 LDH=.....
 Test de Coombs direct :
 Electrophorèse Hb :
- ☐ **Frottis sanguin :**
- ☐ **Bilan hépatique :** ASAT=..... ALAT=..... PAL=.....
 GGT=.....
- ☐ **Bilan rénal :** Urée=..... Créatinine=..... DFG=.....
- ☐ **Bilan endocrinien :** TSH=..... T4=..... T3=.....
 Cortisol=.....
- ☐ **Ponction sternale :**
- ☐ **Biopsie ostéo-médullaire :**
- ☐ **Bilan immunologique :** Ac anti-FI Ac anti-CP AAN
 Ac anti-DNA Ac anti-transglutaminase
 Ac anti-endomysium Ac anti-gliadine
- ☐ **Exploration digestive :**
- Echographie abdominale et/ou pelvienne :
 - Fibroscopie oeso-gastro-duodénale :
 - Rectosigmoidoscopie :
 - Coloscopie :

• Vidéo capsule :

.....

• Entéro-scanner :

.....

☐ **Sérologies virales :** HIV HVB HVC HVA TPHA/VDRL

• Autres sérologies:

.....

☐ **Autres examens:**

IV. Traitement :

▪ **Traitement de l'anémie :**

☐ Transfusion: –Produit sanguin utilisé :

–Nombre de culots :

☐ Traitement par voie orale:

–Nom : –Dose : –Durée :

.....

.....

☐ Traitement par voie parentérale :

▪ **Traitement de l'étiologie :**

V. Evolution :

☐ Clinique:

☐ Hématologique :

–Hémogrammes de contrôle : Hb=..... VGM =..... .

TCMH=..... CCMH=.....

–Autres :

☐ Perdu(e) de vue.



RESUMES

Résumé

L'anémie constitue un véritable problème de santé publique, avec un impact considérable sur la qualité de vie des patients. Elle est fréquemment retrouvée au sein des services de médecine interne, ce qui nous a poussés à entreprendre ce travail.

En vue d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives des anémies, nous avons mené un travail rétrospectif portant sur 318 cas colligés à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant une période de 10 ans (Janvier 2010 à Décembre 2019).

Notre étude a pu collecter 272 cas d'anémie ferriprive (85,5% des anémies recensées), 23 cas d'anémie mégaloblastique (7,3%), 10 cas d'anémie inflammatoire (3,2%), 9 cas d'anémie hémolytique (2,8%) et 4 cas d'anémie au cours des hémopathies (1,2%).

L'âge moyen des patients était de 42,7 ; 55,8 ; 46,7 ; 41,7 ; 49,2ans ; respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple.

Le sex-ratio était de 0,7 ; 3,6 ; 1 ; 0,8 ; 3, respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple.

L'origine urbaine était prédominante dans tous les types d'anémie.

Pour ce qui est de la symptomatologie, le syndrome anémique était de règle (100%) dans toutes les anémies, suivi par les cheveux secs et cassants (23,1%) dans l'anémie ferriprive, les troubles neurologiques (39,1%) dans l'anémie mégaloblastique, l'altération de l'état général (80% dans l'anémie inflammatoire et 75% au cours du myélome multiple), les polyarthralgies inflammatoires et l'ictère cutanéomuqueux et les urines foncées (44,4% chacune) dans l'anémie hémolytique.

La valeur moyenne d'hémoglobine était de 7,8 ; 6,01 ; 8,04 ; 8,2 ; 5,5 ; respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple. Le VGM moyen était de 66,8 ; 116,9 ; 75,5 ; 99,2 ; 97,3 ; respectivement dans l'anémie

ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple. Le CCMH moyen était de 27,9 ; 33,9 ; 31,6 ; 32,7 ; 30,4 g/dl ; respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple. Le TCMH moyen était de 17,8 ; 39,5 ; 25,2 ; 33,3 ; 30,1 pg ; respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et dans le myélome multiple. Une leucopénie a été observée dans 6,25 ; 60,8 ; 40 ; 11,1 ; 25% ; respectivement dans l'anémie ferriprive, mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et pour le myélome multiple. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles a été vue dans 2 % et 22,2% au cours de l'anémie inflammatoire et hémolytique respectivement. Une thrombopénie a été notée dans 69,5 ; 10 ; 11,1 ; 75% ; respectivement dans l'anémie mégaloblastique, inflammatoire, hémolytique et pour le myélome multiple. Une thrombocytose a été observée dans 28,6 ; 30 ; 11,1% ; respectivement dans l'anémie ferriprive, inflammatoire et hémolytique.

Le frottis sanguin de l'anémie mégaloblastique a montré une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, une schizocytose, des corps de Jolly et des polynucléaires neutrophiles hypersegmentés. Les résultats du frottis de l'anémie hémolytique étaient notés sur 2 dossiers révélant une macrocytose, une aniso-poïkilocytose, des corps de Jolly chez un patient (11,1%) ; et des schizocytes chez un autre patient (11,1%). Le frottis au cours du myélome a permis de trouver des hématies en rouleaux dans 50 % des cas.

La valeur moyenne des réticulocytes au cours de l'anémie mégaloblastique, hémolytique et du myélome multiple était respectivement de 33600 ; 414000 ; 20400/mm³.

Au cours de l'anémie ferriprive, le dosage de la ferritinémie était effondré dans 91,2 % des cas ; les causes digestives prédominaient (41,1%) et les causes gynécologiques représentaient 29,2% ; le traitement martial était administré per-os dans 97,4% des cas, la transfusion en culot globulaire dans 11,8 % des cas, un traitement étiologique dans 67,2 % des cas ; la surveillance a montré une normalisation de l'hémogramme dans 87,8 % des cas au bout de 4 mois.

Au cours de l'anémie mégalo-blastique, le myélogramme a objectivé une mégalo-blastose dans 60,8 % des cas ; le dosage de la vitamine B12 était réalisé chez tous nos patients avec une valeur basse dans 100% des cas ; les causes étaient une maladie de Biermer dans 78,3 % et un syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 dans 4,3 % ; l'administration parentérale de l'hydroxocobalamine a entraîné une crise réticulocytaire dans un délai moyen 8 jours et une normalisation de l'hémogramme dans un délai moyen de 49 jours.

Au cours de l'anémie inflammatoire, un syndrome inflammatoire biologique a été noté dans tous les cas ; le lupus érythémateux systémique était l'étiologie prédominante (40%) ; le traitement a été administré selon la cause avec généralement une bonne évolution.

Au cours de l'anémie hémolytique, des stigmates d'hémolyse ont été trouvés chez tous les patients ; là aussi le lupus présentait le chef de file des étiologies (44,4%) ; le traitement dépendait de la cause et une transfusion sanguine a été réalisée dans 22,2% des cas.

Pour le myélome multiple, le diagnostic a été posé sur les critères diagnostiques ; le protocole thérapeutique a été prescrit en fonction de chaque patient et l'évolution était fatale chez un seul patient.

Notre discussion de résultats a porté sur les deux types les plus fréquents de l'anémie, notamment l'anémie ferriprive et mégalo-blastique. Par rapport à la plupart des séries nationales et internationales, notre étude révèle des résultats concordants.

Abstract

Anemia is a real public health problem, with a considerable impact on patients' quality of life. It is frequently found in internal medicine departments, which led us to undertake this research.

In order to study the epidemiological, clinical, paraclinical, etiological, therapeutic and evolutionary characteristics of anemia, we conducted a retrospective study on 318 cases collected at the Avicenna Military Hospital of Marrakech, during a period of 10 years (January 2010 to December 2019).

Our study was able to collect 272 cases of iron deficiency anemia (85.5% of identified anemia), 23 cases of megaloblastic anemia (7.3%), 10 cases of inflammatory anemia (3.2%), 9 cases of hemolytic anemia (2.8%) and 4 cases of anemia during multiple myeloma (1.2%).

The average age of the patients was 42.7; 55.8; 46.7; 41.7; 49.2 years; respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma.

The sex ratio was 0.7; 3.6; 1; 0.8; 3, respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma.

Urban origin was predominant in all types of anemia.

Regarding symptomatology, anemic syndrome was the rule in all anemias (100%), followed by dry and brittle hair (23.1%) in iron deficiency anemia, neurological disorders (39.1%) in megaloblastic anemia, deterioration of the general condition (80% in inflammatory anemia and 75% in multiple myeloma), inflammatory polyarthralgia and mucocutaneous jaundice and dark urine (44, 4% each) in hemolytic anemia.

The average hemoglobin value was 7.8; 6.01; 8.04; 8.2; 5.5; respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma. The average MCV was 66.8; 116.9; 75.5; 99.2; 97.3; respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma. The average MCHC was 27.9; 33.9; 31.6; 32.7; 30.4 g/dl; respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma. The average MCH was 17.8; 39.5; 25.2; 33.3; 30.1 pg;

respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and in multiple myeloma. Leukopenia was observed in 6.25; 60.8; 40; 11.1; 25%; respectively in iron deficiency, megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and for multiple myeloma. Neutrophil hyperleukocytosis was seen in 2% and 22.2% during inflammatory and hemolytic anemia, respectively. Thrombocytopenia was noted in 69.5; 10; 11.1; 75%; respectively in megaloblastic, inflammatory, hemolytic anemia and multiple myeloma. Thrombocytosis was observed in 28.6; 30; 11.1%; respectively in iron deficiency, inflammatory and hemolytic anemia.

The megaloblastic anemia blood smear showed macrocytosis, anisopoikilocytosis, schizocytosis, Jolly bodies and hypersegmented neutrophils. The results of the hemolytic anemia blood smear were noted on 2 cases revealing macrocytosis, aniso-poikilocytosis, Jolly bodies for one patient (11.1%); and schizocytes for another patient (11.1%). The blood smear during myeloma found Rouleaux in 50% of cases.

The average reticulocyte value in megaloblastic, hemolytic anemia and multiple myeloma was respectively 33600; 414000; 20400/mm³.

During iron deficiency anemia, the serum ferritin level was reduced in 91.2% of cases; digestive causes predominated (41.1%) and gynecological causes represented 29.2%; oral iron supplementation was administered in 97.4% of cases, blood transfusion was done in 11.8% of cases, etiological treatment in 67.2% of cases; the monitoring showed a good response to therapy in 87.8% of cases.

During megaloblastic anemia, bone marrow smear showed megaloblastosis in 60.8% of cases; vitamin B12 deficiency were found in 100 % of cases; the causes were Biermer's disease in 78.3% and food-cobalamin malabsorption in 4.3%; Parenteral administration of hydroxocobalamin induced reticulocyte crisis in 8 days and normal hemogram in 49 days.

During inflammatory anemia, a biological inflammatory syndrome was noted in all cases; systemic lupus erythematosus was the predominant etiology (40%); the treatment was administered according to the cause with generally good progress.

During hemolytic anemia, biological signs of hemolysis were found in all cases; again, systemic lupus was the leading etiology (44.4%); treatment depended on the cause and a blood transfusion was performed in 22.2% of cases.

Multiple myeloma diagnosis was made on the basis of diagnostic criteria; the therapeutic protocol was prescribed according to each patient and the outcome was lethal for a single patient.

Our results' discussion focused on the two most common types of anemia, including iron deficiency and megaloblastic anemia. Compared to most national and international series, our study reveals coherent results.

ملخص

فقر الدم هو مشكلة صحية عامة حقيقية، لها تأثير كبير على نوعية حياة المرضى. كثيرا ما توجد في أقسام الطب الباطني، مما دفعنا للقيام بهذا العمل.
من أجل دراسة الخصائص الوبائية، السريرية، شبه السريرية، العلاجية و كذا التطورية لفقر الدم، أجرينا دراسة استرجاعية على 318 حالة في قسم الطب الباطني بالمستشفى العسكري بمراكش، وذلك على مدى 10 سنوات (يناير 2010 إلى ديسمبر 2019).

استطاعت دراستنا تسجيل 272 حالة من فقر الدم بنقص الحديد (85.5%) ، 23 حالة من فقر الدم الضخم الأرومات (7.3%) ، 10 حالات من فقر الدم الالتهابي (3.2%) ، 9 حالات من فقر الدم الانحلالي (2.8%) و 4 حالات فقر دم أثناء المايلوما المتعددة (1.2%).

كان متوسط عمر المرضى 42.7 ؛ 55.8 ؛ 46.7 ؛ 41.7 ؛ 49.2 سنة في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات و فقر الدم الالتهابي و فقر الدم الانحلالي وفي المايلوما المتعددة على التوالي.

بلغ معدل الجنس 0.7؛ 3.6 ؛ 1 ؛ 0.8 ؛ 3 ، في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات و فقر الدم الالتهابي و فقر الدم الانحلالي وفي المايلوما المتعددة على التوالي.

أغلب الحالات جاءت من القطاع الحضري.

تميزت الأعراض السريرية بهيمنة متلازمة فقر الدم بنسبة 100 % من الحالات، يليها الشعر الجاف والهش (23.1%) في فقر الدم الناجم عن نقص الحديد ، والاضطرابات العصبية (39.1%) في فقر الدم الضخم الأرومات ، وتدهور الحالة العامة (80%) في فقر الدم الالتهابي و 75% في المايلوما المتعددة) ، الالتهاب المفصلي واليرقان الجلدي والبول الداكن (44 ، 4% لكل منهما) في فقر الدم الانحلالي.

متوسط تركيز الخطاب الدموي في الدم بلغ 7.8 ؛ 6.01 ؛ 8.04 ؛ 8.2 ؛ 5.5 غ/دل في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات و فقر الدم الالتهابي و فقر الدم الانحلالي وفي المايلوما المتعددة على

التوالي. ؛ كان الحجم المتوسطي للكريات الحمراء 66.8 ؛ 116.9 ؛ 75.5 ؛ 99.2 ؛ 97.3 فل ؛ في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات وفقر الدم الالتهابي وفقر الدم الانحلالي وفي المايلوما المتعددة على التوالي. كانت النسبة المتوسطة لتركيز الصباغ 27.9 ؛ 33.9 ؛ 31.6 ؛ 32.7 ؛ 30.4 غ/دل ؛ في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات وفقر الدم الالتهابي وفقر الدم الانحلالي وفي المايلوما المتعددة على التوالي. لوحظ نقص الكريات البيضاء في 6.25 ؛ 60.8 ؛ 40 ؛ 11.1 ؛ 25٪ ؛ على التوالي في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الضخم الأرومات وفقر الدم الالتهابي وفقر الدم الانحلالي والورم النخاعي المتعدد. شوهد فرط الكريات البيضاء متعدد النوى في 2 ٪ و 22.2 ٪ خلال فقر الدم الالتهابي والانحلالي، على التوالي. لوحظ قلة الصفيحات في 69.5 ؛ 10 ؛ 11.1 ؛ 75٪ ؛ في فقر الدم الضخم الأرومات وفقر الدم الالتهابي وفقر الدم الانحلالي والورم النخاعي المتعدد على التوالي. لوحظ كثرة الصفيحات في 28.6 ؛ 30 ؛ 11.1٪ ؛ على التوالي في فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الالتهابي وفقر الدم الانحلالي.

أظهرت مسحة الدم لفقر الدم الضخم الأرومات كبرالكريات ، داء الميسرة ، داء الفصام ، أجسام جولي وعدلات متعددة النوى مفرطة التجزئة. لوحظت نتائج مسحة فقر الدم الانحلالي في ملفين يكشفان عن كبرالكريات ، داء الميسرة ، أجسام جولي عند مريض واحد (11.1٪) ؛ و صجهيزوجيتيس عند مريض آخر (11.1٪). مكنت اللطاخة أثناء الورم النقوي من العثور على خلايا الدم الحمراء بشكل لفات في 50٪ من الحالات. كان متوسط قيمة الخلايا الشبكية في فقر الدم الضخم الأرومات والانحلالي والورم النقوي المتعدد 33600 ، 414000 ؛ 20400/مم على التوالي.

أثناء فقر الدم الناجم عن نقص الحديد ، انخفض مستوى الفيريتين في الدم في 91.2٪ من الحالات. سادت أسباب الجهاز الهضمي (41.1٪) والأمراض النسائية مثلث 29.2٪ ؛ تم إعطاء مركبات الحديد عن طريق الفم في 97.4٪ من الحالات ، نقل خلايا الدم الحمراء في 11.8٪ من الحالات ، و علاج سبب المرض في 67.2٪ من الحالات ؛ في 87.8٪ من الحالات كانت هناك استجابة جيدة للعلاج مع رجوع الصيغة الدموية لطبيعتها في غضون 4 أشهر.

خلال فقر الدم الضخم الأرومات ، أظهرت دراسة النخاع العظمي داء الأرومة الضخم في 60.8% من الحالات. تم إجراء فحص فيتامين B 12 لجميع مرضانا و أكد قيمة منخفضة في 100% من الحالات ؛ كانت الأسباب هي مرض بيرمر بنسبة 78.3% و متلازمة عدم تفكك فيتامين ب 12 بنسبة 4.3%.

أدى إعطاء هيدروأسيكوبالامين بالحقن إلى ارتفاع الخلايا الشبكية في 8 أيام و إلى رجوع الصيغة الدموية إلى طبيعتها في 49 يوما تقريبا.

أثناء فقر الدم الالتهابي ، لوحظ وجود متلازمة التهابية بيولوجية في جميع الحالات ؛ كانت الذئبة الحمامية الجهازية هي السبب الأول (40%)؛ و تم إعطاء العلاج حسب السبب مع تقدم جيد بشكل عام.

خلال فقر الدم الانحلالي، تم العثور على علامات انحلال الدم عند جميع المرضى. مرة أخرى ، كان مرض الذئبة السبب الأول (44.4 %) ؛ يعتمد العلاج على السبب وتم إجراء نقل دم في 22.2% من الحالات.

بالنسبة للورم النخاعي المتعدد، تم التشخيص على أساس معايير التشخيص؛ تم وصف البروتوكول العلاجي وفقاً لكل مريض وكانت النتيجة قاتلة عند مريض واحد.

ركزت مناقشتنا للنتائج على النوعين الأكثر شيوعاً من فقر الدم ، بما في ذلك فقر الدم بنقص الحديد و فقر الدم الضخم الأرومات. مقارنة بمعظم السلاسل الوطنية والدولية ، تكشف دراستنا عن نتائج متطابقة.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Chaparro CM, Suchdev PS.**
Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries.
Ann N Y Acad Sci. 22 avr 2019;nyas.14092.
2. **Ouzennou N, Amor H, Baali A.**
Socio-economic, cultural and demographic profile of a group of Moroccan anaemic pregnant women.
Afr Health Sci. 6 nov 2019;19(3):2654-9.
3. **Kassebaum NJ, Collaborators G 2013 A.**
The global burden of anemia.
Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(2):247-308.
4. **Bryan LJ, Zakai NA.**
Why is My Patient Anemic?
Hematol Oncol Clin North Am. avr 2012;26(2):205-30.
5. **Feriel J.**
Interprétation de l'hémogramme.
John Libbey Eurotext; 2020. 450 p.
6. **Vieth JT, Lane DR.**
Anemia.
Hematol Oncol Clin North Am. déc 2017;31(6):1045-60.
7. **World Health Organization.**
Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité;2011.
Disponible sur: https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf.
8. **ANAES.**
Lecture critique de l'hémogramme-Valeurs seuils à connaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques;1997.
Disponible sur:<https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/Hemogram.pdf>
9. **Zittoun R, Samama MM, Marie JP.**
Manuel d'hématologie.
4^{ème} édition, Doin Editions; 1993.

10. **World Health Organization.**
Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 of: WHO Global Database of anaemia.2008.
Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>
11. **Centers for Disease Control (CDC).**
CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 9 juin 1989;38(22):400-4.
12. **Beutler E, West C.**
Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and α -thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volume.
Blood. 15 juill 2005;106(2):740-5.
13. **Beutler E, Waalen J.**
The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration?
Blood. 1 mars 2006;107(5):1747-50.
14. **Zakai NA, McClure LA, Prineas R, Howard G, McClellan W, Holmes CE, et al.**
Correlates of Anemia in American Blacks and Whites: The REGARDS Renal Ancillary Study.
Am J Epidemiol. 25 nov 2008;169(3):355-64.
15. **Koura KG.**
Conséquences de l'anémie maternelle sur le jeune enfant de la naissance à 18 mois de vie
Université Pierre et Marie Curie-Paris VI; 2012.
16. **Sébahoun G.**
Hématologie clinique et biologique.
2ème édition, Arnette; 2006.
17. **Domenica Cappellini M, Motta I.**
Anemia in Clinical Practice—Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?
Semin Hematol. oct 2015;52(4):261-9.
18. **HUGUET F.**
Stratégie diagnostique : devant une anémie de l'adulte.
Strat Diagn Devant Une Anémie Adulte. 2005;127(22):1185-9.

19. **Ruhräh J.**
JOHANNES LANGE 1485–1565: A NOTE ON THE HISTORY OF CHLOROSIS.
Am J Dis Child. 1 août 1934;48(2):393.
20. **Guggenheim KY.**
Chlorosis: The Rise and Disappearance of a Nutritional Disease.
J Nutr. 1 juill 1995;125(7):1822-5.
21. **Patek AJ, Jr., Heath CW.**
Chlorosis.
J Am Med Assoc. 1936 Apr 25; 106(17):1463–6
22. **Addison GM, Beamish MR, Hales CN, Hodgkins M, Jacobs A, Llewellyn P.**
An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload.
J Clin Pathol. 1 avr 1972;25(4):326-9.
23. **Zittoun J.**
Découverte de la vitamine B12.
Rev du Prat. 200; 50: 473–475.
24. **Sotos JG.**
“What an Affliction”: Mary Todd Lincoln’s Fatal Pernicious Anemia.
Perspect Biol Med. 2015;58(4):419-43.
25. **Nabila B.**
Etude bibliographique sur l'anémie ferriprive.
Université Djilali Bounaama Khemis Miliana; 2019.
26. **Castle WB.**
Development of Knowledge Concerning the Gastric Intrinsic Factor and Its Relation to Pernicious Anemia.
N Engl J Med. 8 oct 1953;249(15):603-14.
27. **McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B.**
Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005.
Public Health Nutr. avr 2009;12(04):444.

28. **Tettamanti M, Lucca U, Gandini F, Recchia A, Mosconi P, Apolone G, et al.**
Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the « Health and Anemia » population-based study.
Haematologica. nov 2010;95(11):1849-56.
29. **Dubois RW, Tim Goodnough L, Ershler WB, Van Winkle L, Nissenson AR.**
Identification, diagnosis, and management of anemia in adult ambulatory patients treated by primary care physicians: evidence-based and consensus recommendations.
Curr Med Res Opin. févr 2006;22(2):385-95.
30. **Crome P, McCormick L, Stottmbchb DJ.**
Anaemia in elderly patients.
Mulley G, éditeur. Clin Med. 1 oct 2007;7(5):501-4.
31. **Smith DL.**
Anemia in the elderly.
Am Fam Physician. 1 oct 2000;62(7):1565-72.
32. **El Hioui M, Ahami A, Aboussaleh Y, Lemrini J, Loutfi H.**
Typologie et influences des facteurs sociodémographiques sur son incidence.
Antropo ISSN 1578-2603 Vol 12 2006 Pags 83-91. 21 nov 2013;
33. **El Hamdouchi A, El Kari K, Rjimati L, El Haloui N, El Mzibri M, Aguenau H, et al.**
Impact of flour fortification with elemental iron on the prevalence of anaemia among preschool children in Morocco.
East Mediterr Health J. 1 nov 2010;16(11):1148-52.
34. **Sébahoun G.**
Hématologie clinique et biologique.
2ème édition, Arnette; 2006.
35. **Lefrère JJ, Rouger P.**
Transfusion sanguine
5 ème édition, Elsevier Masson; 2015.
36. **Allard D.**
Erythropoïèse normale et pathologique, internalisation de c-Kit et morphologie du nucléole.
Université Paris Descartes. Paris 5; 2013.

37. **Daublin M.**
Erythropoïétine: de la physiologie aux utilisations médicales et non médicales rôle du pharmacien d'officine dans la délivrance.
UHP-Université Henri Poincaré; 2008.
38. **Zandecki M.**
Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers.
Disponible sur: www.med.univangers.fr/discipline/lab_hema.
39. **Arock M, Chemla G, Chemla J-P.**
Autoformation et aide au diagnostic en hématologie avec Logiciel ADH.
Springer Paris; 2008. 218 p.
40. **Valensi F.**
Morphologie des cellules sanguines normales.
EMC – Hématologie. mars 2005;2(1):1-13.
41. **Nandakumar SK, Ulirsch JC, Sankaran VG.**
Advances in understanding erythropoiesis: evolving perspectives.
Br J Haematol. avr 2016;173(2):206-18.
42. **Hafid-Medheb K, Augery-Bourget Y, Minatchy M-N, Hanania N, Robert-Lézénès J.**
Bcl-XL is required for heme synthesis during the chemical induction of erythroid differentiation of murine erythroleukemia cells independently of its antiapoptotic function.
Blood. 1 avr 2003;101(7):2575-83.
43. **Means RT, Dessypris EN, Krantz SB.**
Inhibition of human colony-forming-unit erythroid by tumor necrosis factor requires accessory cells.
J Clin Invest. 1 août 1990;86(2):538-41.
44. **Barbalato L, Pillarisetty LS.**
Histology, Red Blood Cell.
StatPearls Publishing;2021. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539702/>.
45. **Rahali F.**
Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.
FMPM, Marrakech, 2018

46. **Lefrère J-J, Rouger P.**
Connaissance des composants du sang.
Transfusion, 2011;4:57-73.
47. **Chauvet M.**
Étude de la modulation, par l'hémoglobine S, de la présentation des antigènes plasmodiaux à la surface du globule rouge infecté par Plasmodium falciparum, et de la réponse immunitaire contre le paludisme.
Université Sorbonne Paris Cité; 2019.
48. **Société Française d'Hématologie.**
Hématologie.
2^{ème} édition, Elsevier Masson; 2014.
49. **Labie D.**
NO et hémoglobine: Une longue histoire et quelques controverses.
Médecine/sciences. févr 2009;25(2):132-5.
50. **Wajcman H.**
Hémoglobines : structure et fonction.
EMC – Hématologie. sept 2005;2(3):145-57.
51. **Cascio MJ, DeLoughery TG.**
Anemia.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):263-84.
52. **Ishii K, Young NS.**
Anemia of Central Origin.
Semin Hematol. oct 2015;52(4):321-38.
53. **Ludwig H.**
Symptomatology of anemia.
Semin Oncol. avr 2001;28:7-14.
54. **Birgegård G, Aapro MS, Bokemeyer C, Dicato M, Drings P, Hornedo J, et al.**
Cancer-Related Anemia: Pathogenesis, Prevalence and Treatment.
Oncology. 2005;68(1):3-11.
55. **Tkachuk DC, Hirschmann JV, Wintrobe MM.**
Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology.
1^{ère} édition, Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

56. **Czarny K, Nguyen T, Radoï L, Anne-Laure E.**
Manifestations orales des hémopathies;2021.
Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/348835080>
57. **Berthélémy S.**
L'hémogramme ou numération-formule sanguine.
Actual Pharm. sept 2014;53(538):53-5.
58. **Varet B.**
Le livre de l'interne : Hématologie.
3^{ème} édition, Médecine Sciences Publications-Lavoisier; 2012.
59. **Wuillemin T.**
Anémie.
HôpitauxUniversitairesGenève;2017.Disponiblesur:https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_anemie.pdf.
60. **Ardouni S.**
Hémogramme : avancées actuelles.
FMPR, Rabat, 2013.
61. **Brugnara C, Mohandas N.**
Red cell indices in classification and treatment of anemias: from M.M. Wintrobe's original 1934 classification to the third millennium.
Curr Opin Hematol. mai 2013;20(3):222-30.
62. **Agarwal MB, Pai S.**
Reticulocyte Hemoglobin Content (CHr): the gold standard for diagnosing iron deficiency.
JAPI. 2017;65:11-2.
63. **Émile C.**
Démarche diagnostique devant une anémie.
Option/Bio. avr 2009;20(416):19-21.
64. **Warner MJ, Kamran MT.**
Iron Deficiency Anemia.
StatPearlsPublishing;2021.Disponiblesur:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/>

65. **Ruivard M.**
Anémie ferriprive chez l'adulte : diagnostic et traitement.
Nutr Clin Métabolisme. mai 2017;31(2):104-6.
66. **Bauduer F.**
Anémies par trouble du métabolisme du fer.
EMC 13-006-D-50; 2009.
67. **Cacoub P.**
La carence martiale : nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques.
Rev Médecine Interne. juin 2018;39(6):381-5.
68. **Tounian P, Chouraqui J-P.**
Fer et nutrition.
Arch Pédiatrie. mai 2017;24(5):5S23-31.
69. **Lu S-Y.**
Perception of iron deficiency from oral mucosa alterations that show a high prevalence of Candida infection.
J Formos Med Assoc. août 2016;115(8):619-27.
70. **Baran R.**
Sémiologie unguéale.
Presse Médicale. nov 2014;43(11):1208-15.
71. **Seckinger C, Curien R, Hubert A-C, Sourdot A, Anastasio D.**
Manifestations buccales des anémies.
Actual Odonto-Stomatol. mars 2010;(249):35-41.
72. **Serraj K, Ismaili Z, Bouhafis K, Lehraiki M, Mecili M, Andrès E.**
Anémies ferriprives: de la physiopathologie à la clinique?
Médecine Thérapeutique. 2013;19(1):10-20.
73. **Espanel C, Kafando E, Hérault B, Petit A, Herault O, Binet C.**
Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge.
Transfus Clin Biol. mai 2007;14(1):21-4.

74. **Harmouchi I.**
Hémogramme : Etude de la fiabilité des alarmes données par l'automate.
FMPM, Marrakech; 2020
75. **Theml H, Diem H, Haferlach T.**
Atlas de poche d'hématologie.
2ème édition, Médecine-Sciences Flammarion; 2006.
76. **Killip S, Bennett JM, Chambers MD.**
Iron deficiency anemia.
Am Fam Physician. 2007;75(5):671-8.
77. **DeLoughery TG.**
Iron Deficiency Anemia.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):319-32.
78. **Ganz T.**
Anemia of Inflammation.
Longo DL, éditeur. N Engl J Med. 19 sept 2019;381(12):1148-57.
79. **Saurin J-C.**
Exploration d'une anémie ferriprive.
Presse Médicale. juill 2010;39(7-8):794-8.
80. **Camaschella C.**
Iron-Deficiency Anemia.
Longo DL, éditeur. N Engl J Med. 7 mai 2015;372(19):1832-43.
81. **Turner J, Parsi M, Badireddy M.**
Anemia.
StatPearlsPublishing;2021.Disponiblesur:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>.
82. **Le Lostec Z, Kannengiesser C, Gury B, Frenkiel N, Grandchamp B, Veyssier-Belot C.**
Anémie par carence en fer résistant au traitement par voie orale :l'ère des mutations des gènes régulateurs de l'hepcidine.
Rev Médecine Interne. juin 2009;30:S68.
83. **Finberg KE, Heeney MM, Campagna DR, Aydinok Y, Pearson HA, Hartman KR, et al.**
Mutations in Tmprss6 cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA).
Nat Genet. 2008;40(5):569-71.

84. **Grey DE, Finlayson J.**
Red cell transfusion for iron-deficiency anaemia: a retrospective audit at a tertiary hospital. *Vox Sang.* 7 déc 2007;94(2):138-42.
85. **Dillon JC.**
Prévention de la carence en fer et des anémies ferriprives en milieu tropical. *Médecine Trop.* 2000;60(1):83-91.
86. **Wiciński M, Liczner G, Cadelski K, Kołnierzak T, Nowaczewska M, Malinowski B.**
Anemia of Chronic Diseases: Wider Diagnostics—Better Treatment? *Nutrients.* 16 juin 2020;12(6):1784.
87. **Weiss G, Ganz T, Goodnough LT.**
Anemia of inflammation. *Blood.* 3 janv 2019;133(1):40-50.
88. **Kujovich JL.**
Evaluation of Anemia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* juin 2016;43(2):247-64.
89. **Celi J, Samii K, Perrier A, Reny J-L.**
Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte: comment orienter le diagnostic? *Rev Médicale Suisse.* 2011;(313):2018.
90. **Weiss G.**
Anemia of Chronic Disorders: New Diagnostic Tools and New Treatment Strategies. *Semin Hematol.* oct 2015;52(4):313-20.
91. **Alhboob AA, Khati K, Malibari SS, Drain B, Alhusayni FA, Alshamrani WA, et al.**
Anemia of Chronic Disease. *Egypt J Hosp Med.* 2017;69(8):2997-3002.
92. **Hariz A, Bhattacharya PT.**
Megaloblastic Anemia. *StatPearls Publishing*;2021. Disponiblesur:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537254/>.
93. **Federici L, Henoun Loukili N, Zimmer J, Affenberger S, Maloisel F, Andrès E.**
Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12: données personnelles et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne.* avr 2007;28(4):225-31.

94. **Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger J-L.**
Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. Rev Médecine Interne. déc 2005;26(12):938-46.
95. **DELANNOY P, VRANKEN L, CAVALIER E, VALDES SOCIN HG.**
Carence en vitamine B12: diagnostic et prise en charge.
Tempo Méd. 2020;24-8.
96. **Oosterhuis WP, Niessen RWLM, Bossuyt PMM, Sanders GTB, Sturk A.**
Diagnostic value of the mean corpuscular volume in the detection of vitamin B12 deficiency. Scand J Clin Lab Invest. janv 2000;60(1):9-18.
97. **Green R, Datta Mitra A.**
Megaloblastic Anemias.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):297-317.
98. **Andrès E, Vidal-Alaball J, Federici L, Loukili NH, Zimmer J, Kaltenbach G.**
Clinical aspects of cobalamin deficiency in elderly patients. Epidemiology, causes, clinical manifestations, and treatment with special focus on oral cobalamin therapy.
Eur J Intern Med. oct 2007;18(6):456-62.
99. **Serraj K, Vogel T, Federici L, Ciobanu E, Mecili M, Kaltenbach G, et al.**
Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires.
Presse Médicale. janv 2009;38(1):55-62.
100. **Serraj K, Federici L, Ciobanu E, Andrès E.**
Les carences vitaminiques: du symptôme au traitement.
Médecine Thérapeutique. 2007;13(6):411-20.
101. **Dali-Youcef N, Andres E.**
An update on cobalamin deficiency in adults.
QJM. 1 janv 2009;102(1):17-28.
102. **Andres E, Serraj K, Federici L, Grosu D, Blickle J-F.**
Efficacité au long cours d'un traitement par cyanocobalamine administrée par voie orale dans le cadre des carences en vitamine B12: étude de 22 cas.
Rev Médecine Interne. juin 2007;28:49.

103. **Zulfiqar A-A, Martin-Kleisch A, Andres E, Novella J-L.**
Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé: bien penser à rechercher une infection à *Helicobacter pylori*.
Nutr Clin Métabolisme. sept 2015;29(3):163-5.
104. **De Paz R, Hernández-Navarro F.**
Management, prevention and control of megaloblastic anemia, secondary to folic acid deficiency.
Nutr Hosp. 2006;21(1):113-9.
105. **Phillips J, Henderson AC.**
Hemolytic anemia: evaluation and differential diagnosis.
Am Fam Physician. 2018;98(6):354-61.
106. **Hill QA, Hill A, Berentsen S.**
Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment.
Blood Adv. 25 juin 2019;3(12):1897-906.
107. **Packman CH.**
The Clinical Pictures of Autoimmune Hemolytic Anemia.
Transfus Med Hemotherapy. 2015;42(5):317-24.
108. **Subran B, Montagner C, Lidove O.**
Anémies hémolytiques auto-immunes.
Rev Prat. 2020;79-87.
109. **Go RS, Winters JL, Kay NE.**
How I treat autoimmune hemolytic anemia.
Blood. 1 juin 2017;129(22):2971-9.
110. **Brodsky RA.**
Warm Autoimmune Hemolytic Anemia.
Solomon CG, éditeur. N Engl J Med. 15 août 2019;381(7):647-54.
111. **Barcellini W, Fattizzo B.**
The changing landscape of autoimmune hemolytic anemia.
Front Immunol. 2020;11:946.

112. **Ciepiela O.**
Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis.
Ann Transl Med. 2018;6(17).
113. **Van de Wyngaert Z, Guitton C, Garçon L.**
Hereditary Spherocytosis: Indication of splenectomy and its long-term complications.
Hématologie. mars 2018;24(2):126-33.
114. **Kalifa G, Merzoug V.**
Manifestations osseuses des anémies de l'enfant.
EMC – Radiol. oct 2004;1(5):545-54.
115. **Arlet J-B.**
Avancées thérapeutiques dans la drépanocytose: vers des thérapies ciblées.
Rev Médecine Interne. 2020;41(2):73-7.
116. **S F, Cl H.**
Molecular basis of α -thalassemia.
Blood Cells Mol Dis. 21 sept 2017;70:43-53.
117. **Khandros E, Kwiatkowski JL.**
Beta Thalassemia.
Hematol Oncol Clin North Am. juin 2019;33(3):339-53.
118. **Needs T, Gonzalez-Mosquera LF, Lynch DT.**
Beta thalassemia.
StatPearls Publishing, 2020; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531481/>.
119. **Haley K. Congenital**
Hemolytic Anemia.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):361-74.
120. **Camaschella C.**
Iron deficiency.
Blood. 3 janv 2019;133(1):30-9.
121. **Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, Soliman N.**
Iron deficiency anemia and glucose metabolism.
Acta Bio-Medica Atenei Parm. 28 avr 2017;88(1):112-8.

- 122. Ngeuleu A et al.**
Pofil clinique et thérapeutique des anémies par carence en fer : Prise en charge par le service d'hématologie du CHU Mohamed VI.
FMPM, Marrakech; 2011.
- 123. Al Saddiq N.**
Anémies ferriprives: Expérience du service de médecine interne de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 120 cas).
FMPF, Fès; 2016.
- 124. Ben Salem T, Laanani A, El Ouni A, Said F, Hamzaoui A, Khanfir M, et al.**
Profil étiologique des anémies ferriprives dans un service de médecine interne : à propos de 187 cas.
Rev Médecine Interne. juin 2014;35:A93.
- 125. Al-alimi AA, Bashanfer S, Morish MA.**
Prevalence of Iron Deficiency Anemia among University Students in Hodeida Province, Yemen. Anemia. 2018;2018:1-7.
- 126. Ruivard M, Pailles JM, Pons B, Bommelear G, Philippe P.**
Étiologie des anémies ferriprives en médecine interne.
Rev Médecine Interne. déc 2003;24:413s.
- 127. Stone H, Almilaji O, John C, Smith C, Surgenor SL, Ayres L, et al.**
The dedicated iron deficiency anaemia clinic: a 15-year experience.
Frontline Gastroenterol. 10 sept 2020;flgastro-2020-101470.
- 128. Nacoulma EWC, Sakande J, Ouermi A, Tieno H, Drabo YJ.**
Les étiologies des anémies ferriprives dans le service de médecine interne du centre hospitalier universitaire Yalgado-Ouédraogo de Ouagadougou.
Cah Santé. oct 2008;18(4):223-5.
- 129. Thankachan P, Muthayya S, Walczyk T, Kurpad AV, Hurrell RF.**
An Analysis of the Etiology of Anemia and Iron Deficiency in Young Women of Low Socioeconomic Status in Bangalore, India.
Food Nutr Bull. sept 2007;28(3):328-36.
- 130. Hwalla N, Al Dhaheri A, Radwan H, Alfawaz H, Fouda M, Al-Daghri N, et al.**
The Prevalence of Micronutrient Deficiencies and Inadequacies in the Middle East and Approaches to Interventions.
Nutrients. 3 mars 2017;9(3):229.

131. **Zinebi A, Eddou H, Moudden KM, Elbaaj M.**
Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne.
Pan African Medical Journal. 2017;26(1):1-8.
132. **Kechida M, Lorenzo N, Bouteraa W, Klii R, Hammami S, Khochtali I.**
Anémie ferriprive et infection à *Helicobacter pylori* : quels liens?
Rev Médecine Interne. déc 2015;36:A126.
133. **Asobayire FS, Adou P, Davidsson L, Cook JD, Hurrell RF.**
Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Côte d'Ivoire.
Am J Clin Nutr. 1 déc 2001;74(6):776-82.
134. **Diagne I, Fall A-L, Diagne-Guèye N-R, Dème-Ly I, Lopez-Sall P, Faye C-E, et al.**
Anémies hypochromes microcytaires en pédiatrie : fréquence et réponse au traitement martial. Étude chez les enfants suivis en ambulatoire au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer de Dakar au Sénégal.
J Pédiatrie Puériculture. juin 2010;23(3):119-24.
135. **Mervoyer E.**
Examen clinique.
Université Virtuelle francophone, 2009.Disponible sur : www.if2.cuni.cz
136. **Gharbi E, Bellakhal S, Ouertani S, Bourguiba R, Souissi A, Jomni T, et al.**
L'anémie ferriprive un symptôme fréquent en médecine interne aux étiologies variées : étude de 100 cas.
Rev Médecine Interne. déc 2016;37:A144.
137. **Ghannouchi N, Atig C, Khalifa M, Alaoua A, Ben Jazia E, Braham A, et al.**
Profil épidémiologique, clinique et évolutif des anémies par carence en vitamine B12 en médecine interne.
Rev Médecine Interne. déc 2009;30:S478.
138. **Chatelier A.**
Macrocytose et carence en acide folique et en vitamine B12. Savez-vous toujours bien les distinguer?
Le Médecin du Québec 2003.38(10):p62-71.
139. **Nafil H, Tazi I, Sifessalam M, Bouchtia M, Mahmal L.**
L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech (Maroc).
Rev D'Épidémiologie Santé Publique. févr 2013;61(1):78-81.

140. **Maamar M, Tazi-Mezalek Z, Harmouche H, Ammouri W, Zahlane M, Adnaoui M, et al.**
Les troubles neurologiques par carence en vitamine B12: étude rétrospective de 26 cas.
Rev Médecine Interne. juin 2006;27(6):442-7.
141. **Haissoune A et al.**
Les anémies mégaloblastiques dans la région de Tiznit : à propos de 38 cas
FMPM, Marrakech; 2018.
142. **Belgith A, Mahjoub S, Ben Romdhane N.**
Étude étiologique des carences en vitamine B 12 dans une population tunisienne.
Rev Médecine Interne. déc 2009;30:S381.
143. **Kechida M, Klii R, Marzouk M, Hammami S, Khochtali I.**
Spectre clinique, biologique et étiologique de l'anémie mégaloblastique dans un service de médecine interne.
Rev Médecine Interne. déc 2016;37:A142.
144. **Touil F, Achici A, Hamdi S.**
Etude de la carence en vitamine B12 :395 cas.
6ème congrès maghrébin d'hématologie, Alger; 2006.
145. **Dib A, Benmoussa C.**
Les Anémies Mégaloblastiques.
Université Abou-Bakr Blkaid, Tlemecen; 2014.
146. **JCW Chan, HSY Liu, BCS Kho, RW Chu, ESK Ma, KM Ma, PT Choi**
Megaloblastic anaemia in Chinese patients: a review of 52 cases.
Hong kong medical journal, 1998. 4: p. 269-274.
147. **E Andrès et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency.**
A study of 201 consecutive patients with documented cobalamin deficiency.
Clin. Lab. Haem,2006, 28, 50-56.
148. **Kowry S.**
Les anémies mégaloblastiques par carence en acide folique et/ou en vitamine B12.
Université Cheikh anta diop de Dakar; 2002.

- 149. El Haqaoui F.**
Les pancytopénies carentielles: Etude rétrospective de 34 cas.
FMPR, Rabat; 2012.
- 150. Djibo A, Doudou Halidou M, Granic G, Degbey H. Macrocytic anaemia.**
Diagnostic study in Niamey (Niger). Report of 85 cases.
Médecine Afr Noire. 2000;47(2):79-82.
- 151. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Maloysel F, Vinzio S, Kaltenbach et al.**
Oral cobalamin (daily dose of 1000 mg) therapy for the treatment of patients with pernicious anemia. An open label study of 10 patients.
Curr Ther Res 2005; 66:13-22.
- 152. Moleiro J, de Ferro SM, Ferreira S, Serrano M, Silveira M, Pereira AD.**
Efficacy of long-term oral vitamin B12 supplementation after total gastrectomy: results from a prospective study.
GE-Port J Gastroenterol. 2018;25(3):117-22.
- 153. Tuğba-Kartal A, Çağla-Mutlu Z.**
Comparison of Sublingual and Intramuscular Administration of Vitamin B12 for the Treatment of Vitamin B12 Deficiency in Children.
Rev Investig Clínica. 2020;72(6):380-5.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 090

سنة 2021

**فقر الدم بمصلحة الطب الباطني : تجربة مصلحة الطب
الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش
(تجربة 10 سنوات)**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/07/05
من طرف

السيدة إيمان القزويني

المزودة في 22 شتنبر 1995 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

فقر الدم - نقص الحديد- التهاب - انحلال - علاج

اللجنة

الرئيس

المشرف

حكم

م. شكور

أستاذ في مصلحة أمراض الدم

ح. قاصف

أستاذ في مصلحة الطب الباطني

م. أيت عامر

أستاذ في مصلحة أمراض الدم

السيد

السيد

السيد