



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur &

De la recherche scientifique

Université Ammar Téliidji – Laghouat

Faculté de Médecine



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de doctorat en médecine

**Anémie mégaloblastique par carence en vitamine B12 au niveau de l'
Hôpital mixte de Laghouat Le Martyre BENALI DEGHINE et EPH Ksar El
Hiran**

Encadré par : Dr.BOUDJELIDA

Présidente : Dr .BOUDELF

Examinatrice : Dr . BENLABIDI

présenté par :

SAIDANI INES

Année universitaire 2021-2022

Serment d'HYPOCRATE

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, jem'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 mesmalades 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 noblestraditions 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.

REMERCIEMENT

Je tiens à exprimer toutes mes reconnaissances à mes chers professeurs :

Pr BENBERTAL.DJ recteur de l'université AMMAR THLIDJI LAGHOUAT.

Pr RAYANE.T doyen de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Pr BELAHRACHE. Z. B vice doyenne de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Dr BENYAGOUB. M chef de département de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Pour leurs énormes efforts pour assurer une formation aussi complète et pour aider et soutenir tous les étudiants de la faculté de médecine.

Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne.

*A mon cher maitre et encadreur du mémoire **Dr Boudjelida .S** Maitre assistante en hématologie a l'hôpital de LAGHOUAT :*

Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail , eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et trouvé auprès de vous le conseil et le guide. Vous m'avez reçus en toute circonstance avec sympathie et bienveillance. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité une grande admiration et un profond respect.

*A mon maitre et président de jury **Dr Boudelf** .*

C'est pour moi un grand honneur que vous avez accepté de présider ma mémoire

*A mon maitre et juge de mémoire **Dr Belabidi** :*

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements de bien vouloir faire partie du

Jury et Il m'est particulièrement agréable de vous exprimer ma profonde gratitude et mon dévouement.

DEDICASES

A mes très chers parents

Aucune dédicace, aucun mot ne pourraient exprimer à juste valeur l'amour inconditionnel que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne.

Vous avez toujours donné l'image du bon exemple, et vous êtes une grande fierté pour moi. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Ce que je suis aujourd'hui est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Qu'Allah vous garde et puisse vous procurer santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le phare qui guide et qui illumine mon existence.

A la mémoire de ma sœur Wahiba

Ton image demeure toujours présente à mon esprit.

Tellement tu me manques ce jour là. J'aurais tant aimé que tu sois présente

Que Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde, et t'accueille en son vaste paradis.

À mes chères sœurs et à mes chers frères

Vous qui étiez toujours quelque part à mes cotés,

*Vous qui me soufflez des mots d'espoir et d'amour et de tendresse, Vous qui me donnez
à chaque fois le courage de continuer mon chemin, C'est par vos actes et vos paroles*

*Par vos regards et vos sourires, Que j'ai pu traverser ce long chemin, Et tenir jusqu'au
bout, Vous tous, aussi aimants qu'aimables,*

Je vous offre ce travail, Qui est le votre avant d'être le mien

A tous mes enseignants qui méritent beaucoup de respect et de considération.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.





Abréviations

AC : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonuclease

AFSSA : Association française de sécurité sanitaire des aliments

Anti H2 : Antihistaminiques H2

ARN : Acide ribonucléique

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne de l'hémoglobine

CHU : Centre hospitalier universitaire

DT1 : Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

E : Élément

FI : Facteur intrinsèque

FL : Femtolitres

FOGD : Fibroscopie digestive haute

Hb : Hémoglobine

HCL : Acide chlorhydrique

HP : *Helicobacter pylori*

IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton

NFS : Numération formule sanguine

NDB12PP : Non dissociation de la vitamine B12 de ces protéines porteuses

PNN : Polynucléaire neutrophile

SAM : S-Adénosyl-méthionine

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

THF : Acide tétrahydrofolique

TC : Transcobalamine

TTP : Désoxythymidin triphosphate

TMP : Désoxythymidine

UMP : Désoxyuridine monophosphate

UTP : Désoxyuridine triphosphate

UV : Ultraviolet

VGM : Volume globulaire moyen

Vit : Vitamine

Cbl : cobalamine



Liste des Figures

Figure 1 : Mécanisme d'absorption de la vitamine B12

Figure 2 : Réactions métaboliques dans lesquelles sont impliquées les coenzymes de la vit B12

Figure 3 : étapes du métabolisme de la vitamine B12 et étiologies correspondantes (d'après Serraj et al 2009)

Figure 4 : hypersegmentation des neutrophiles au cours d'une anémie par carence en vitamine B 12

Figure 5 : frottis sanguin : présence de corps de Jolly, présence d'une hypersegmentation des neutrophiles, et d'une macrocytose .

Figure 6 : Moelle osseuse au cours d'une anémie mégaloblastique .

Figure 7 : Les étapes du diagnostic de la carence en vitamine B12

Figure 8 : incidence annuelle d'anémie par carence en vitamine B12

Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 10 : Répartition selon la tranche d'âge

Figure 11 : Répartition des patients selon l'origine géographique .

Figure 12 : Répartition des patients selon les antécédents.

Figure 13 : Répartition selon les signes cliniques.

Figure 14 : Répartition selon les signes cliniques (détaillés)

Figure 15 : Répartition selon le taux d'Hb

Figure 16 : Représentation des patients selon la valeur de VGM

Figure 17 : Répartition selon le nombre des plaquettes.

Figure 18 : Répartition selon la valeur des leucocytes

Figure 19 : Répartition selon le nombre de cytopénie .

Figure 20 : Répartition selon la PMO .

Figure 21 : Répartition le dosage vitaminique

Figure 22 : Répartition selon les résultats de dosage vitaminique

Figure 23 : Répartition selon les résultats de la FOGD

Figure 24 : Répartition selon l'étiologie

Figure 25 : Répartition selon la transfusion.

Figure 26 : comparaison entre les taux d'Hb avant et après traitement
(2 semaines après traitement)

Figure 27 : Le sex-ratio rapporté par différentes études

Figure 28 : comparaison entre la moyenne d'âge entre les différentes études

Figure 29 : comparaison des principaux motifs de consultation

Figure 30 : comparaison entre le taux d'Hb entre les différentes études

Figure 31 : comparaison entre les valeurs moyennes de VGM entre les
différentes études.

Figure 32 : La valeur moyenne de plaquettes et le pourcentage de thrombopénie

rapportés par les différentes études .

Figure 33 : La valeur moyenne de leucocytes et le pourcentage de leucopénie rapportés par les différentes études .

Figure 34 : Le taux sérique moyen de la vit B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries

Figure 35 : comparaison du pourcentage de principales étiologies rapportées par les différentes études.



Liste des Tableaux

Tableau I : Apport alimentaire en vitamine B12 selon AFSSA

Tableau II : Besoin quotidien en vitamine

B12

Tableau III : Étapes du métabolisme de la vitamine B12 et principales étiologies des carences en vitamine B12 .

Tableau IV : formes disponibles sur le marché français .

Tableau V : incidence annuelle d'anémie par carence en vit B12 à l'EPH de LAGHOUAT et EPH Ksar El Hiran

Tableaux VI : Répartition des malades selon le sexe

Tableau VII : Répartition selon la tranche d'âge

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'origine géographique

Tableau IX : répartition des patients selon les antécédents

Tableau X : Répartition selon les motifs de consultation et / ou d'hospitalisation

Tableau XI : données cliniques des 36 patients détaillées

Tableau XII : Répartition selon la valeur d'hémoglobine

Tableau XIII : Répartition des patients selon le VGM

Tableau XIV : : Répartition selon la valeur de plaquettes

Tableau XV : Répartition selon la valeur de leucocytes

Tableau XVI : Répartition selon le nombre de cytopénie

Tableau XVII : Les caractéristiques de l'hémogramme des 36 malades avant le traitement

Tableau XVIII : Ponction de Moelle Osseuse (PMO) faite ou non

Tableau XIX : avec ou sans dosage vitaminique

Tableau XX : Répartition des patients selon le dosage vitaminique

Tableau XXI : Répartition selon les résultats de la FODG

Tableau XXII : le nombre des patients selon la transfusion

Tableau XXIII : données de NFS de contrôle (après 2 semaines du traitement)

Tableau XXIV : Le sex-ratio rapporté par différentes études

Tableau XXV : comparaison des principaux motifs de consultation

Tableau XXVI : comparaison entre le taux d'Hb entre les différentes études

Tableau XXVII : comparaison entre les valeurs moyennes de VGM entre les différentes études.

Tableau XXVIII : La valeur moyenne de plaquettes et le pourcentage de thrombopénie rapportés par les différentes études .

Tableau XXIX : La valeur moyenne de leucocytes et le pourcentage de

leucopénie rapportés par les différentes études .

Tableau XXX : Le taux sérique moyen de la vit B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries

Tableau XXXI : comparaison du pourcentage de principales étiologies rapportées par les différentes études.



- Introduction	1
----------------------	---

<u>Partie théorique</u> :	3
---------------------------------	---

I. Rappel physiologique : Métabolisme de la cobalamine (vitamine B12).....	4
1. Structure.....	4
2. Histoire.....	5
3. Apports.....	6
4. Besoins.....	9
5. Le taux plasmatique.....	10
6. L'absorption.....	10
7. Le transport.....	13
8. stockage.....	14
9. Elimination.....	14
10. Fonctions de la vitamine B12.....	14
II. Physiopathologie	17
III. Diagnostic de l'anémie mégaloblastique.....	21
1. Orientation Clinique.....	21
1.1. Signes hématologiques.....	21
1.2. Signes digestifs.....	21
1.3. Signes neuropsychiatriques.....	22
1.4. Autres manifestations.....	22
2. Orientation biologique.....	24
2.1. Hémogramme.....	24
2.2. Myélogramme.....	24
2.3. Signes d'hémolyse	26
2.4. Dosage de la vitamine B12.....	29

3. Diagnostic etiologique :	29
3.1. Bilan etiologique	30
✓ Fibroscopie Oeso-gastroduodénale	31
✓ Tests Immunologiques	32
3.2. Etiologies	33
4. Diagnostics différentiels	34
5. Démarche diagnostique	36
6. Principes thérapeutiques:	37
6.1 Buts	37
6.2. présentations	37
6.3. Modalités	38
7. Evolution	41

Partie pratique :

Methodologie	43
I. Type d'étude	43
II. Objectifs d'étude	43
III. Population d'étude	43
1. Critères d'inclusion	43
2. Critères d'exclusion	43
3. Difficultés rencontrées	43
4. Collecte des données	44
5. Analyse des données	44

III. Cadre d'étude.....	45
IV. Les variables étudiées.....	46

RESULTATS

I. Données épidémiologiques.....	48
1. Répartition des patients selon l'incidence annuelle	48
2. Répartition des patients selon l'âge.....	49
3. Répartition des patients selon le sexe.....	49
3. Répartition selon l'origine géographique.....	51
II. Données cliniques.....	52
1. Les antécédents.....	53
3. Les motifs de consultation et/ou d'hospitalisation.....	54
III. Bilan paraclinique :	
1. Hémogramme	
1.1. NFS.....	56
1.2. Répartition selon le taux de réticulocytes.....	63
1.3. Frottis sanguine.....	63
2. Myélogramme.....	64
3. Dosage de la Vitamine B12 (cobalamine)	65
IV. Bilan étiologique :	
1. La fibroscopie œsogastroduodénale.....	67
V. Etiologies.....	68
VI. Traitement.....	69
VII. Aspects évolutifs.....	71
1. Surveillance clinique.....	72
2. Surveillance hématologique.....	72

Discussion.....	73
Conclusion	94
Résumés	96
Annexes.....	101
Bibliographie	109



INTRODUCTION

Les anémies mégaloblastiques sont définies par une anomalie de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) due dans la majorité des cas à une carence en folates et/ou en vitamine B12 , ce qui bloque les possibilités de synthèse de l'une des bases (thymine) de l'ADN. [1]

Chez l'adulte, ces anémies mégaloblastiques sont parmi les causes les plus fréquentes d'anémie macrocytaire. Elles doivent impérativement être reconnues, car elles sont curables et potentiellement responsables, dans les formes diagnostiquées tardivement, de tableaux hématologiques sévères . [2]

Elles reconnaissent plusieurs étiologies dont les plus fréquentes sont la maladie de Biermer et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses.

Les anémies mégaloblastiques ne sont pas toujours diagnostiquées à cause de leurs tableaux cliniques souvent frustes. Les manifestations cliniques qui en découlent sont représentées classiquement par des troubles hématologiques sous forme, le plus souvent, d'anémie macrocytaire, et par des troubles digestifs.

Elles sont en outre parfois associées à des manifestations neuropsychiatriques graves, notamment chez la personne âgée [3].

Il s'agit d'un problème d'actualité en raison des avancées physiopathologiques, étiologiques et thérapeutiques réalisées ces vingt dernières années.

Nous avons réalisé cette étude rétrospective pour étudier les aspects épidémiologiques , cliniques , étiologiques et thérapeutiques de l'anémie mégaloblastique par carence en vitamine B12 dans la Wilaya de Laghouat .

Partie théorique



Rappel

1. Définition :

La cobalamine (Cbl) ou vitamine B 12 est une vitamine hydrosoluble , Elle a une structure chimique proche de l'hème , l'atome central de fer étant remplacé par un atome de cobalt , d'où son nom . elle existe sous forme de cristaux ou de poudre cristalline de couleur rouge foncé , due au cobalt [1].

La méthylcobalamine est la forme physiologique active est prépondérante (mais instable) et la 5'desoxyadénosylcobalamine qui est également active et qui est la forme intracellulaire (intra hépatique).

La cynocobalamine et l'hydroxocobalamine sont deux formes stables des cobalamines, utilisées surtout en thérapeutique et retrouvées en très faible quantité dans l'organisme. [1]

Les cobalamines sont photosensibles, chaque molécule cobalamine a un spectre d'absorption UV caractéristique, avec un maximum d'absorption entre 340 et 361 nm et entre 519 et 550 nm. [1-2]

- Histoire :

En 1948 , Karl Folker du laboratoire de Merck et Lester Smith du laboratoire Glaxo ont isolé la vitamine B12 a partir du foie . ceci a bouleversé la thérapie de l'anémie par l'ingestion de quelques microorganismes d'un composé cristallin rouge au lieu de plusieurs grammes de foie cru [3] .

En 1956, Dorothy Hodgkin a identifié sa configuration tridimensionnelle (prix Nobel de chimie en 1964) . [3]

le facteur intrinsèque (FI) qui est un accepteur de la vitamine B12 et indispensable a son absorption . Le FI a été décrit par Castle et purifié par R . Grasbeck en 1965 [3].

Apports :

L'organisme humain ne synthétisant pas la vitamine B12, l'apport alimentaire est donc indispensable . Elle est principalement présente dans les aliments d'origine animale comme le foie , la viande , les volailles , le jaune d'œuf , les poissons et les crustacés .

Les œufs et les produits laitiers contiennent aussi cette vitamine quoiqu'à un degré moindre. Par contre les fruits, les légumes et les céréales en sont presque dépourvus. Les végétariens sont exposés par conséquent au risque de carence en cobalamine. [2]

L'association française de sécurité sanitaire des aliments « AFSSA » a quantifié les apports en vitamine B12 pour de nombreux aliments sous forme de tableau [3]

Tableau I : Apport alimentaire en vitamine B12 selon AFSSA [3]

Teneur en cobalamine (µg/100g)	Lait et produits laitiers	Céréales et dérivés	Produits carnés	Œufs et ovo produits	Poissons, mollusques et crustacés
65-70			Foie d'agneau cuit Foie de génisse cuit Foie de veau cuit		
30-40			Foie de volaille cuit Rognon d'agneau braisé Rognon de veau braisé Rognon de bœuf braisé		
15-30			Rognon de porc cuit		Huître crue Clan ou palourde crues Bulot cuit Bigorneau cuit
10-15			Cœur de bœuf cuit		Hareng fumé Sardine à l'huile Thon rouge cuit à l'eau Moule cuite à l'eau Hareng frit
9-10			Lapin en ragoût		Sardine à la sauce tomate Maquereau cuit au four Maquereau frit

8-9			Pâté de foie de volaille à tartiner Cerveille d'agneau cuite		Pilchard à la sauce tomate Thon cuit au four Hareng frais cru
7-8					Raie cuite au four Crabe en conserve Filet de maquereau à la sauce tomate ou au vin blanc Maquereau fumé
6-7			Pâté de foie de porc Pâté de campagne		Thon cru Raie crue Sardine crue Truite de rivière cuite
5-6					Lien noir Crabe poché Raie cuite au court-bouillon Truite arc-en-ciel Thon à l'huile

4-5			Langue de bœuf cuite	Jaune d'œuf cru	Saumon cuit à la vapeur Saumon fumé Hareng saourou Rollmops
3-4	Lait en poudre	Céréales de petit déjeuner chocolatées			Bar frais cru Homard cru Seiche crue Eperlan cru Roussette crue Cabillaud à la vapeur Thon cuit à la vapeur Thon en conserve
2-3	Camembert Carré d'Est Emmentaler Edam		Cervelas Agneau rôti Faisan rôti Bœuf cuit Saucisson sec		Colin d'Alaska cru Haddock fumé Carrelet à la vapeur Filet d'anchois à l'huile

2. Besoins :

Les apports conseillés en vitamine B12 sont très faibles, environ 2 µg par jour chez l'adulte . Les besoins sont variables selon l'âge .

le tableau suivant récapitule les apports nutritionnels conseillés pour les différentes catégories d'âge. [1-2]

Bébé jusqu'à 6 mois	0.4 µg/j
Nourrisson 7 à 12 mois	0.5 µg/j
Enfant de 1 à 3 ans	0.9µg/j
Enfant de 4 à 8ans	1.2µg/j
Enfant de 9 à 13 ans	1.8µg/j
Adolescent et adulte	2.4µg/j
Femme enceinte	2.6µg/j
Femme allaitante	2.8µg/j

Tableau II : Besoin quotidien en vitamine B12

3. Le taux plasmatique :

Il varie de 200 à 800 pg/ml, et représente 1% de la vitamine B12 de l'organisme.

Sont admis comme anormalement bas et traduisant une carence en vitamine B12, avec une sensibilité de 97%, des chiffres inférieurs à 200 pg/ml, soit 200 µg/l. [1-2]

4. L'absorption :

La vitamine B12 est absorbée au niveau de l'iléon distal après liaison à une glycoprotéine synthétisée par les cellules pariétales du fundus (le facteur intrinsèque de Castle). Elle peut se lier à d'autres protéines dénommées haptocorrines ou cobalophillines (ou protéine R) retrouvées au niveau de la salive et les sécrétions gastriques. Ces protéines qui protègent la vitamine B12 de l'acidité gastrique n'ont aucun rôle dans l'absorption, seul le facteur intrinsèque est indispensable [2].

Soulignons qu'en moyenne plus de 1 % de la vitamine B12 est absorbée par un mécanisme de diffusion passive, mécanisme qui est à la base du traitement par voie orale des carences en cobalamine [4].

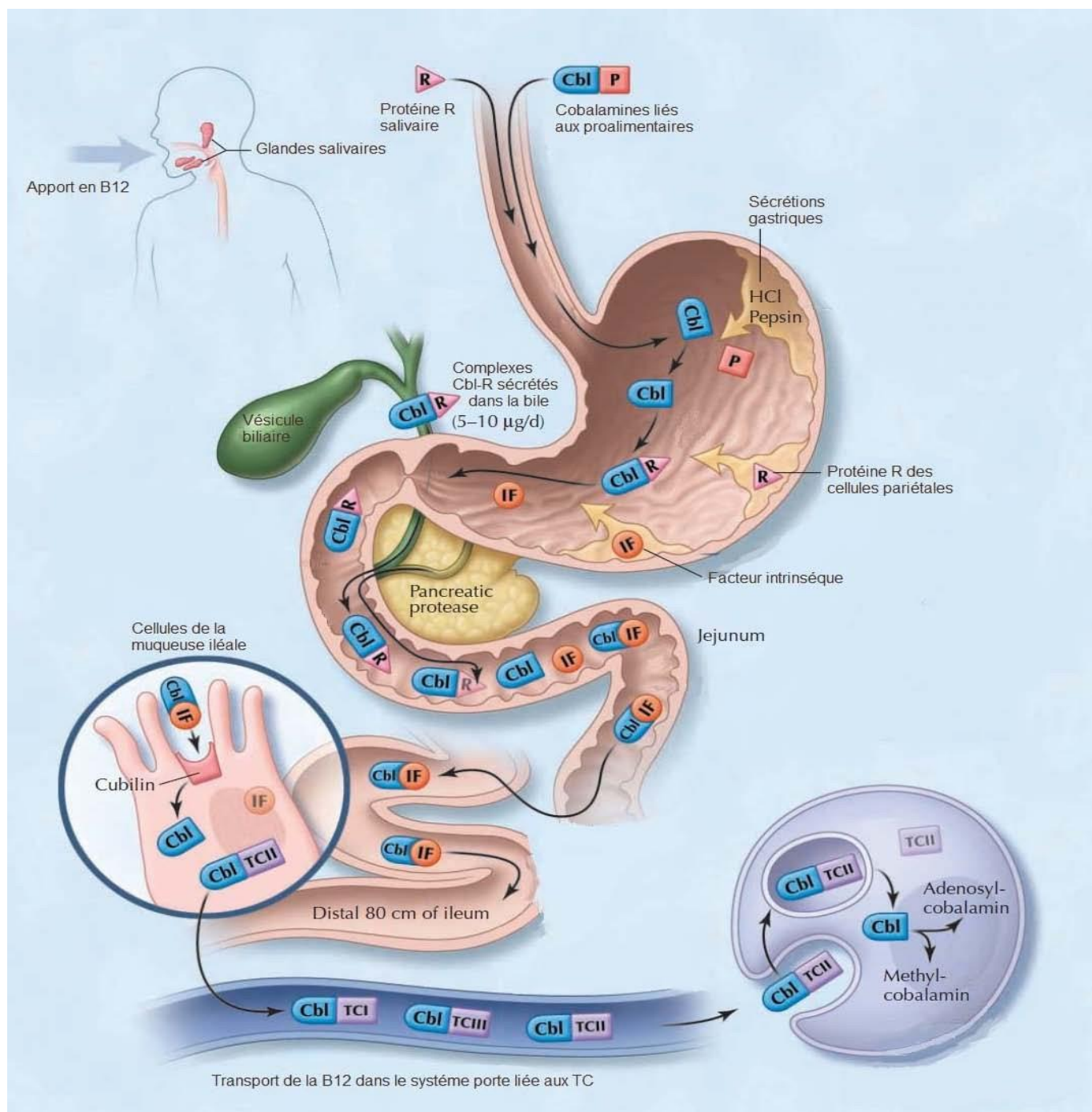


Figure 1 : Mécanisme d'absorption de la vitamine B12

5. Transport :

Dans le plasma, le méthylcobalamine, le 5 désoxyadénosylcobalamine et l'hydroxocobalamine sont liées à des protéines spécifiques: les transcobalamines I et II .

La transcobalamine (TC) I représente une forme de réserve tandis que la transcobalamine II est la véritable protéine de transport physiologique de la vitamine B12 [4] .

Dans le sang , la vitamine B12 est toujours liée a des protéines de transport spécifiques , la transcobalamine II ou l'haptocorrine , qui assurent l'internalisation dans les cellules grâce a un phénomène d'entérocytose qui s'opère au niveau des récepteurs membranaires [5].

Le complexe Cbl /TCII , circule dans le sang , se fixe par sa partie protéique a un récepteur d'endocytose membranaire spécifique (le récepteur mégalin pour les reins et le CD320 pour le foie et les autres tissus [53] et pénètre dans la cellule . La partie protéique (transcobalamine) est dégradée dans le lysosome et la vitamine B12 est libérée [5].

Elle quitte alors le lysosome et elle est transformée en coenzymes actifs :

(A)Méthylcobalamine (MeCbl) , coenzyme de la méthionine synthase , au niveau du cytoplasme .

(B)Adénosylcobalamine (AdoCbl) , coenzyme de la méthylmalonyl –CoA mutase , au niveau de la mitochondrie [2-5].

6. Stockage :

La vitamine B12 est essentiellement stockée dans le foie , le cœur et la rate .

Le foie contient presque la moitié de la vitamine B12 de l'organisme, on estime qu'il contient 3 à 10 mg. Ces réserves sont suffisantes pour les besoins de l'organisme pendant 3 à 5 ans en l'absence de facteur intrinsèque, et seulement quelques mois à un an en l'absence totale de réabsorption entérohépatique [1-5].

7. Elimination :

La vitamine B12 est éliminée essentiellement par la bile, secondairement par les urines et les diverses sécrétions. Les pertes quotidiennes sont de 2 à 5 µg [2] .

9. Fonctions de la vitamine B 12 :

La vitamine B12 joue un rôle fondamental dans tous les tissus à renouvellement rapide: tissu hématopoïétique, peau, muqueuses digestives, muqueuses génitales et au niveau des tissus nerveux. Elle intervient comme coenzyme de nombreuses réactions biochimiques [1-5] . (Figure 2)

- Synthèse de la méthionine par conversion de l'histidine : cette réaction régénère de l'acide tétrahydrofolique qui est indispensable à la synthèse de l'ADN

- Isomérisation de l'acide méthylmalonique en acide succinique, l'adénosyl sert de système d'élimination pour le catabolisme des acides aminés aliphatiques des membranes lipidiques et des précurseurs du propionate, il peut être impliqué dans la synthèse de la myéline [5].

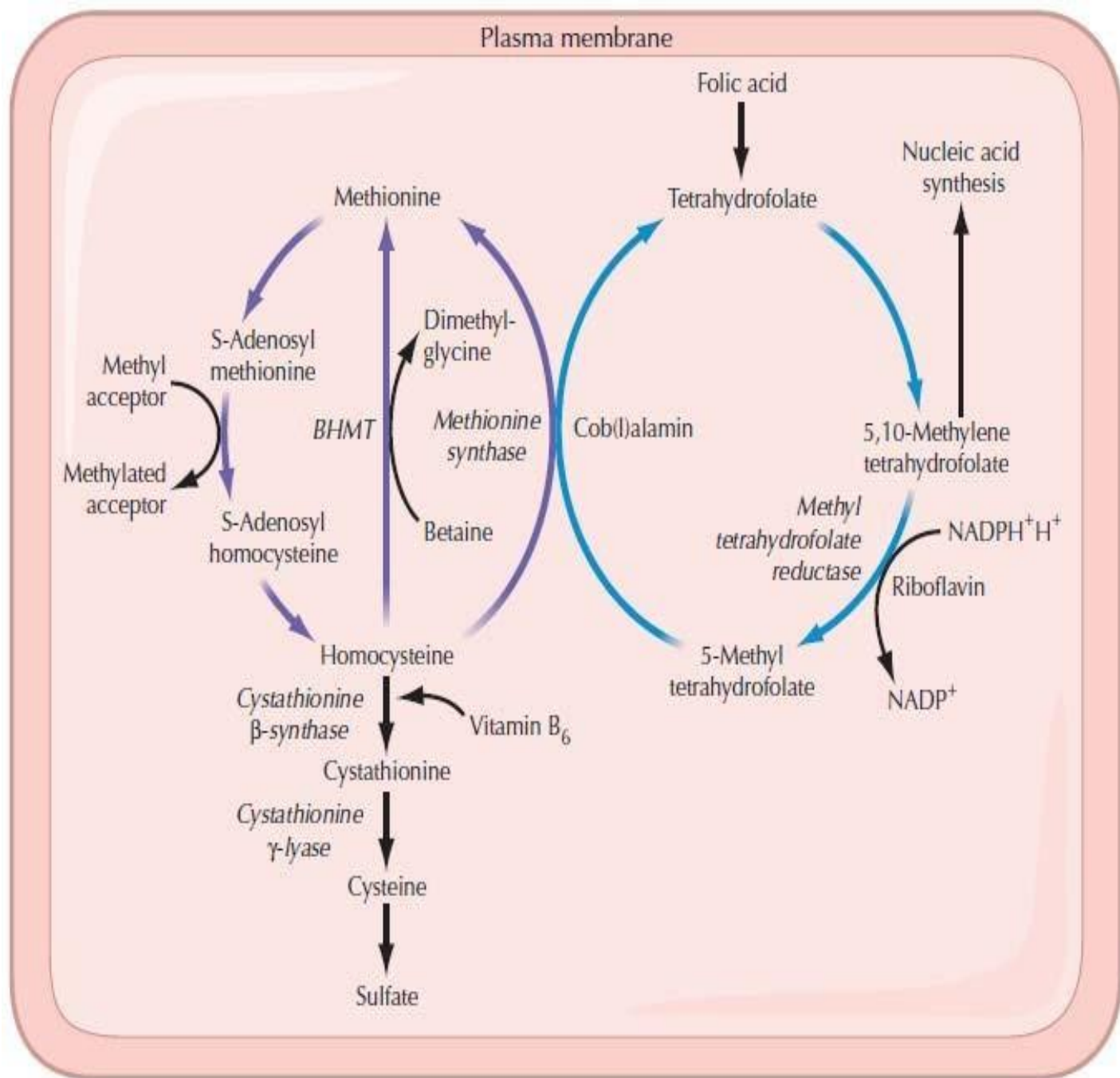


Figure 2 : Réactions métaboliques dans lesquelles sont impliquées les coenzymes de la vit B12 [5]

Les différentes étapes du métabolisme de la B12 et les principaux intervenants, dont le déficit ou la déficience conduit à la carence vitaminique, sont décrits dans le Tableau [III] [6].

Étapes	Acteurs du métabolisme	Étiologies
Apport	Aliments	Végétalisme strict
Digestion	Haptocorrine Secrétions gastriques (HCL et pepsine) facteur intrinsèque secrétions pancréatiques et biliaires	Gastrectomies , Maladie de Biermer Syndrome de non- dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses (ou maldigestion des cobalamines alimentaires)
Absorption	Facteur intrinsèquecubiline (Ca ²⁺)	Résections iléale malabsorptions maladie de Biermer maladie d'Imerslund-Gräsbeck
Transport	Transcobalamines	Déficits congénitaux en transcobalamine II
Métabolisme intracellulaire	Déficits en divers enzymes intracellulaires	Déficits congénitaux en divers enzymes intracellulaires

Tableau III : Étapes du métabolisme de la vitamine B12 et principales étiologies des carences en vitamine B12[6]

II. Physiopathologie de la mégaloblastose:

La vitamine B12 est nécessaire à la conversion du méthylTHF en THF, et secondairement en 5,10 méthylèneTHF [6].

Une carence en vitamine B12 ralentit donc la déméthylation du 5-méthylTHF et entraîne une accumulation de ce dérivé folique et prive, de ce fait, la cellule de THF et de méthylèneTHF nécessaire à la synthèse de l'ADN, ce phénomène est dénommé « piège des méthylfolates » [7].

L'anomalie de synthèse du dTMP (désoxythymidine monophosphate) induit alors une phosphorylation du dUMP (désoxyuridine monophosphate) en dUTP (désoxyuridine triphosphate) et une incorporation fautive du dUTP dans l'ADN en lieu et place du dTTP (désoxythymidine triphosphate) [8- 9].

Cette incorporation entraîne une dégradation de l'ADN quand le mécanisme d'excision du dUTP et de réparation de l'ADN est dépassé. Cette instabilité de l'ADN est responsable de cassures chromatidiennes et chromosomiques.

Par ailleurs, la carence vitaminique induit une hypométhylation de l'ADN par diminution de la SAM (S-Adénosyl-méthionine) qui déstabilise l'ADN et rend la cellule plus sensible à la cancérogenèse [9].

Outre la grande taille des cellules, la chromatine est fine et décondensée. Des anomalies cinétiques sont aussi observées dans les

carences en ces deux vitamines (B9 et B12). Les précurseurs médullaires sont ralentis, voire arrêtés au niveau de la phase S et G2 du cycle cellulaire, et une apoptose accrue a été rapportée [10] .

Les cellules ont alors une grande probabilité d'être phagocytées et détruites par les macrophages de la moelle osseuse. Il existe une hématopoïèse inefficace en raison d'un taux élevé de mort cellulaire, d'où le contraste entre une moelle riche en précurseurs et une anémie, voire une pancytopenie périphérique [11]. .

En fait, cette anomalie concerne tous les tissus à renouvellement rapide, lignées granuleuses et plaquettaire, cellules germinales, cellules des muqueuses digestives et vaginales qui présentent aussi un gigantisme.

On explique ainsi certains signes cliniques associés à l'anémie mégaloblastique, tels que la glossite et les anomalies des muqueuses digestives responsables de diarrhées voire d'un certain degré de malabsorption.

Les troubles neurologiques fréquents dans les anémies mégaloblastiques seraient probablement la conséquence d'une anomalie de méthylation des gaines de myéline [11]..

Cette hypométhylation serait la conséquence du défaut de conversion de l'homocystéine en méthionine et donc d'une synthèse réduite du Sadénosyl-méthionine et du taux accru du Sadénosyl-homocystéine.

La SAM (S-Adénosyl-méthionine) joue un rôle important dans la formation de la protéine basique de la myéline, et sa réduction entraîne une démyélinisation [11].

Une autre hypothèse invoquée dans la physiopathologie de l'atteinte neurologique est la toxicité de l'acide méthyl-malonique pour les nerfs.

L'accumulation de cet acide organique résulte d'un défaut de conversion de la méthyl malonyl CoA en succinyl CoA, adénosyl B12 dépendante [11]. Cette accumulation du méthyl malonate entraîne des anomalies de synthèse des acides gras incorporés dans les feuilles de myéline.

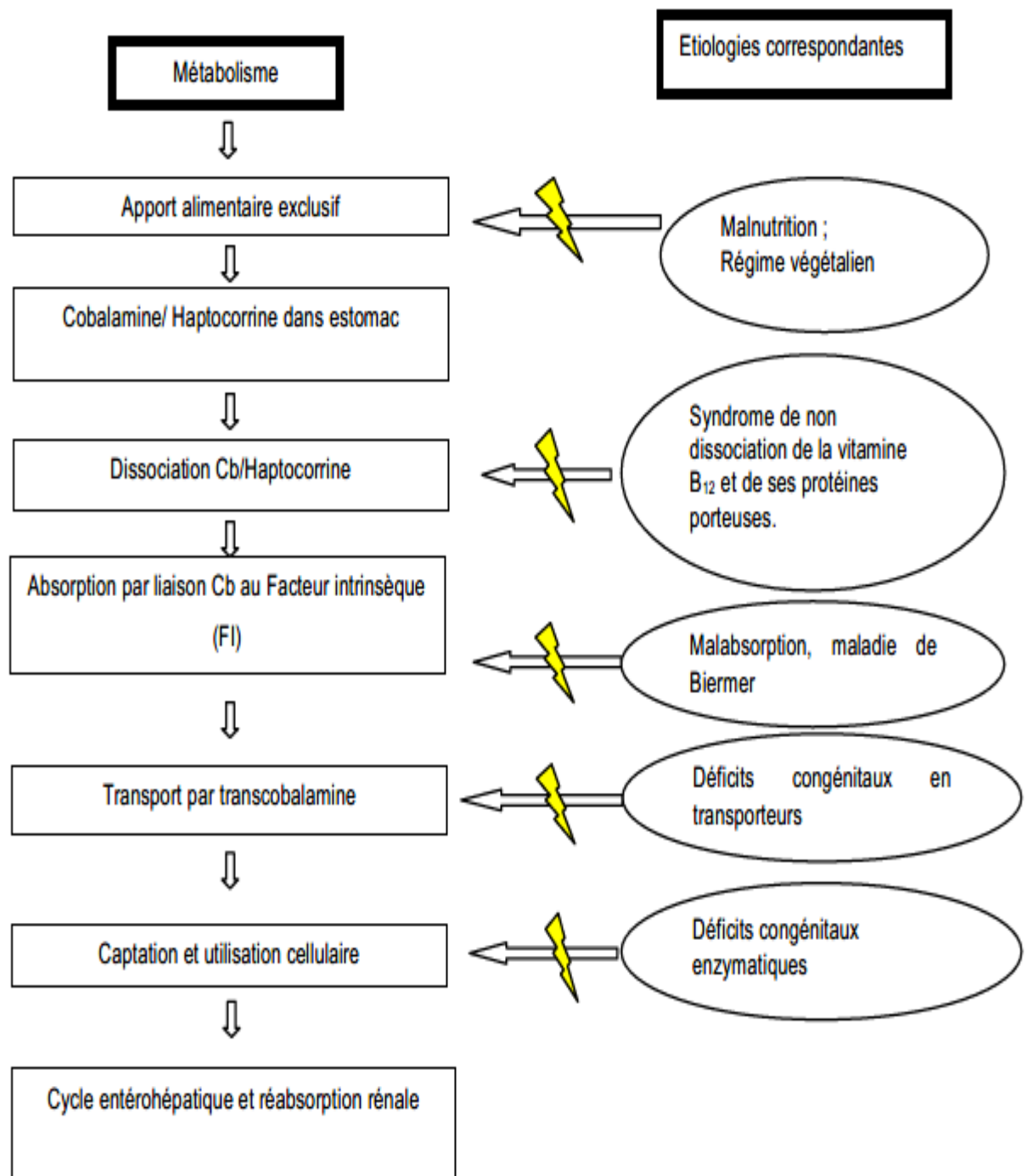


Figure4 : étapes du métabolisme de la vitamine B12 et étiologies correspondantes [6]

III. Diagnostic de l'anémie mégaloblastique :

1. Orientation clinique :

Les symptômes cliniques de la carence en vitamine B12 sont extrêmement polymorphes et de gravité variable, allant de polynévrites sensitives banales ou d'anomalies isolées de l'hémogramme à types de macrocytose jusqu'à des tableaux gravissimes de sclérose combinée de la moelle ou d'anémie hémolytique voire de pancytopenie et de pseudomicroangiopathie thrombotique [13].

1.1. Signes hématologiques :

Le syndrome anémique est le signe hématologique le plus fréquent. Le cortège fonctionnel classique se développe très progressivement avec pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée d'effort, palpitations, acouphènes, phosphènes, céphalées et vertiges voire angor d'effort. Cette anémie reste longtemps bien tolérée [13] .

1.2. Les troubles digestifs :

sont directement liés à une carence vitaminique surtout par la vitamine B12 : Glossite de Hunter : caractérisée par une muqueuse sèche, une langue lisse, décapillée, vernissée, brulant au contact de certains aliments .

On décrit également des troubles digestifs de type douleurs abdominales non spécifiques, troubles dyspeptiques, constipation ou diarrhée par atrophie villositaire intestinale [4].

1.3. Les symptômes neuropsychiatriques :

sont classiques au cours des carences en vitamine B12. Ces troubles sont polymorphes et on distingue : sclérose combinée de la moelle osseuse : c'est une démyélinisation des cordons latéraux et postérieurs de la moelle épinière . elle associe :

- un syndrome cordonal postérieur et un syndrome pyramidal déficitaire, marqué en général par le signe de Babinski [6] .
- les polynévrites, le plus souvent sensitives pures à type de paresthésies, avec ataxie et signe de Romberg [6] .
- manifestations psychiatriques à type de : instabilité de l'humeur, hallucination, agressivité, manie, démence, syndrome démentiel. [6] .

Autres manifestations :

- **Signes généraux** : sont présents à type d'asthénie avec amaigrissement et altération de l'état général [4] .
- **Lésions dermatologiques** : en plus de la glossite de hunter, des lésions dermatologiques telles des macules érythémateuses, ou des érosions mal limitées ont été retrouvées chez certains patients. Une hyper-pigmentation est parfois notée au niveau des zones découvertes[4] .

-

- **Lésions vasculaires:**

La carence en vitamine B₁₂ est une des causes d'hyperhomocystéinémie. Cette dernière est actuellement reconnue comme un facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique veineuse, avec un risque relatif relativement modéré de 1,5 à 2 selon les études [4].. Cependant, les cas de thrombose veineuse avec carence en cobalamine bien documentés demeurent peu fréquemment rapportés dans la littérature. Ceci serait dû au caractère modéré de l'hyperhomocystéinémie secondaire à la carence en vitamine B₁₂ [4].

La plupart des cas de carence en vitamine B₁₂ révélés par une thrombose veineuse profonde rapportés dans la littérature sont en rapport avec une maladie de Biermer ou avec une insuffisance d'apport exogène [4]..

La présence d'une homocystéinémie majeure (supérieure à 80, voire 100 µmol/l) doit faire rechercher d'autres causes associées comme l'insuffisance rénale, l'âge avancé, le déficit en folates et les dysthyroïdies, la mutation homozygote C677T de la méthyl- tétrahydrofolate réductase (MTHFR), en plus des causes héréditaires comme les déficits d'autres enzymes impliquées dans la transformation de l'homocystéine en méthionine, comme la cystathionine bêtasynthase [4]..

- **Lésions gynécologiques** : à type d'atrophie de la muqueuse vaginale, et d'infections vaginales chroniques, des cas d'avortement à répétition , azoospermie , ont été décrits aussi [4] .

Orientation biologique :

a- Hématologique Hémogramme

✓ **NFS :**

La manifestation la plus classique d'une carence ou d'un trouble des cobalamines est une anémie macrocytaire normochrome arégénérative. L'anémie est une expression tardive de la carence et témoigne des réserves tissulaires effondrées avec un taux d'hémoglobine souvent inférieur à 7g/dl , une macrocytose est classique avec un volume globulaire moyen (VGM) compris entre 110 à 120 fl. L'origine centrale médullaire de l'anémie est évoquée devant un taux bas de réticulocytes [14] :

L'anémie est souvent associée à une thrombopénie, leuco neutropénie et même à une lymphopénie réalisant une bicytopénie ou une pancytopénie [14] .

✓ **Frottis sanguin :**

C'est l'étalement d'une goutte de sang sur une lame de verre, colorée par le MGG (May-Grunwald Giemsa) et lue au microscope optique.

Les anomalies morphologiques sont multiples et caractéristiques :

- Les anomalies des globules rouges : associent couramment une anisocytose, une macro-ovalocytose, une poïkilocytose, une polychromasie, et souvent des **corps de Jolly** dans de nombreuses hématies témoignant d'un trouble de division cellulaire.
- Une schizocytose est souvent présente, notamment dans les carences sévères en vitamine B12 [14] .
- La lignée blanche n'est pas épargnée : les polynucléaires sont souvent hypersegmentés, avec un noyau de cinq lobes ou plus. Cette hypersegmentation des polynucléaires est un signe très précoce de carence vitaminique, apparaissant avant l'anémie et même la macrocytose, et pouvant persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois après traitement vitaminique.

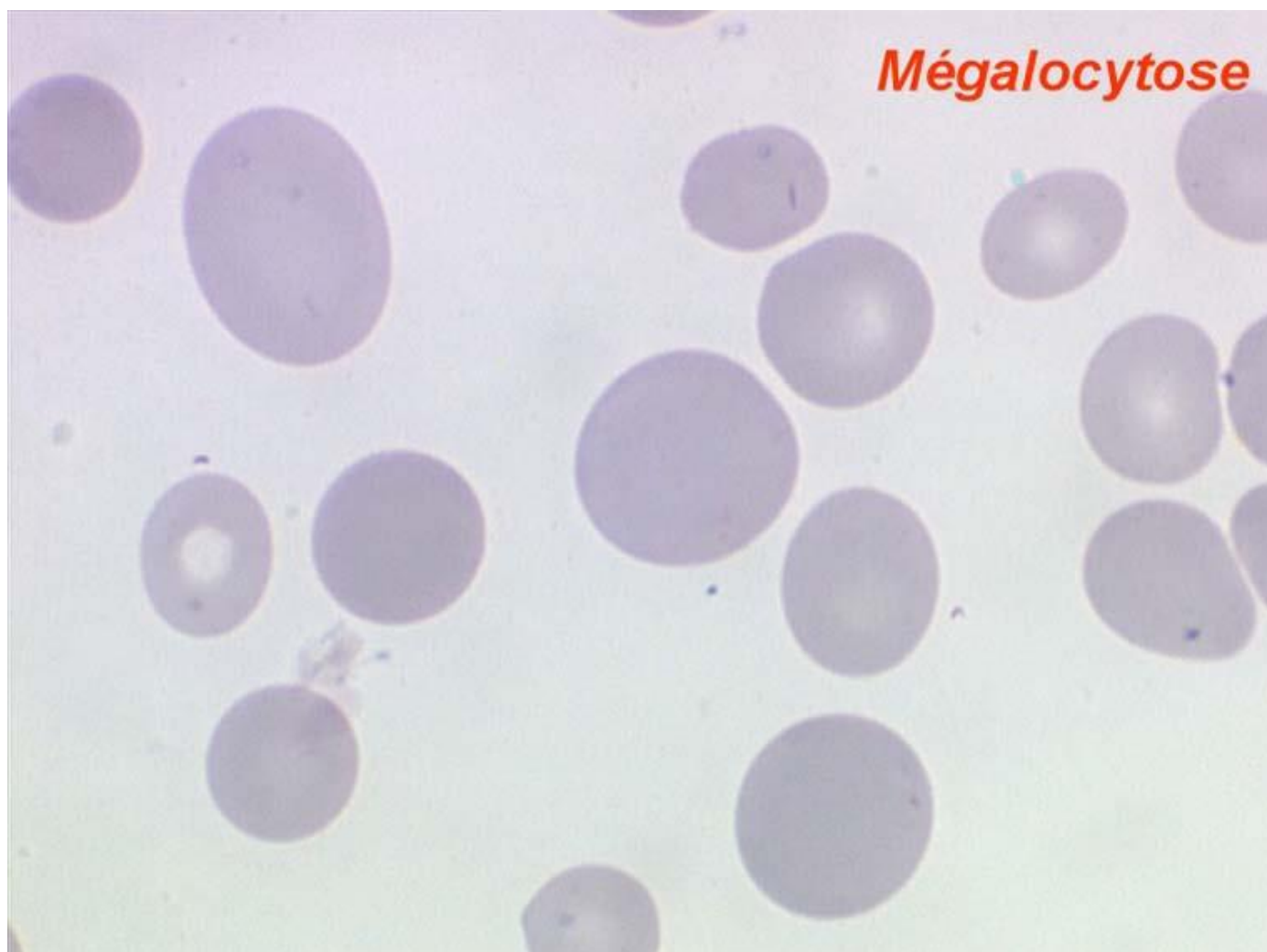


Figure 5 : Macrocytose au cours d'une anémie par carence en vitamine B12 [15]

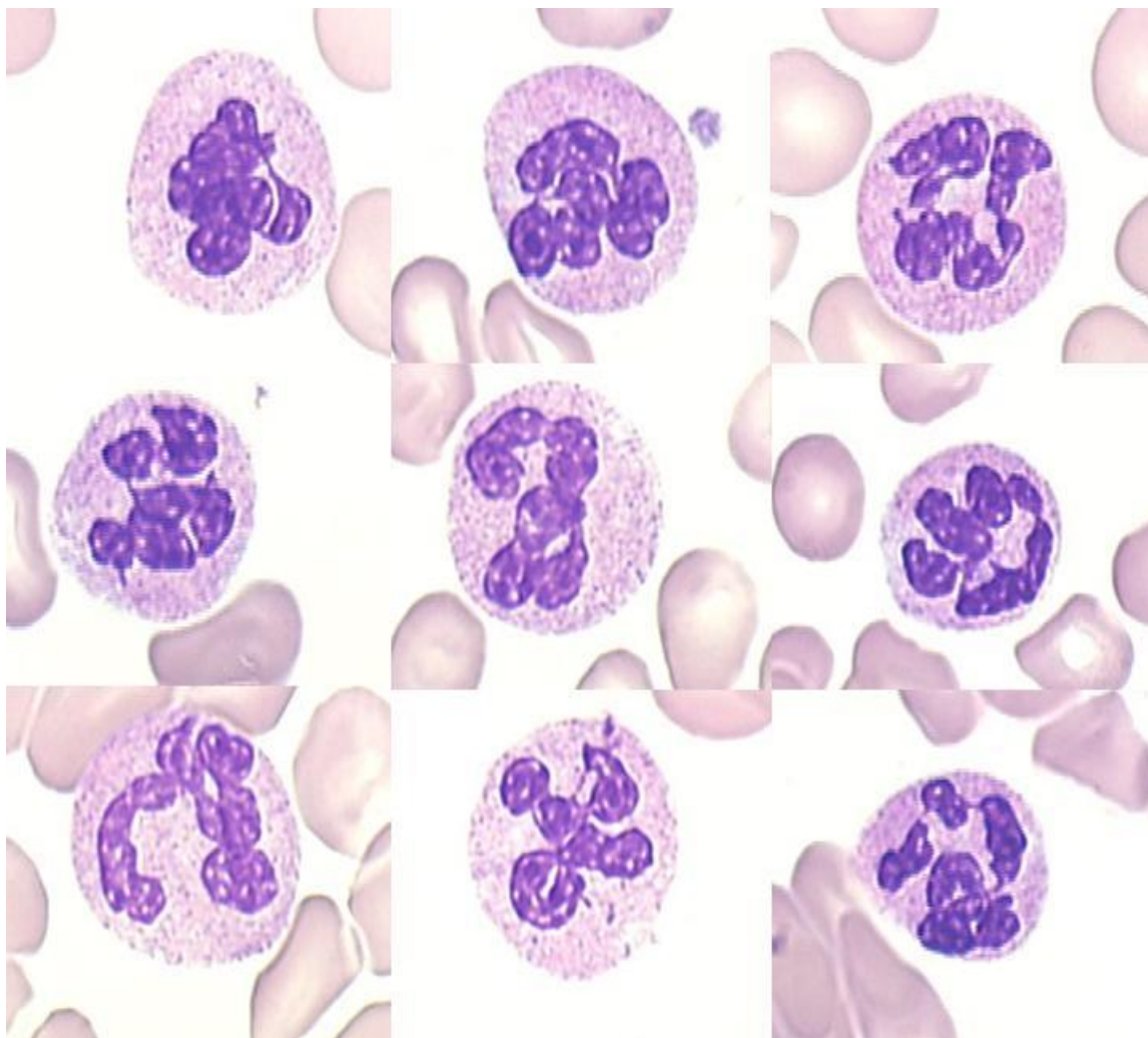


Figure 6 : hypersegmentation des neutrophiles au cours d'une anémie par carence en vit B12

2.2 Myélogramme :

C'est un examen de la moelle réalisé sous anesthésie locale par ponction sternale, permettant d'extraire de suc médullaire . Il peut être aussi réalisé au niveau de l'épine iliaque supérieure chez l'enfant ou en cas de contre indication pour la zone sternale [16].

Le prélèvement est alors rapidement réparti sur des lames, colorées au MGG et observées au microscope [17] .

L'analyse du myélogramme, est habituellement suffisante à l'établissement du diagnostic de l'anémie mégaloblastique, qui montre :

- Une moelle riche, bleue, hyper-cellulaire avec un excès d'érythroblastes immatures, la plupart de grande taille, d'où le nom de mégaloblastes [18].
- 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 [19] .
- Les précurseurs de la lignée granuleuse sont aussi de grande taille, notamment les métamyélocytes et les myélocytes [20] .
-

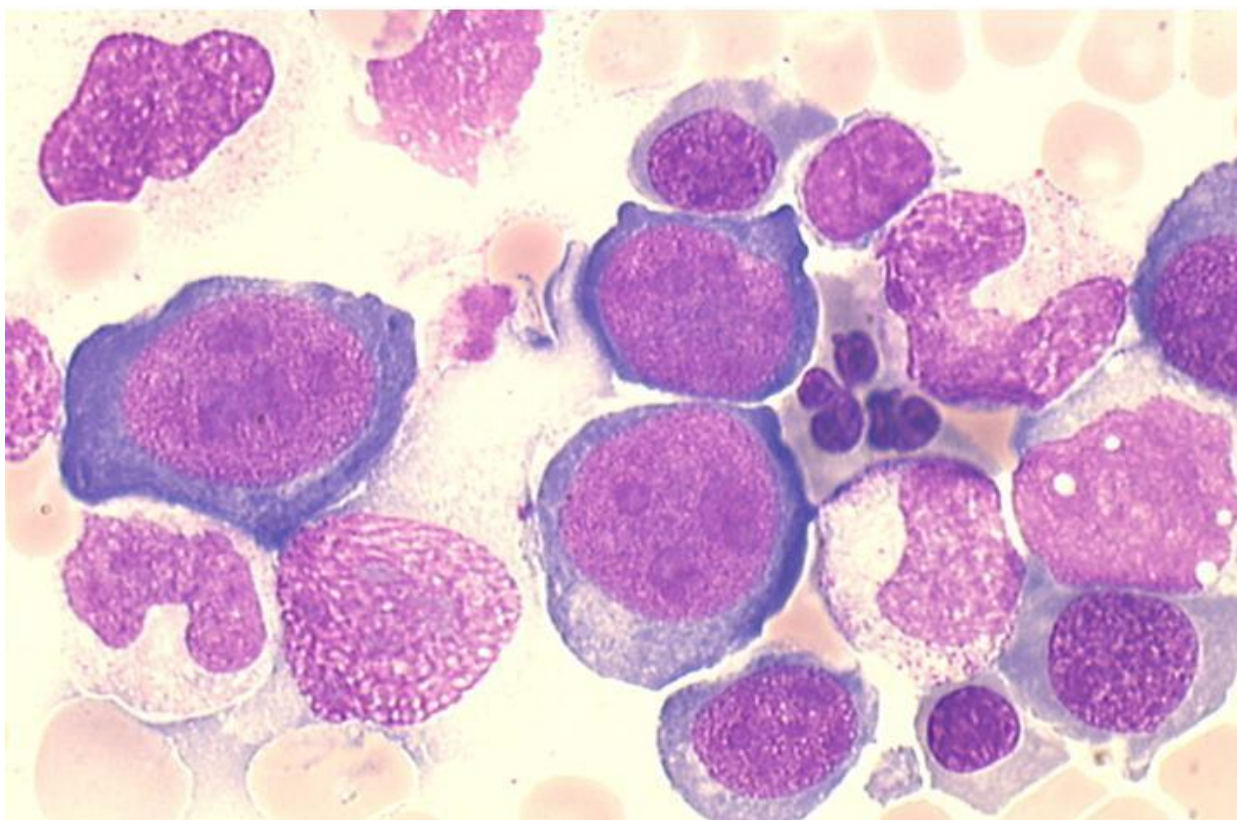


Figure 6 : Moelle osseuse au cours d'une anémie mégaloblastique [21]

2.3 Signes d'hémolyse :

Le taux de bilirubine non conjuguée est élevé, ainsi que celui de la lacticodehydrogénase (LDH) sérique qui atteint 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 [22] .

2.4 Dosage de la vitamine B12 :

Le dosage de la vitamine B12 s'effectue au niveau sérique. Les techniques de référence sont celles qui utilisent des méthodes microbiologiques, Les micro-organismes les plus utilisés sont *Euglenagracillus* et *Lactobacillus leichmani*. D'autres techniques utilisent la radiodilution isotopique au cobalt 57 [4].

Les valeurs normales sont de 200 à 900pg/ml. Le développement de techniques de dosage automatisées a permis d'établir une définition standardisée de la carence : niveau de cobalamine inférieur à 200 pg/ml, confirmé à deux reprises ou en association à une élévation de l'homocystéinémie supérieure à 13 $\mu\text{mol/l}$ [23].

3. Diagnostic étiologique :

3.1. Bilan étiologique :

La fibroscopie gastro-duodénale avec biopsie :

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* [4] .

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.

L'atrophie gastrique est divisée en deux catégories selon qu'elle atteint ou non l'antrum gastrique: le type A auto-immun qui épargne l'antrum est en rapport avec la maladie de Biermer, le type B non auto-immun n'épargne pas l'antrum. Cependant, cette répartition topographique de la gastrite dans l'estomac n'est pas spécifique, et ne permet pas à elle seule de faire la part entre la maladie de Biermer et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 [4] .

La FOGD joue en plus un rôle crucial dans le suivi de la maladie de Biermer vu le risque de cancer gastrique.

Bilan immunologique :

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 [24].

➤ Les anticorps anti-cellules pariétales :

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 sont retrouvés chez 50 à 60% des patients avec anémie pernicieuse. Ils sont plus spécifiques que les anticorps anti- cellules pariétales .

3.2.Etiologies de la carence 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 [4].

Maladie de Biermer :

Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la destruction de la muqueuse gastrique, surtout fundique (classique gastrite atrophique auto-immune de type A), par un processus d'auto-immunité à médiation principalement cellulaire.

Elle touche le plus souvent les sujets âgés de plus de soixante ans avec une prédilection pour le sexe féminin, sexe ratio **M/F=0.85** [25].

Cliniquement on retrouve le syndrome anémique d'installation progressive, insidieuse, associant asthénie, pâleur et dyspnée sans adénopathie ni hépatosplénomégalie.

Ce seront parfois des signes en rapport avec l'atrophie de la muqueuse digestive qui sont mis en avant (glossite atrophique avec sécheresse buccale...) ou une symptomatologie neurologique.

La maladie de Biermer est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes, myxoedème, maladie d'Hashimoto, vitiligo.

Le diagnostic est confirmé par une fibroscopie qui montre une gastrite atrophique, et l'histologie qui montre en général une infiltration de la lamina propria par des lymphocytes et des plasmocytes et parfois une métaplasie intestinale, et par le tubage gastrique qui révèle une achlorhydrie et une absence de sécrétion de FI, et par la recherche de divers anticorps, au niveau plasmatique et des sécrétions gastriques:

- anticorps antifacteur intrinsèque (FI) (sensibilité : 50 %, spécificité : > 98 %)
- anticorps anticellules pariétales gastriques (sensibilité : > 90 %, spécificité : 50 %). [25].

Syndrome de non-dissociation de la vit B12 de ses protéines porteuses :

Entité nouvellement décrite par Doshersholmen puis Carmel dans les années 1990, elle occupe actuellement une place importante parmi les étiologies des carences en cobalamines notamment chez les personnes âgées puisqu'elle représente 60% des causes de la carence en vitamine B12. [27]

Ce syndrome est caractérisé par une incapacité à libérer la vitamine B12 des protéines alimentaire et/ou de protéines intestinales de transport, notamment en cas d'hydrochloridrie alors que l'absorption de la vitamine B12 "non liée" est normale [27]

Malgré sa fréquence, 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 [27]

Autres étiologies :

- Carence d'apport en vitamine B12, en cas de régimes végétariens stricts [24].
- La chirurgie gastrique : La gastrectomie partielle ou totale supprime la sécrétion du facteur intrinsèque, la durée moyenne pour la survenue d'anémie mégaloblastique après gastrectomie varie de 2 à 10 ans [28].
- Ingestion de produit caustique, par destruction de la muqueuse gastrique.
- Dysfonction intestinale :
 - Pullulation bactérienne de l'intestin grêle
 - Maladies de l'iléon: L'absorption de la vitamine B12 a lieu au niveau de l'iléon terminal. Ainsi, la résection iléale ou court circuit anatomique et l'entérocolite de Crohn avec atteinte iléale peuvent donner une anémie mégaloblastique par défaut d'absorption des folates et de la vitamine B12 [29].
 - Le syndrome de Zollinger Ellison, la malabsorption de la vitamine B12 rencontrée est souvent causée par les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) utilisés pour traiter ce syndrome et qui vont entraîner une achlorhydrie et donc une malabsorption de la vitamine B12 [30].
 - Botriocéphalose, est une parasitose. La malabsorption est la conséquence d'une compétition entre le parasite et l'hôte vis-à-vis de la vitamine B12
 - Les malabsorptions d'origine médicamenteuse, certains médicaments induisent une malabsorption plus ou moins sélective de la vitamine B12 tel : la colchicine, la cholestyramine, la néomycine et certains

contraceptifs oraux [31]...

- Maladies congénitales affectant le métabolisme de la vitamine B12:
- Déficits congénitaux en FI, en transcobalamine II: se manifestent par une anémie macrocytaire mégaloblastique dès les premiers jours ou les premières semaines de la vie [31] .
- Anomalies de la biosynthèse intracellulaire des deux formes actives de la vitamine B12 [31] .
 - Autres causes : la pancréatite chronique, l'infection par le HIV, chez l'hémodialysé [31]...

2. Diagnostics différentiels :

a. **Anémie macrocytaire de l'alcoolisme :**

L'alcoolisme est la cause la plus fréquente de macrocytose, généralement en l'absence d'anémie. Cette macrocytose est modérée, dépassant rarement 105 fl.

Le mécanisme de cette macrocytose est peu clair, quoique dans quelques cas il pourrait s'agir d'un excès de dépôts lipidiques sur la membrane de l'érythrocyte. Parfois s'ajoute une composante carentielle, carence en folates par malnutrition. Dans ce cas, la macrocytose se corrige partiellement mais non totalement. Seul l'arrêt de l'exogénose améliore la macrocytose [32] .

b. Anémies macrocytaires médicamenteuse :

Tous les médicaments qui bloquent la biosynthèse de l'ADN induisent une anémie macrocytaire. Outre les antifoliques, il faut citer les médicaments qui bloquent la synthèse de pyrimidines ou des purines tels que l'hydroxyurée, la cytosine arabinosine, la 6 mercaptopurine, le 5-fluorouracile et la zidovudine (AZT) [33].

c. Anémie macrocytaire des hémopathies malignes :

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont un groupe de maladies dues à une atteinte de la cellule souche myéloïde et affectant surtout le sujet âgé. Elles surviennent habituellement de novo mais sont parfois secondaires à une chimiothérapie et/ou une radiothérapie [34].

d. Anémie macrocytaire par insuffisance hépatique ou thyroïdienne .

e. Macrocytoses inexpliquées :

Il existe enfin quelques cas de macrocytoses qui restent inexpliquées au terme d'un bilan biologique exhaustif. Elles sont en général bénignes. Une surveillance de l'hémogramme doit être pratiquée tous les ans pour s'assurer qu'il n'y a aucune modification [35].

5. Démarche diagnostique :

Les différentes étapes du diagnostic positif et étiologique de la carence en vitamine B12 selon Andrés sont représentées sur le schéma suivant [17].

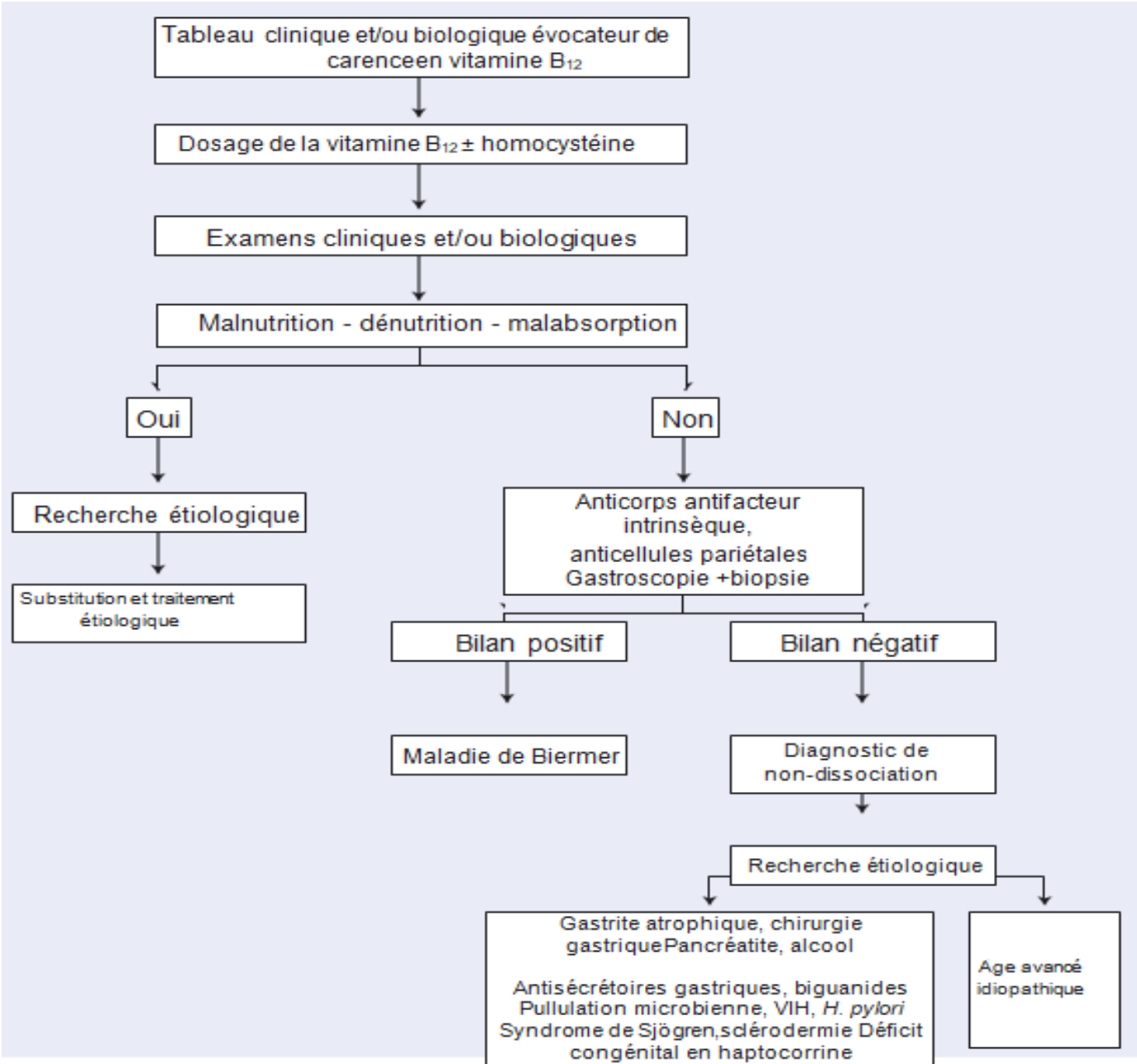


Figure 7 : Les étapes du diagnostic de la carence en vitamine B12 [17].

8. Principes thérapeutiques :

Buts :

- Corriger l'anémie et les autres anomalies hématologiques.
- Restituer les réserves vitaminiques
- Traiter l'affection causale

Moyens :

Le traitement des carences en vitamine B12 consiste en une supplémentation en cobalamines.

Les voies d'administration utilisée par les praticiens sont : la voie parentérale (intramusculaire, la voie intraveineuse étant exceptionnelle vu le risque allergique) et orale [36].

En Algérie Le traitement, se base sur l'administration parentérale de la vitamine B12, sous forme cyanocobalamine 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.

Le tableau suivant montre les différentes formes disponibles dans le marché français :

DCI	Nom de spécialités	Formes galéniques
cyanocobalamine	Vitamine B12 Gerda	Comprimé 250µg
	Vitamine B12 Bayer	Comprimé 1 mg
	Vitamine B12 Gerda	Ampoule a 1000µg/4ml Solution buvable et injectable IM
	Vitamine B 12 Delagrange	Ampoule a 1000µg/2ml Solution buvable et injectable IM
	Vitamine B12 Aguettant	Ampoule a 100µg/ml et 1000µg/2ml Solution buvable et injectable IM
	Vitamine B12 Lavoisier	Ampoule a 1000µg/ml Solution injectable IM
Cobamamide	Cobanzyme	Gélule a 1 mg
Hydroxycobalamine	Dodécavit	Ampoule a 500µg/ml Solution injectable IM

Tableau IV : formes disponibles sur le marché français [37].

Traitement substitutif :

Substitution parentérale:

Classiquement, le traitement repose sur l'administration parentérale de cette vitamine, sous forme de cyanocobalamine, plus rarement d'hydroxocobalamine, et cela en dehors des carences nutritionnelles [29].

En France, la cyanocobalamine est le plus souvent utilisée pour le traitement de la maladie de Biermer, 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 [29].

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 [29].

En Algérie, on suit le même schéma de France.

Traitement par voie orale :

L'efficacité de la vitamine B12 sous forme de cynocobalamine administrée par voie orale dans le cadre du syndrome NDB12PP et de la maladie de Biermer 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 [28].

La voie orale possède plusieurs avantages par rapport à la voie parentérale, elle est moins contraignante, elle présente moins d'effets secondaires, elle est bénéfique pour les patients qui ont un risque hémorragique élevé, elle épargne au patient la douleur infligée par la voie intramusculaire et le coût de traitement per os est bien inférieur [28] .

Néanmoins, il existe des cotés négatifs de ce traitement vu la nécessité d'une observance stricte ce qui peut faire défaut chez les patients âgés et en particulier les patients déments et en cas de diarrhée ou de vomissement qui contre indiquent la voie orale [28] .

Les modalités de ce traitement oral par la vitamine B12 ainsi que son efficacité au long cours ne sont pas encore totalement validées. De ce fait, des études sont en cours pour déterminer les modalités et l'efficacité au long cours de la vitamine B12 administrée par voie orale [28].

Autres thérapeutiques :

- Les transfusions sanguines peuvent s'avérer nécessaires si l'anémie est mal tolérée [39].
- Substitution d'une éventuelle carence martiale associée [39].
- La rééducation motrice [39]

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 :
 - Eradication des agents pathogènes qui peuvent causer une carence type : bothriocéphale [38] .
 - Arrêt des médicaments responsables d'une malabsorption vitaminique [38].
 - Traitement des lésions responsables d'une pullulation bactérienne de l'intestin grêle [38].
- En cas de maladie de Biermer

Une injection intra-musculaire, de 1000 ug /semaine de cyanocobalamine pendant deux mois. Par la suite, une injection mensuelle ou même trimestrielle est suffisante.

Ce traitement doit réparer l'anémie et reconstituer les réserves. Il doit être administré par voie parentérale. Il doit entraîner entre le 4° et 7° jour une "crise

réticulocytaire" (réticulocytes: 400 à 500 G/l). L'hémogramme se normalise en 2 mois environ [38].

La maladie de Biermer impose un traitement à vie par la vitamine B12 et une surveillance gastrique (fibroscopie) tous les 2 ans [38].

En cas d'arrêt de la substitution en vit B12 parentérale, la rechute survient 2 à 3 ans plus tard avec des troubles neurologiques qui peuvent être irréversibles [38].

7. Evolution :

Sur le plan clinique, les troubles hématologiques et digestifs régressent en premier lieux, la réponse de l'atteinte neurologique au traitement de supplémentation est moins prévisible. Néanmoins, il prévient toujours une éventuelle aggravation et permet souvent d'obtenir une correction partielle voire complète s'il est instauré précocement. Des réponses peuvent être obtenues dans quelques jours mais peuvent prendre jusqu'à 12 à 18 mois pour être complètes ou maximales [41].

Sur le plan biologique, Les modifications hématologiques sont rapides: au niveau de la moelle, les corrections se font dès le 3ème jour, les érythroblastes basophiles normaux cohabitent avec les mégaloblastes qui devraient disparaître au bout d'une semaine environ [40].

Les réticulocytes augmentent rapidement, dès le 5ème jour on obtient la crise réticulocytaire, le nombre de globules rouges s'élève suivi par le taux de l'hémoglobine puis par l'hématocrite, le VGM redevient normal graduellement, la correction de la leucopénie et de la thrombopénie se fait dès la première semaine [40].

L'hémogramme redevient normal au bout de 6 à 8 semaines [40].

Partie pratique

I. Méthodologie :

1. Type d'étude :

C'est une étude rétrospective à visée descriptive portant sur 36 cas d'anémie par carence en vitamine B12 au niveau de l'EPH de LAGHOUAT et EPH KSAR ELHIRAN , sur une période de 2 ans allant **de juin 2020 à juin 2022** .

2. Objectif de l'étude :

Notre étude a pour but d'établir une approche épidémiologique sur :

- La fréquence des anémies mégaloblastiques par carence en vitamine B12 a l'EPH Laghouat et EPH Ksar El Hiran sur une période de 2 ans (2020-2022)
- Connaître le profil clinique , étiologique , et évolutif de l'anémie mégaloblastique par carence en Vitamine B12 dans la Wilaya de Laghouat .

3. Population d'étude :

3.1.Critères d'inclusion :

Tous les patients inclus dans ce travail présentaient une anémie (taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl chez l'homme et inférieur à 12g/dl chez la femme), associée ou non à une thrombopénie ou leucopénie, avec mégaloblastose médullaire et/ou carence en vitamine B12 ayant répondu au traitement par la vitamine B12.

1. Critères d'exclusion :

Les autres types d'anémie ont été exclus de notre étude.

2. Difficultés rencontrées :

Les principaux problèmes rencontrés ont été :

- Le manque de certaines données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sur les dossiers des malades.
- Le manque de certains bilans paracliniques.
- Le manque d'information sur l'évolution à long terme des malades.
- La perte de vue de certains malades.

4. Collecte des données :

Pour l'étude de nos dossiers nous avons établi une fiche de renseignement qui regroupe les données suivantes :

- Epidémiologiques.
- Cliniques.
- Biologiques .
- Thérapeutiques.

La collecte des données a été faite à partir des dossiers cliniques et par contact téléphonique des patients .

5. Analyse des données :

- La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Word 2007
- Les données collectées ont été saisies et analysées sur un ordinateur à l'aide du logiciel EXCEL 2013.

6. Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée au sein de l'EPH Laghouat et EPH Ksar El hiran .

EPH laghouat est un hopital dont :

- Capacité litière : 240 lits
- Ressources humaines : 73 médecins spécialistes, 32 médecins généralistes et 228 infirmiers
- Services : médecine interne, chirurgie générale , chirurgie orthopédique , infectiologie , cardiologie , pédiatrie, radiologie , réanimation .

Service de médecine : c'est un service dont

- La capacité litières est de 44 lits, cette capacité litière inclue : La médecine interne, la neurologie, l'endocrinologie, la gastro-entérologie, la rhumatologie , l'hématologie , la dermatologie , la physiologie .
- Ressources humaines : médecins spécialistes, 15 infirmiers polyvalents.

EPH Ksar El Hiran est un hopital dont :

- Capacité litière : 120 lits
- Services : médecine interne, infectiologie , hématologie , endocrinologie , pneumologie , oncologie , hémodialyse , chirurgie générale , CCI et Radiologie .

7. Les variables étudiées :

I. Données épidémiologiques :

1. L'incidence annuelle .
2. Le sexe.
3. L'âge.
4. L'origine géographique .

II. Données cliniques :

1. Les antécédents.
2. Motif de consultation et /ou hospitalisation .
3. Signes cliniques .

III. Bilan paraclinique :

1. Hémogramme:
 - 1.1. NFS
 - 1.2. Répartition selon le taux de réticulocytes .
 - 1.3. Frottis sanguine

2. Myélogramme
3. Dosage de la Vitamine B12 (cobalamine)

IV. Bilan étiologique :

1. La fibroscopie oesogastroduodénale

V. Etiologies :

VI. Traitement

VII. Aspects évolutifs :

1. Surveillance clinique
2. Surveillance hématologique



Résultats

I. Données épidémiologiques :

Les anémies mégaloblastiques diagnostiquées durant la période de notre étude se répartissent comme suit :

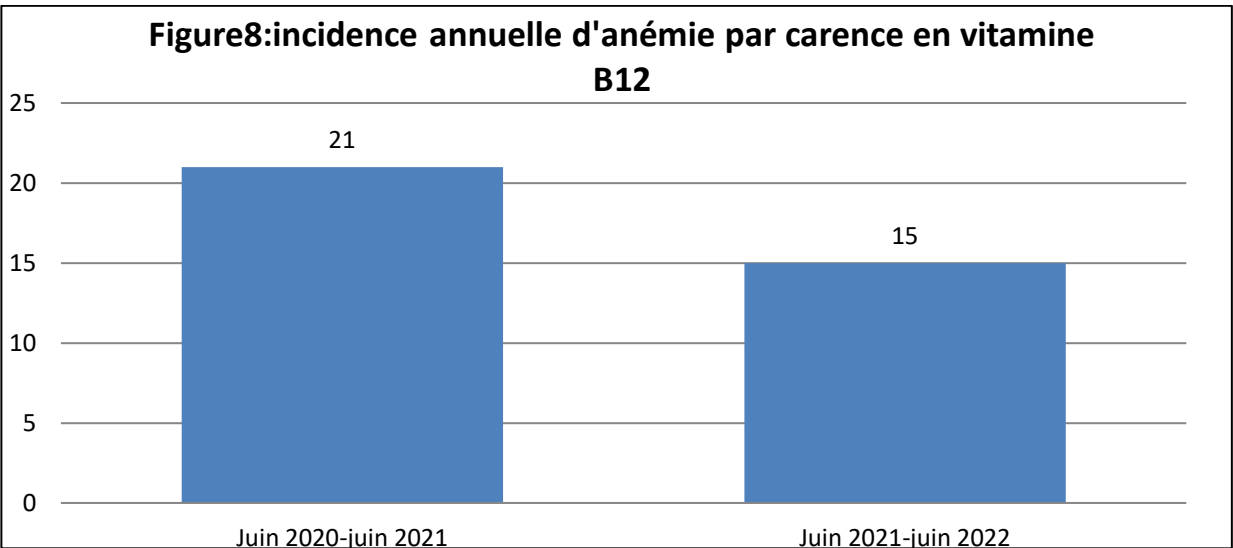
1. Répartition selon L'incidence annuelle :

notre étude intéressant les patients ayant présentés une anémie mégaloblastique par carence en vitamine B12 , on a trouvé 36 cas , englobant les patients de l'EPH Laghouat et EPH Ksar El Hiran , sur une periode de 2 ans :

On a reçu 21 cas durant l'année juin 2020-juin 2021 , et 15 cas durant la l'année juin 2021-juin 2022.

Tableau V : incidence annuelle d'anémie par carence en vit B12

L'Année	Juin 2020-juin 2021	Juin 2021-juin 2022
Nombre de cas	21	15



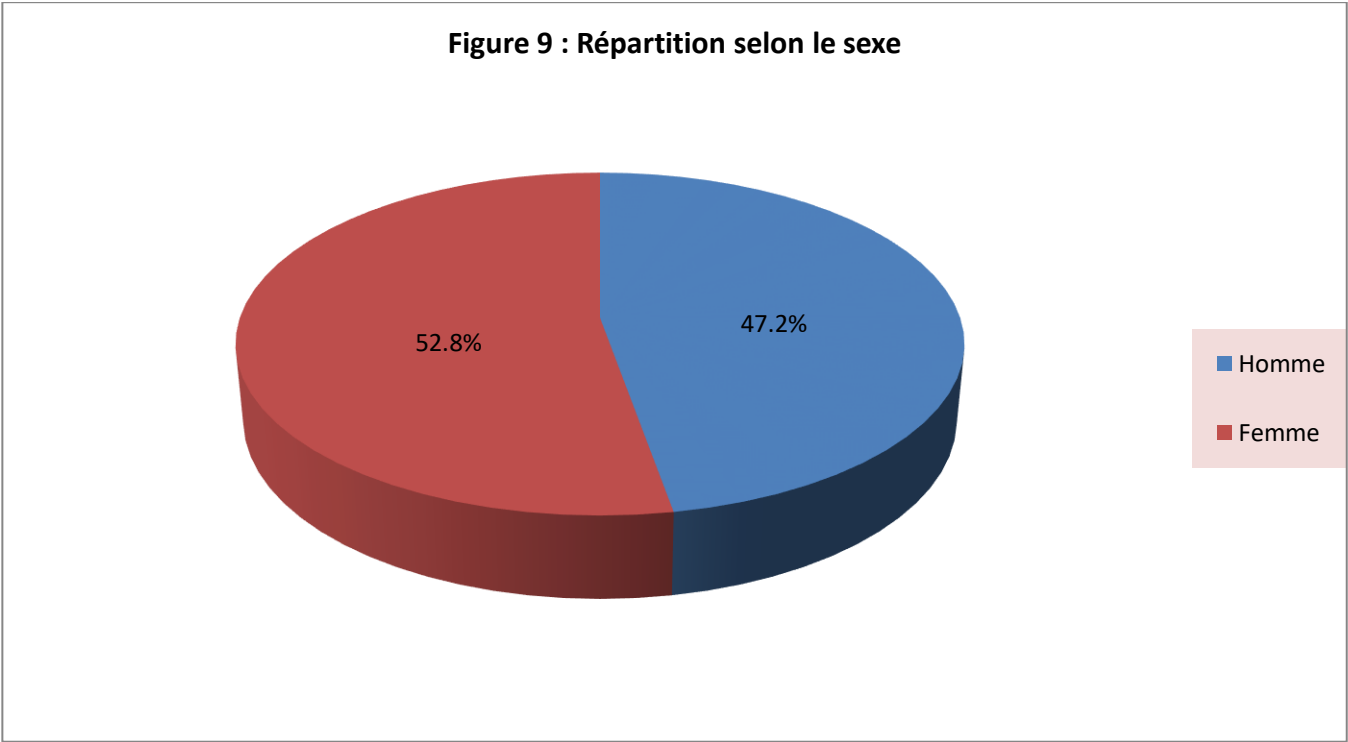
2. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe retrouvait que 17 patients étaient de sexe masculin, soit 47.2% des cas, contre 19 patients de sexe féminin soit 52.8% des cas.

La sex-ratio était 0.89 H/F

Tableau VI : Répartition des malades selon le sexe :

Le sexe	Homme	Femme
Total	17	19
Pourcentage (%)	47.2	52.8

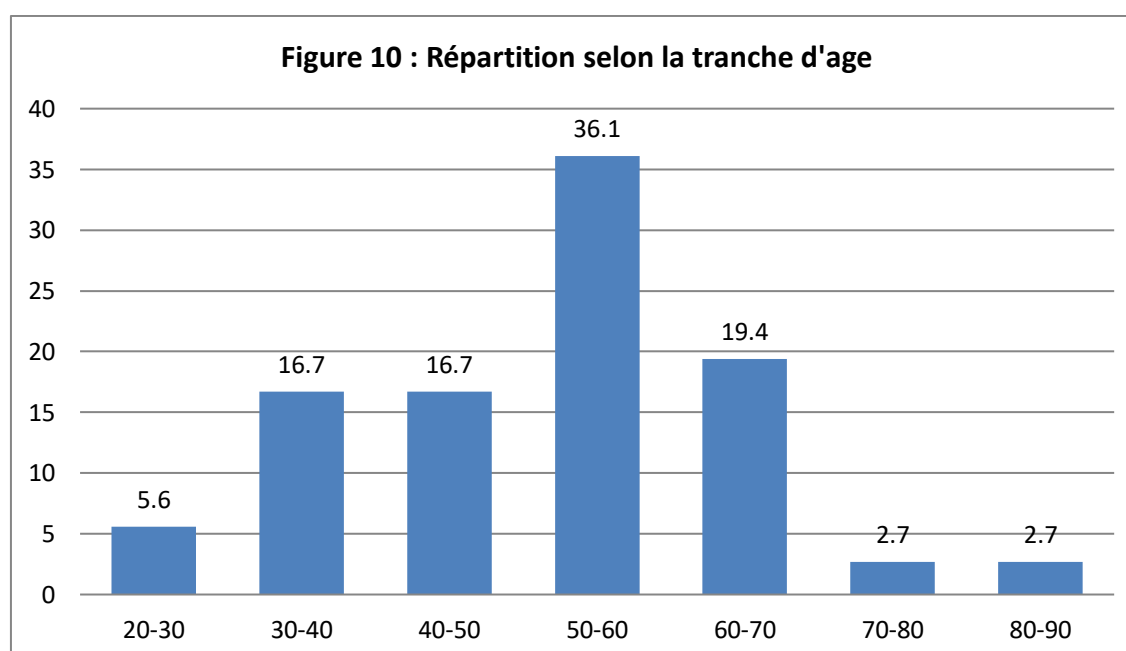


3. Répartition selon la tranche d'âge :

L'âge moyen des patients inclus dans notre étude était de 54 ans avec des extrêmes allant de 26 à 82 ans .

Tableau VII : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
20-30	2	5.6
30-40	6	16.7
40-50	6	16.7
50-60	13	36.1
60-70	7	19.4
70-80	1	2.7
80-90	1	2.7

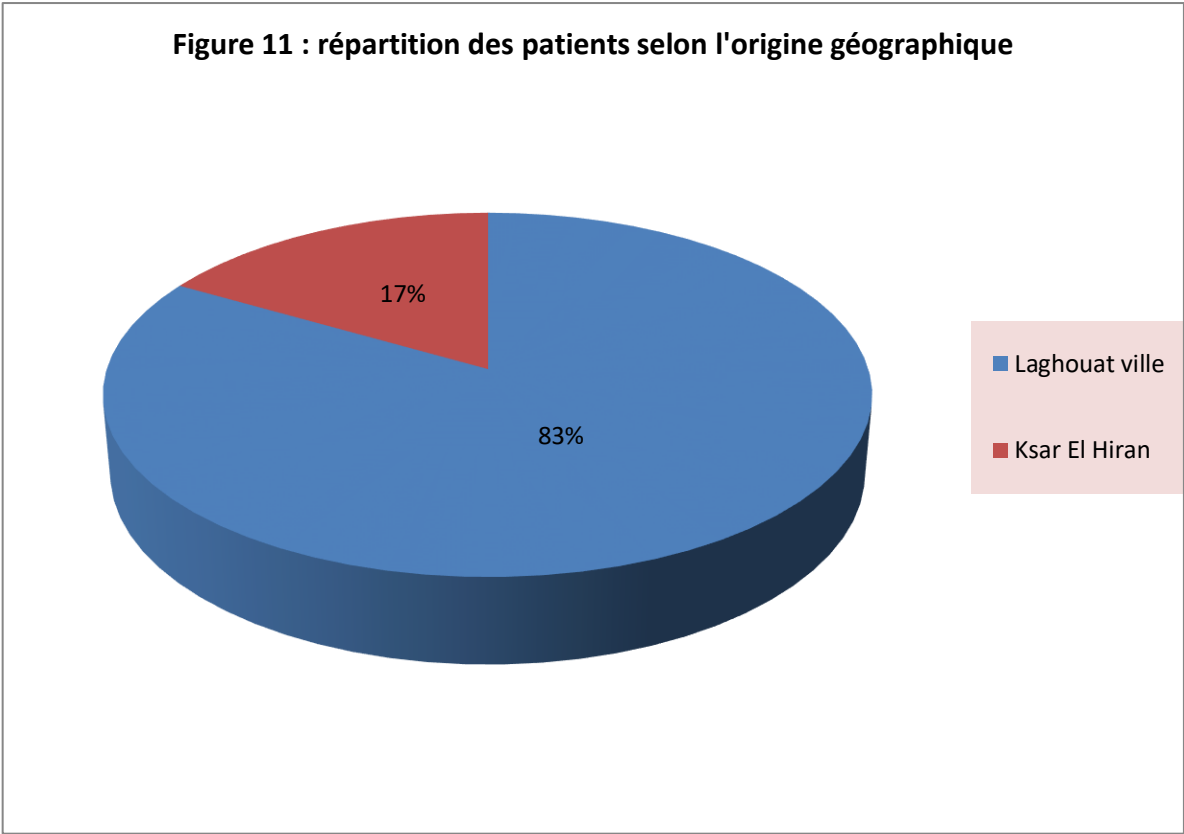


4. Répartition des patients selon l'origine géographique :

Dans notre série plus de 83% de nos patients étaient d'origine de la ville de LAGHOUAT , le reste à savoir 17 % étaient de Ksar El Hiran .

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'origine géographique

origine	Laghouat ville	Ksar El Hiran
Total	30	6
Pourcentage (%)	83	17



II. Données cliniques :

1. répartition des patients selon les antécédents :

Les antécédents médicaux étaient précisés dans 10 dossiers : HTA chez 4 patients, Diabète type2 chez 3 patients, UGD chez une patiente, **maladies auto-immunes chez 2 patients : vitiligo chez un patient , et dysthyroïdie chez une patiente .**

Les antécédents chirurgicaux étaient précisés dans 04 dossiers (2 patientes cholécystectomisées , un patient opéré pour cataracte franche , un patient pour fracture de la jambe)

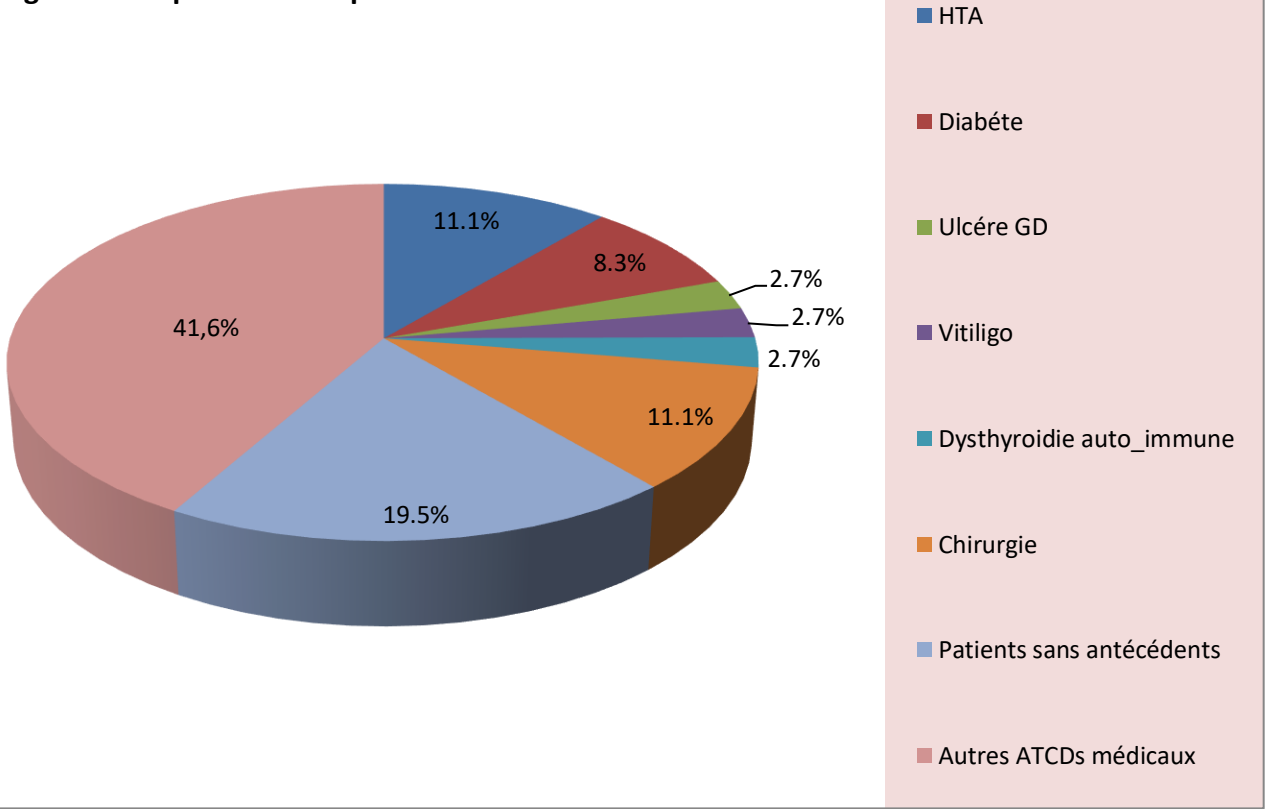
Autres antécédents a type de : cardiopathie ischémique chez 2 patients , brucellose chez un patient , Péricardite chez un patient , troubles psychiatriques chez 3 patients , hypertrophie bénigne de la prostate chez un patient , hémorroïdes chez 2 patients , pneumopathie virale SARS-cov 2 chez 3 patients , allergie respiratoire chez un patient , tuberculose pulmonaire chez 1 patient.

Le reste des patients (7 patients) sont sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers

Tableau IX : répartition des patients selon les antécédents

Les antécédents	Effectifs	Pourcentage (%)
HTA	04	11.1
Diabète type 2	03	8.3
Ulcère GD	01	2.7
vitiligo	01	2.7
Dysthyroidie auto-immune	01	2.7
Chirurgie	04	11.1
Autres Antécédents médicaux	15	41.6
Patients sans antécédents	07	19.4

Figure 12: Repartition des patients selon les antécédents



2. Répartition selon le motif de consultation et / ou d'hospitalisation :

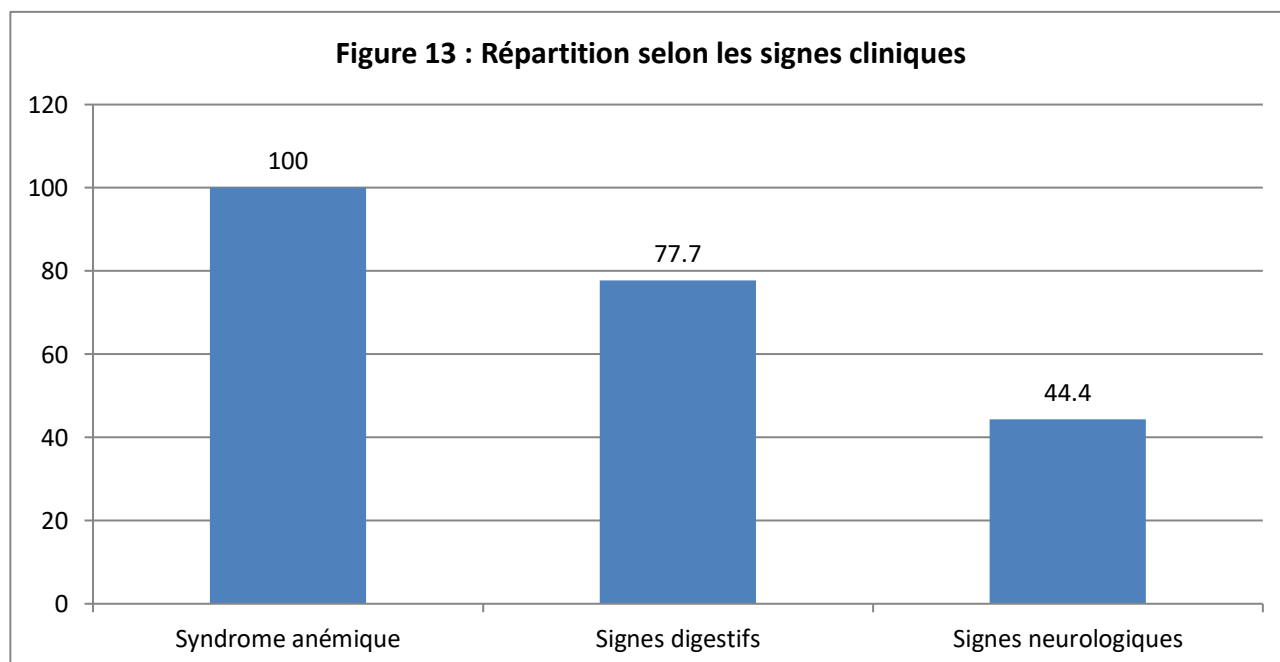
Le motif de consultation principal a été le syndrome anémique chez 36 malades soit 100% des cas.

28 malades soit 77.7 % des cas ont présenté en plus de syndrome anémique des signes digestifs.

16 malades soit 44.4 % des patients ont présenté au moment du diagnostic des signes neuropsychiatriques .

Tableau X : Répartition selon les motifs de consultation et / ou d'hospitalisation

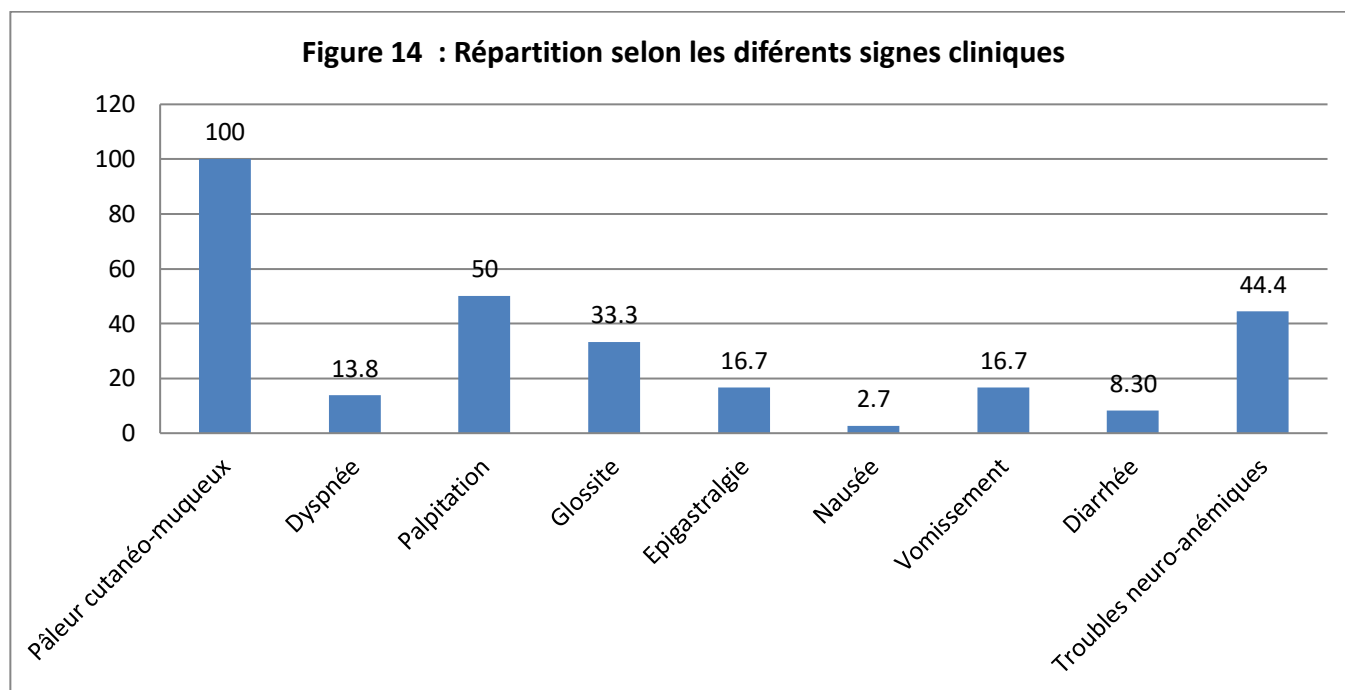
Signes cliniques	effectifs	Pourcentage(%)
Syndrome anémique	36	100
Signes digestifs	28	77.7
Signes neurologiques	16	44.4



Les données cliniques des 36 patients sont détaillées sur le tableau :

Tableau XI : données cliniques des 36 patients détaillées

Circonstances de découverte		Effe ctif	Pourcentag e (%)
Syndrome anémique	Pâleur cutanéomuqueux	36	100
	Dyspnée	5	13.8
	Palpitation	18	50
Syndrome digestif	Glossite	12	33.3
	Epigastralgie	6	16.7
	Nausée	1	2.7
	Vomissement	6	16.7
	Diarrhée	3	8.3
Troubles neuropsychiatriques		16	44.4



III. Bilan paraclinique :

1. Hémogramme

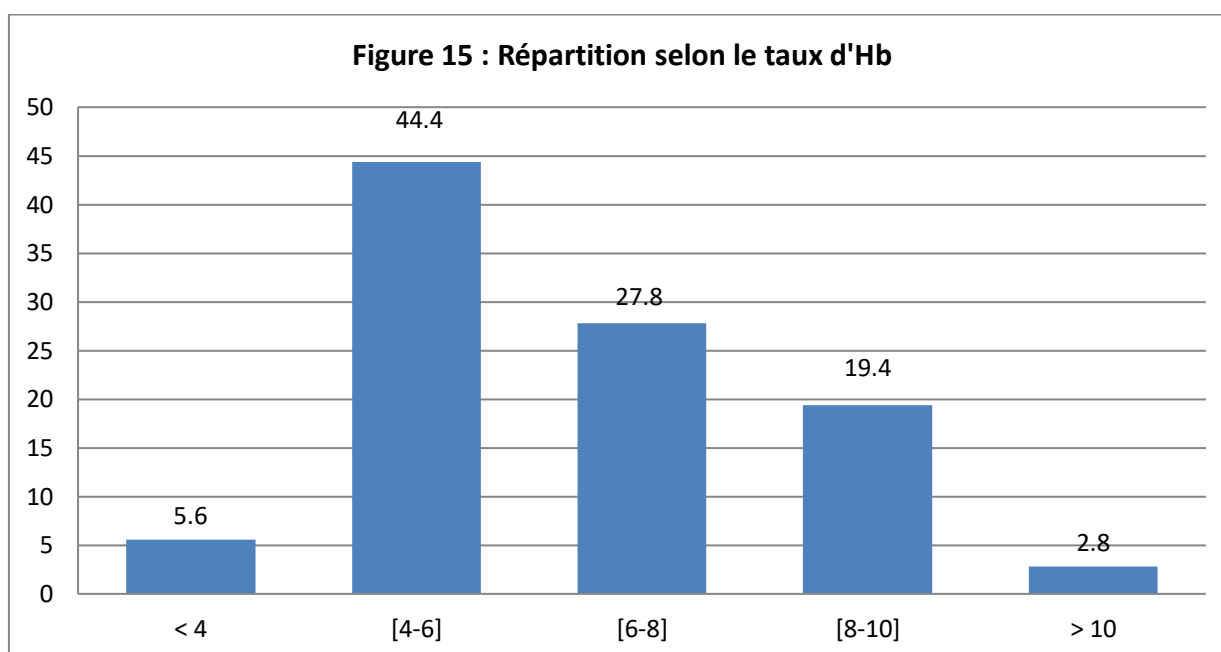
1.1. NFS :

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

Dans notre série l'hémoglobine variait entre 3.6g/dl et 10.7 g/dl avec une valeur moyennede 7 g/dl.

Tableau XII : Répartition selon la valeur d'hémoglobine

Taux d'Hb	Effe ctif	pourcentag e (%)
< 4	2	5.6
[4-6]	16	44.4
[6-8]	10	27.8
[8-10]	7	19.4
>10	1	2.8



b. Répartition selon le volume globulaire moyen (VGM) :

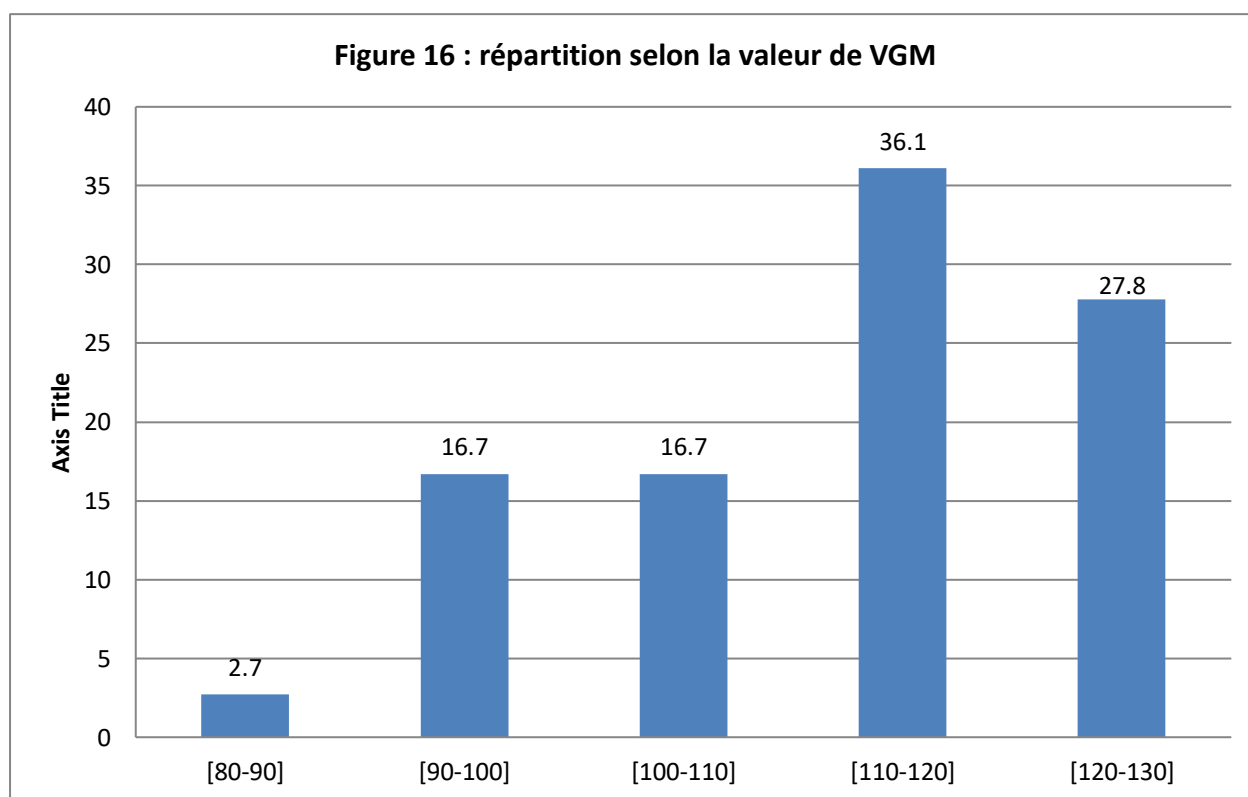
Le VGM variait dans notre série entre 80 fl et 126.5 fl . avec une moyenne de 103 fl

Parmi les 36 cas de cette série, 7 patients avaient une anémie normocytaire

(19.4%) , les autres patients avaient une anémie macrocytaire(80.5 %) .

Tableau XIII : Répartition des patients selon le VGM

VGM (fl)	Effe ctif	Pourcentage (%)
[80-90]	1	2.7
[90-100]	6	16.7
[100-110]	6	16.7
[110-120]	13	36.1
[120-130]	10	27.8



c. Répartition selon la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

Dans notre série CCMH variait entre 27.8 g/dl et 37 g/dl avec une valeur moyenne de 32.4 g/dl.

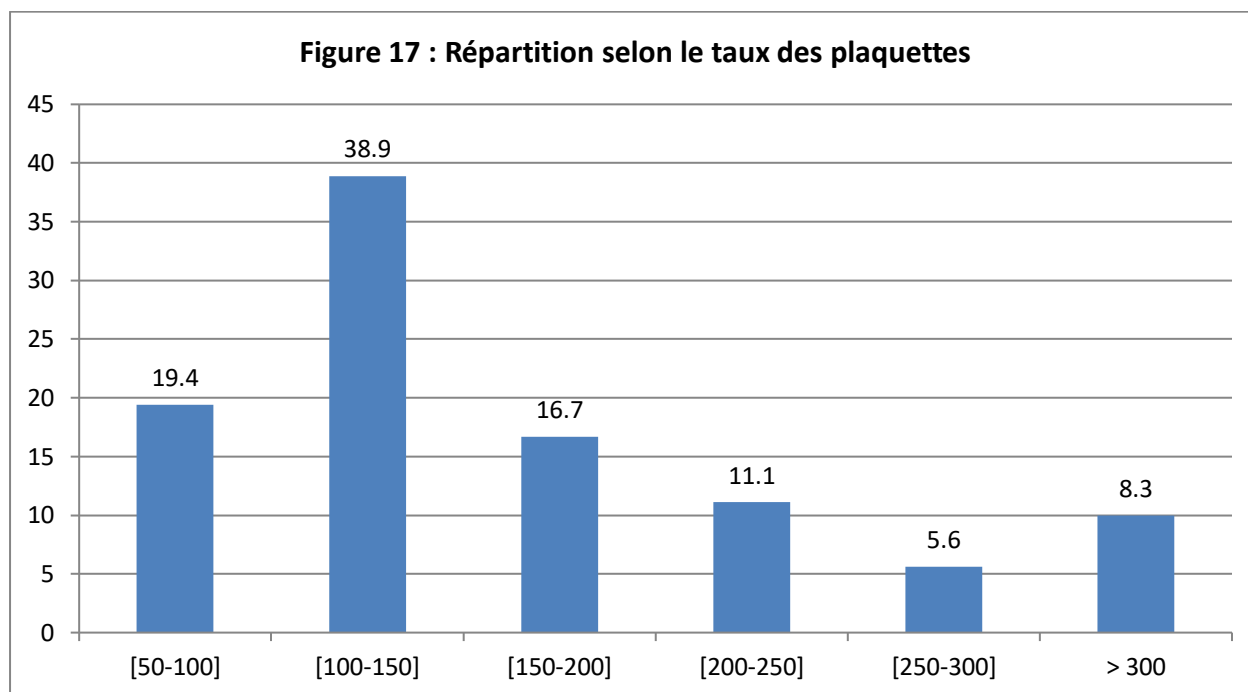
d. Répartition selon la valeur de plaquettes :

La valeur de plaquettes variait entre 50 000/mm³ et 336 000/mm³ avec une valeur moyenne de 193 000/mm³.

21 patients (58.33%) de notre série avaient une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 150 000/mm³.

Tableau XIV : Répartition selon la valeur de plaquettes

Valeur de plaquettes (10 ³ /mm ³)	Effectif	Pourcentage (%)
[50-100]	7	19.4
[100-150]	14	38.9
[150-200]	6	16.7
[200-250]	4	11.1
[250-300]	2	5.6
> 300	3	8.3



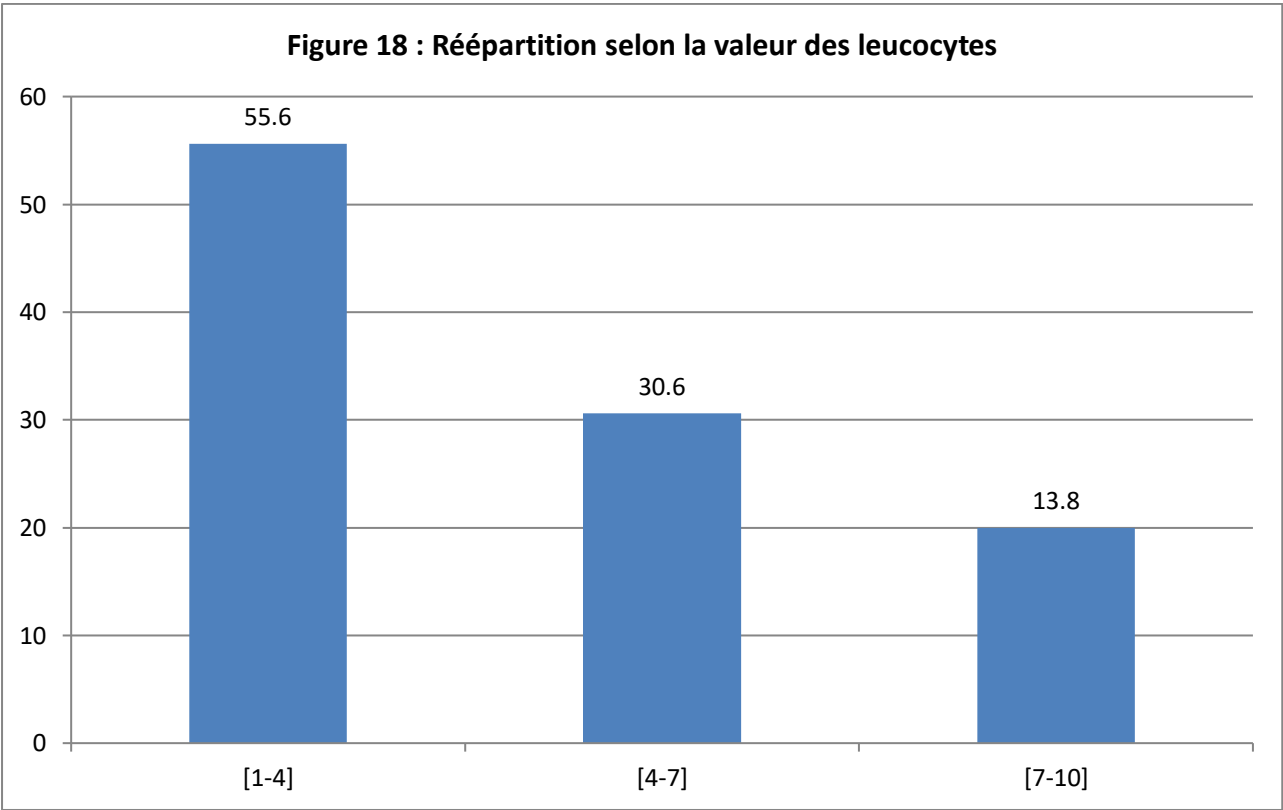
e. Répartition selon la valeur de leucocytes :

La valeur de leucocytes variait entre $1370/\text{mm}^3$ et $7900/\text{mm}^3$ avec une valeur moyennede $4635/\text{mm}^3$

Parmi les 36 patients de notre série, 20 patients (55.6%) avaient une leucopénie avecdes leucocytes inférieurs à $4000/\text{mm}^3$.

Tableau XV : Répartition selon la valeur de leucocytes

Taux de leucocytes (10 ³ /mm ³)	Effe ctif	Pourcentage (%)
[1-4]	20	55.6
[4-7]	11	30.6
[7-10]	5	13.8



f. Répartition selon le nombre de cytopénie :

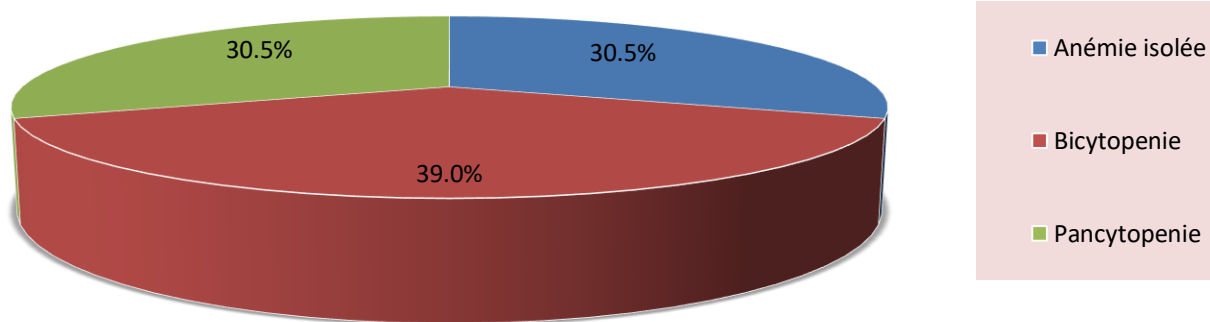
L'étude de l'hémogramme a révélé :

- 11 cas d'anémie isolée soit 30.5%.
- 14 cas de bicytopénie soit 39 %.
- 11 cas de pancytopénie soit 30.5 %.

Tableau XVI : Répartition selon le nombre de cytopénie

Cytopénie	Anémie isolée	Bicytopénie	pancytopénie
Total	11	14	11
Pourcentage(%)	30.5	39	30.5

Figure 19 : Répartition selon le nombre de cytopénie



**Tableau XVII: Les caractéristiques de l'hémogramme des 36 malades
avant le traitement**

Hémogramme	Moyenne	Extrêmes
Hémoglobine (g/dl)	7	3.6-10.7
VGM (fl)	105.75	85-126.5
CCMH (%)	32. 4	27.8-37
Globules blancs(E/mm³)	4635	1370-7900
Plaquettes (E/mm³)	193000	50000- 336000

1.2. Répartition selon la valeur de réticulocytes :

Le dosage du taux de réticulocytes n'a été fait que pour un patient . il était inférieure à 120 000 réticulocytes/mm³ montrant que l'anémie était arégénérative

1.3. Frottis sanguin :

Le frottis n'a été fait que pour 2 malades soit 5.5% des cas.

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

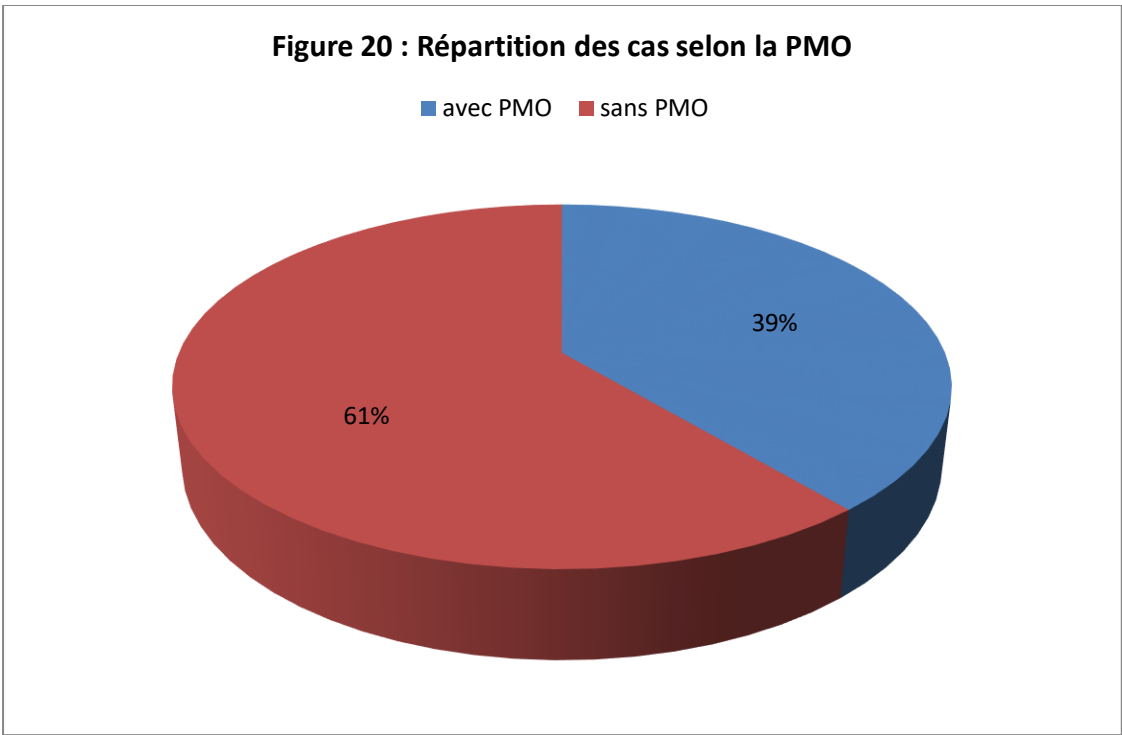
2. Myélogramme

La ponction de moelle n’a été réalisée que chez 14 patients soit 38.9% des cas, par défaut de moyens .

Une moelle riche associée à une mégaloblastose a été retrouvée chez 14 patients soit 38 % des cas,

Tableau XVIII: PMO faite ou non

PMO	Avec PMO	Sans PMO
total	14	22
Pourcentage (%)	38.9	61.1

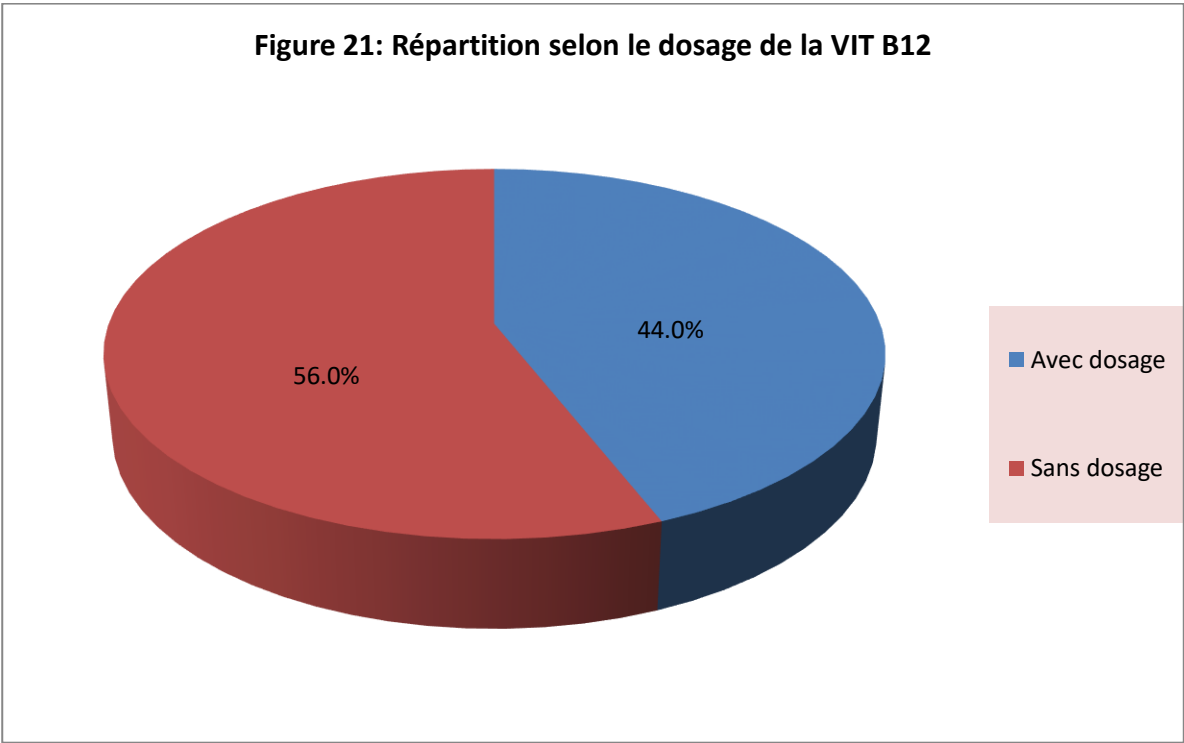


3. Dosage de la Vitamine B12 (cobalamine) :

Le dosage de la vitamine B12 par méthodes immuno-enzymatiques a été réalisé chez 16 des patients soit 44 % par défaut de moyens .

Tableau XIX : avec ou sans dosage vitaminique

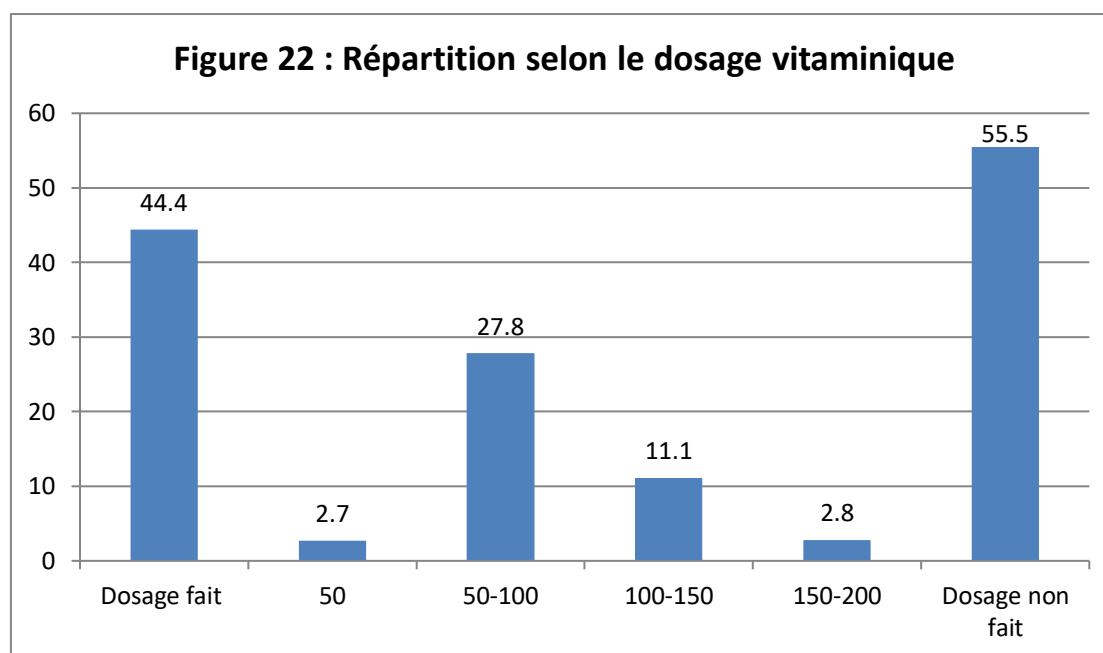
Dosage	Avec dosage	Sans dosage
Total	16	20
Pourcentage (%)	44	56



- Répartition selon les résultats du dosage vitaminique :

Tableau XX: Répartition des patients selon le dosage vitaminique

Dosage de la vitB ₁₂	Effectif	Pourcentage (%)
Dosage fait	16	44.4
50	1	2.7
50-100	10	27.8
100-150	4	11.1
150-200	1	2.8
Dosage non fait	20	55.5



IV. Bilan étiologique :

3. La fibroscopie œsogastroduodénale :

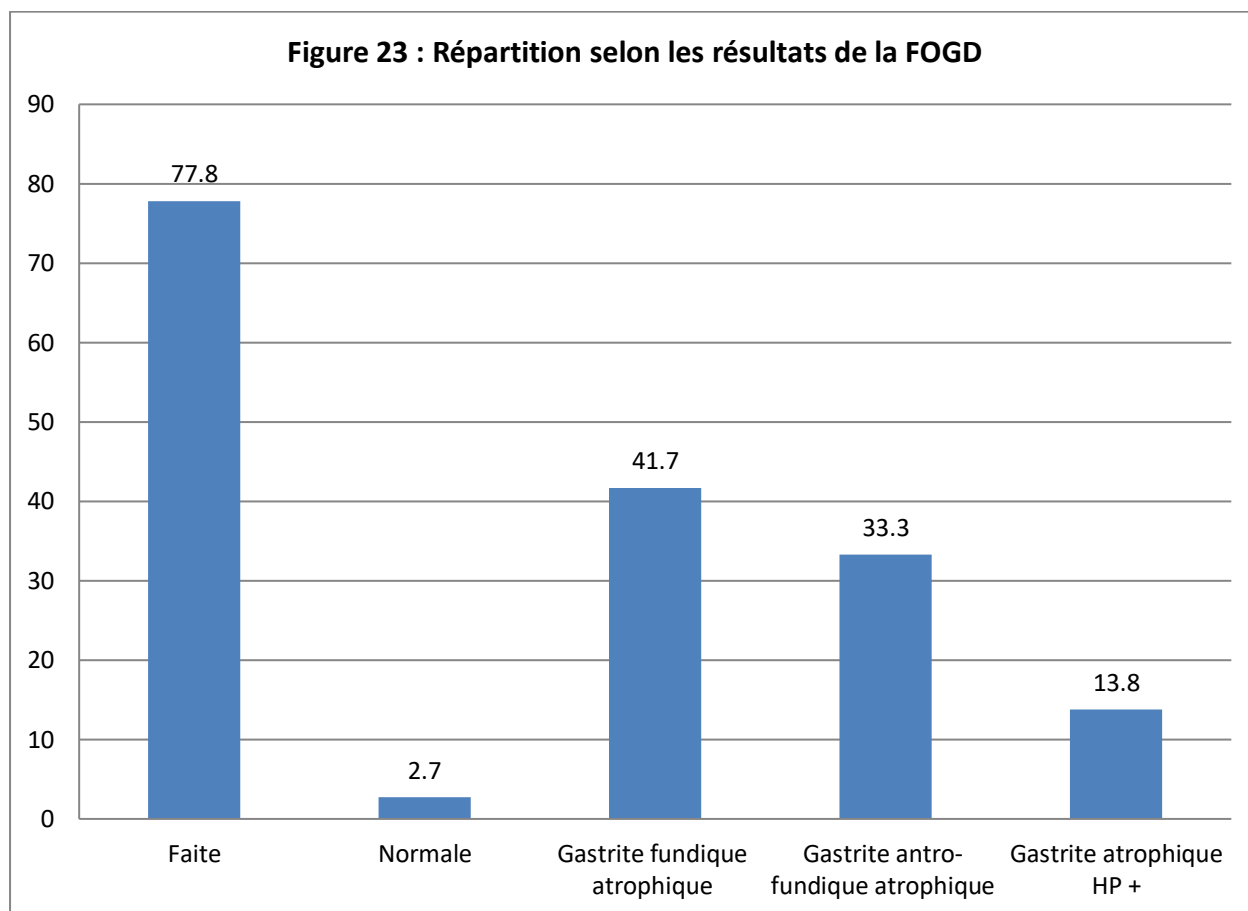
Dans notre série, la fibroscopie a été réalisée chez 28 patients soit 77.8%, elle est en faveur d'une gastrite atrophique fundique chez 15 patients soit 41.7 % des cas, une gastrite antro-fundique atrophique chez 12 patient soit 33.3 % cas, une gastrite atrophique diffuse à HP- chez 2 patients soit 5.6 % des cas et une gastrite atrophique diffuse à HP+ chez 5 patients soit 13.8 % des cas .

L'aspect a été normal chez 1 seul malade soit 2.7 % des cas.

La FOGD a été demander chez 8 patients mais les résultats sont en cours .

Tableau XXI : Répartition selon les résultats de la FODG

FOGD	Effectif	Pourcentage %
Faite	28	77.8
Normale	1	2.7
Gastrite fundique atrophique	15	41.7
Gastrite antro-fundique atrophique	12	33.3
Gastrite atrophique HP +	5	13.8

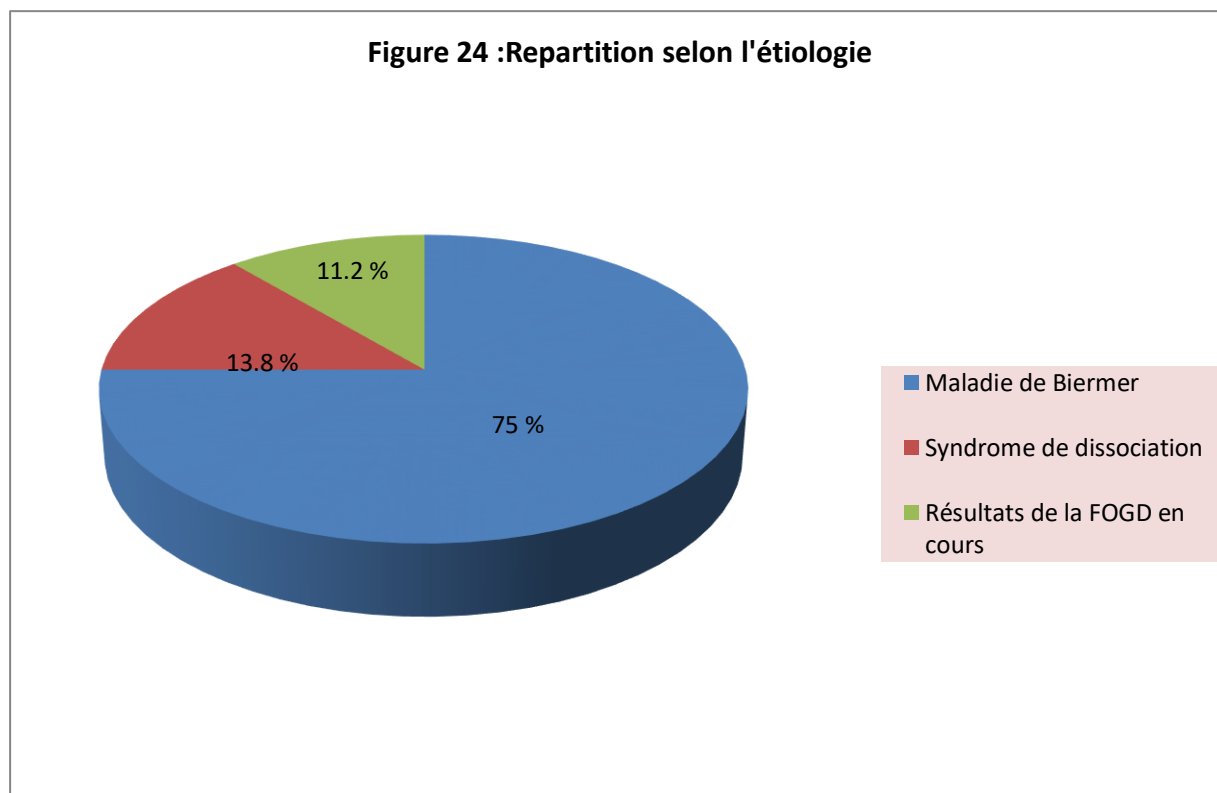


V. Etiologies :

Les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 sont dominées par la maladie de Biermer chez 27 patients (75% des cas) et le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses probable chez 5 patients (13.8 % des cas).

Le diagnostic de la maladie de Biermer a été suspecté sur les données du myélogramme (mégaloblastose médullaire), et sur les données de la gastroscopie et l'histologie. La recherche des anticorps anti facteur intrinsèque et anti cellule pariétale n'a pas été réalisée.

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



VI. Traitement :

Tous les patients ont été traités par la vitamine B12 (cyanocobalamine);, posologie :

1000 µg/j pendant la première semaine suivie de 1000 µg/semaine pendant un mois

puis 1000 µg/mois.

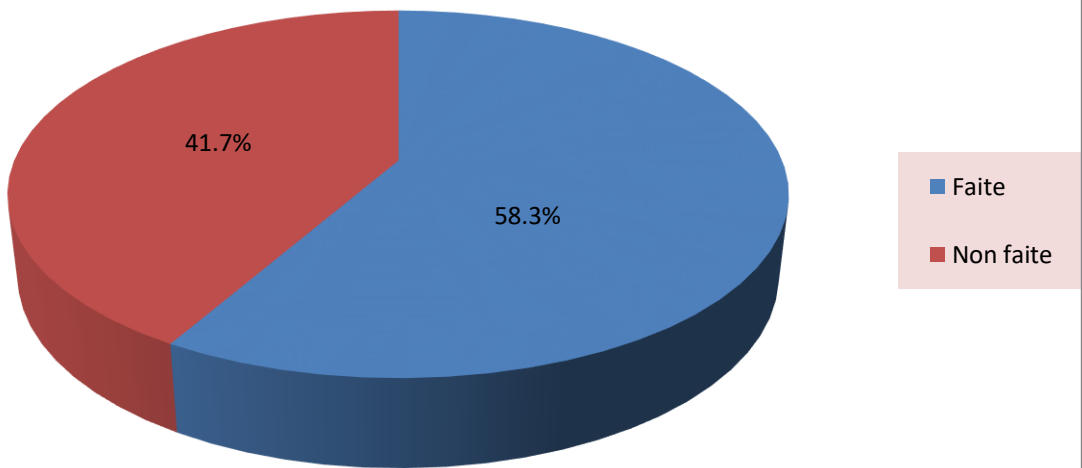
La voie d'administration a été intramusculaire dans tous les cas ,

Une transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 21 patients (58.3% des cas) en raison d'une anémie mal tolérée.

Tableau XXII : le nombre des patients selon la transfusion

Transfusion	faite	Non faite
Total	21	15
Pourcentage	58.3	41.7

Figure 25: Repartition des patients selon la transfusion



I. Aspects évolutifs:

1. Surveillance clinique:

Une régression du syndrome anémique a été notée chez tous nos patients avant la sortie. Pour l'atteinte digestive et neurologique, l'évolution n'a pas été précisée sur les dossiers.

2. Surveillance hématologique:

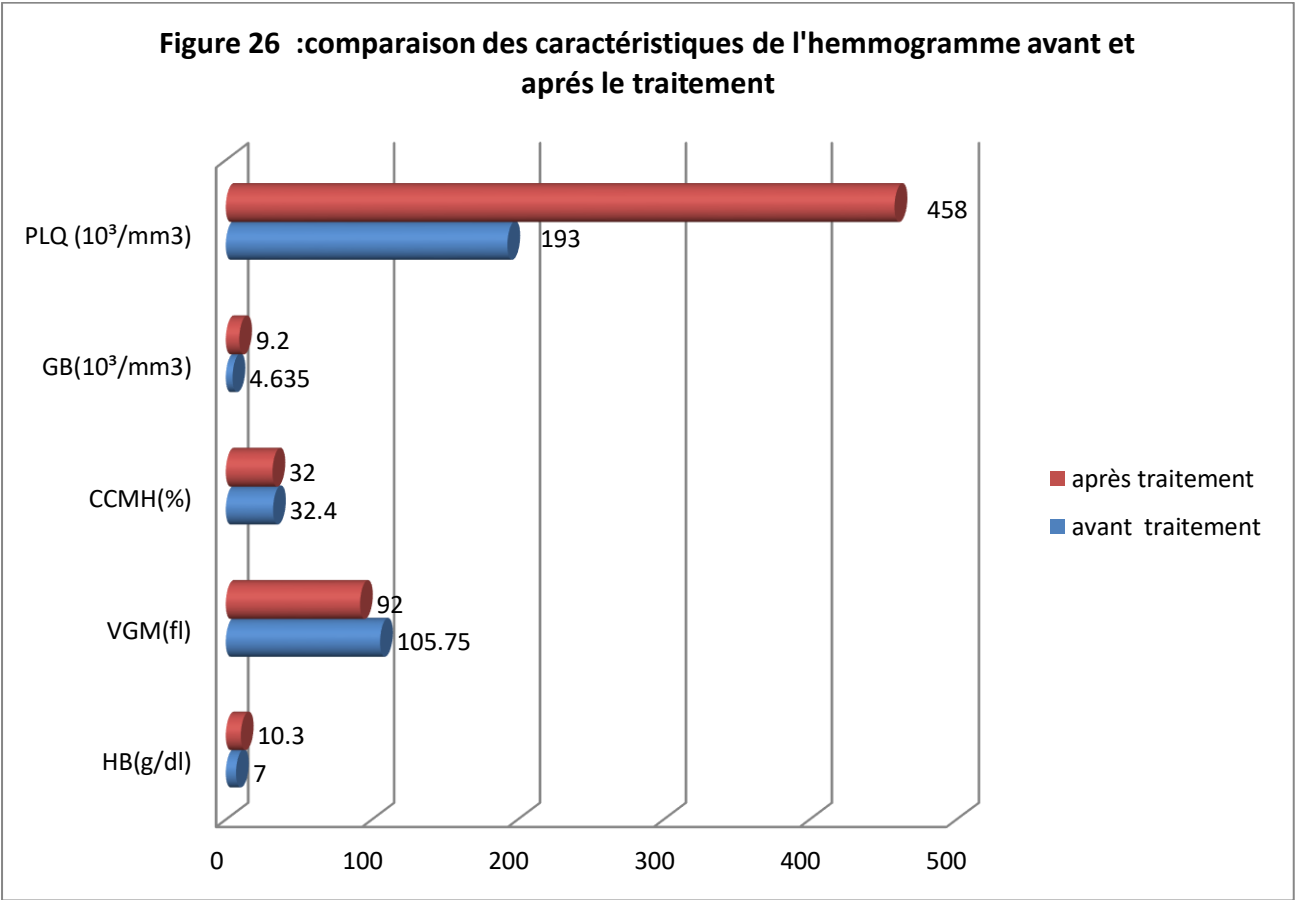
Le dosage du taux de réticulocytes n'a été réalisé chez aucun malade.

Une formule de control a été faite après 2 semaines de traitement .

Les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau XXIII: données de NFS de contrôle (après 2 semaines)

Hémogramme	Moyenne	Extrêmes
Hémoglobine (g/dl)	10.3	6.7-13.9
VGM (fl)	92	69-115
CCMH (%)	32	28-36
Globules blancs(E/mm³)	9200	2400-16000
Plaquettes (E/mm³)	458000	72000-845000





Discussion

I. Données épidémiologiques :

1. Répartition des patients selon le sexe :

L'étude réalisée par FZ Touil, en Algérie [42], sur une période de cinq ans, allant de 2004 à 2008, a retrouvé une prédominance féminine à chaque tranche d'âge avec un sex-ratio égal à 0,85.

Au CHU de Marrakech [43], l'étude réalisée par A. El Ouarradi, faite pour 121 cas dont 69 femmes et 52 hommes ayant une anémie mégaloblastique, a trouvé un sex-ratio égal à 0,76.

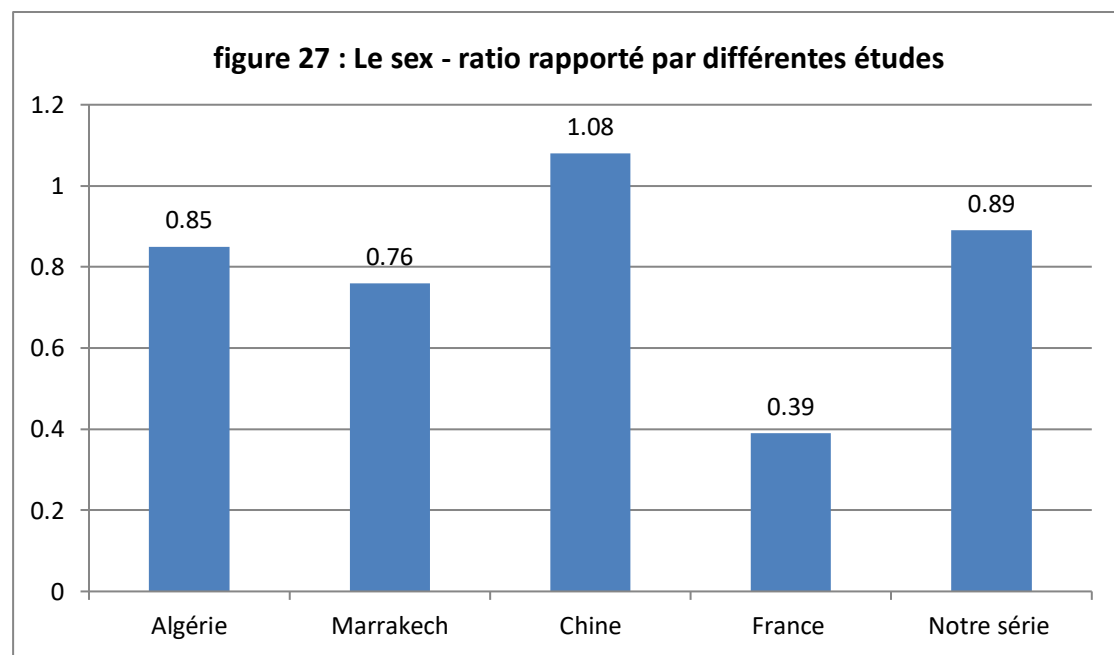
Une étude chinoise , [44], réalisée par JCW Chan sur une période de quatre ans, allant de 1994 à 1997, faite pour 52 cas d'anémies mégaloblastiques, a montré un sex-ratio égal à 1,08.

L'étude réalisée en France par E. Andrès et al , [45], a propos de 201 cas d'anémies mégaloblastiques, a retrouvé une prédominance féminine (72% des cas) avec un sex-ratio égal à 0,39.

Dans notre série, il y avait une prédominance Féminine (52.5% des cas) avec un sex-ratio égal à 0.89 H/F , ce qui rejoint les données des études citées ci-dessus à l'exception de l'étude chinoise.

Tableau XXIV : Le sex-ratio rapporté par différentes études

Auteurs et pays	Sex-ratio
FZ Touil, ,Algérie [42],	0.85
A. El Ouarradi, Marrakech [43],	0.76
JCW Chan et al, Chine [44],	1,08
E Andrès et al, France [45],	0,39
Notre série	0.89



2. Répartition des patients selon l'âge :

En Algérie, une étude réalisée par FZ. Touil [42], a retrouvé un âge moyen de 57 ans.

Au Maroc, une étude faite à Marrakech[43], par A. El Ouarradi, a retrouvé un âge moyen de 62 ans.

En Chine, une étude faite par JCW Chan et al [44], a retrouvé un âge moyen de 73,5 ans.

En France, une étude faite par E Andrès [45], a montré un âge moyen de 67 ans.

La moyenne d'âge de notre série était de 54 ans avec des extrêmes allant de 26 à 82 ans et un pic de fréquence pour les sujets de 50 à 60 ans, ce qui concorde avec les résultats des études algérienne et marocaine .

Par contre , dans l'étude chinoise et française , l'âge moyen était respectivement 73.5 et 67 ans , ceci pourrait être expliqué par la tendance au vieillissement de la population chinoise et européenne .

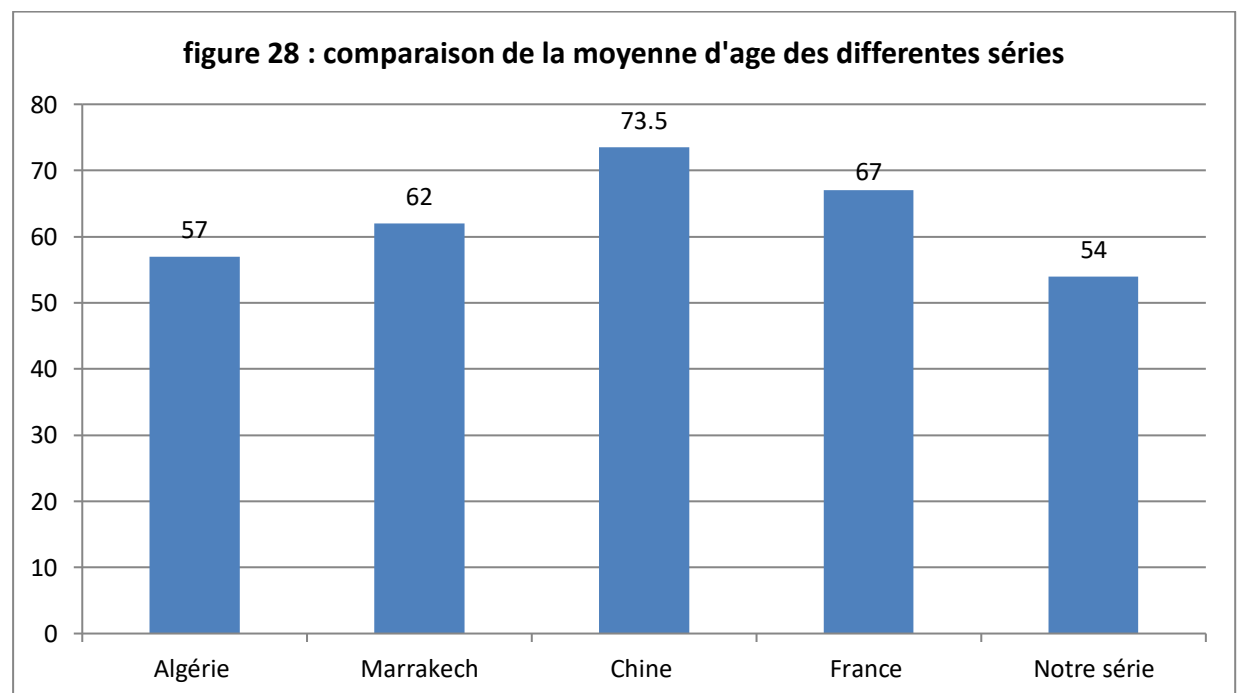
On peut conclure que l'anémie mégaloblastique est une pathologie qui touche tous les âges . avec une prédilection chez la population

d'âge moyen (50-60 ans) .

Le tableau ci-dessous montre une comparaison de la moyenne d'âge de notre série avec celle des autres études.

Tableau XXV : comparaison de la moyenne d'âge entre les différentes études

Auteur et Pays	Age moyen (ans)
FZ Touil ,Algérie [42]	57
A. El Ouarradi, Marrakech[43]	62
JCW Chan et al, Chine [44]	73.5
E Andrès et al, France [45]	67
Notre série	54



II. Données cliniques :

1. Les antécédents :

Au Maroc, une étude faite à Marrakech [43] , par A. El Ouarradi, a retrouvé comme antécédents : Diabète non insulino-dépendants (type2) connu chez 8 malades, vitiligo chez 2 malades, gastrectomie partielle pour un ulcère gastrique chez 1 patient et prise médicamenteuse d'anti-H2 chez 2 malades.

L'étude chinoise [44], a retrouvé comme antécédent : une thyroïdite chez deux patients, un thymome enlevé chez un patient, DT2 chez 11 patients, alcoolisme chez quatre patients, régime végétarien strict chez un seul patient et une gastrectomie totale chez cinq patients.

Dans notre série, Les antécédents médicaux étaient précisés dans 10 dossiers : HTA chez 4 patients, Diabète type 2 chez 3 patients, UGD chez une patiente, maladies auto-immunes chez 2 patients : vitiligo chez un patient , et dysthyroïdie chez une patiente .

Les résultats rejoignent les études sus-citées en ce qui concerne l'association avec une maladie auto-immune (vitiligo et thyroïdite auto-immune)

Les motifs de consultation et/ou d'hospitalisation :

L'étude réalisée par FZ. Touil, en Algérie [42], sur une période de cinq ans, a retrouvé un syndrome anémique chez 100% patients, un syndrome digestif chez 26% des patients et des troubles neurologiques chez 41% des patients

Dans une étude faite à Marrakech [43], 121 patients ayant une anémie mégaloblastique, les motifs d'hospitalisation 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%).

L'étude chinoise, réalisée par JCW Chan sur une période de quatre ans [44], à propos de 52 cas d'anémies mégaloblastiques, a retrouvé : un syndrome anémique chez 32 malades soit 61,5% des cas, un syndrome infectieux chez 10 malades soit 19,2% des cas, un syndrome digestif chez 8 malades soit 15,4% des cas et des troubles neurologiques chez 7 malades soit 13,4% des cas.

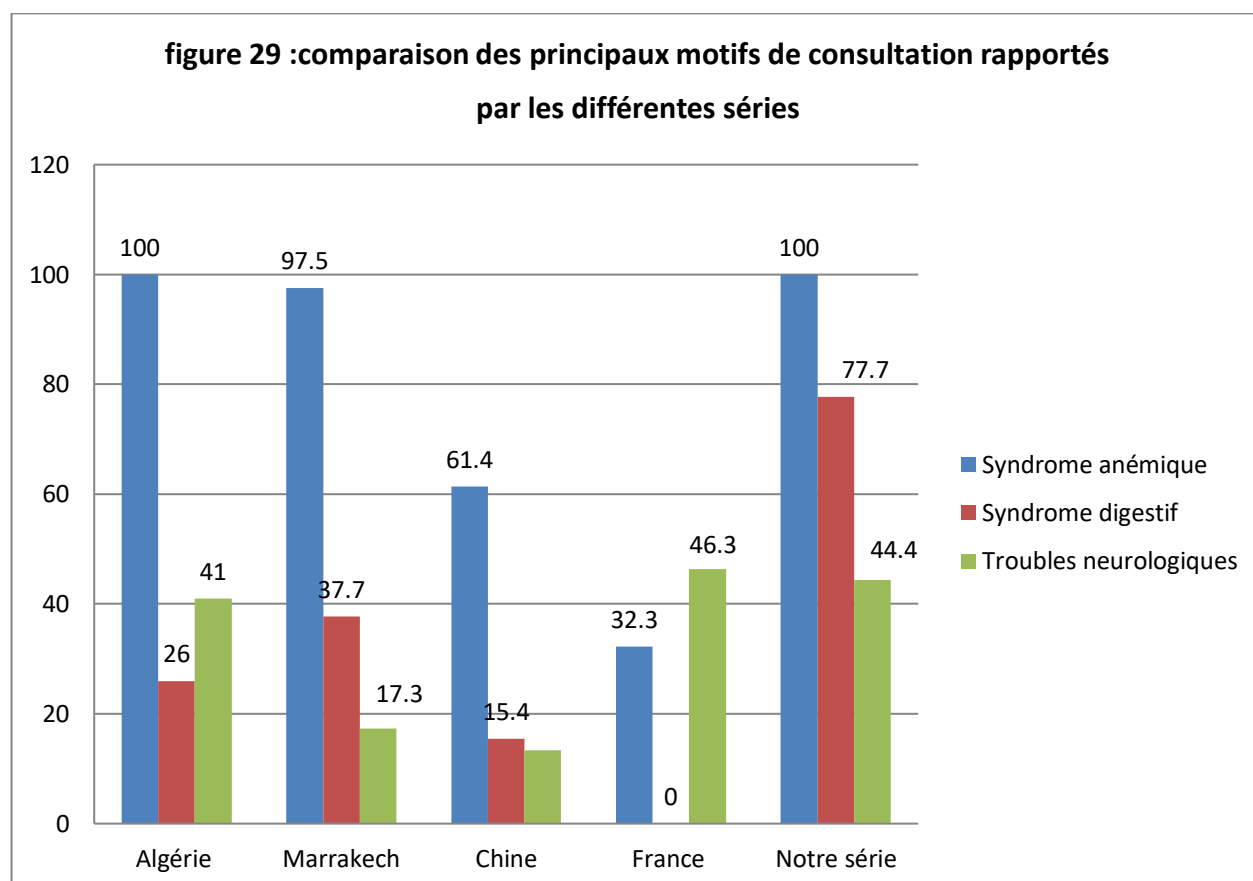
L'étude réalisée en France par E Andrès et al [45], sur 201 cas d'anémies mégaloblastiques, a retrouvé des troubles neurologiques chez 46,3% des patients et un syndrome anémique chez 32,3 % des patients.

Dans notre série le syndrome anémique représentait le principal motif de consultation et/ou d'hospitalisation chez 36 patients soit 100 % des cas, ce qui est relativement similaire aux données des autres études. Les autres motifs de consultation comprennent le syndrome digestif chez 28 malades soit 77.7 % des cas et des troubles neuropsychiatriques chez 16 malades soit 44.4 % des cas.

Les principaux motifs de consultation et/ou d'hospitalisation sont représentés dans le tableau :

Tableau XXVI : comparaison des principaux motifs de consultation

Auteurs et pays	Syndrome anémique (%)	Syndrome digestif (%)	Troubles neurologiques (%)
Algérie [43]	100	26	41
A. El Ouarradi, Marrakech [42]	97.5	37.7	17.3
JCW Chan et al, Chine [44]	61,4	15,4	13,4
E Andrès, France [45]	32,3	-	46, 3
Notre série	100	77.7	44.4



III. Données hématologiques :

1. Hémogramme :

1.1. NFS :

– Répartition selon la valeur d'Hb :

L'étude réalisée par FZ Touil, en Algérie [42] , a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 5,8 g/dl (1-10g/dl).

Au Maroc, l'étude faite à Marrakech [43], par A. El Ouarradi, a retrouvé une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 6,9 g /dl (2,9-12g/dl).

En Chine, l'étude prospective réalisée par JCW Chan et al [44] , a montré une valeur moyenne d'hémoglobine égale à 8,1 g/dl avec des extrêmes allant de 4,7 à 13 g/dl.

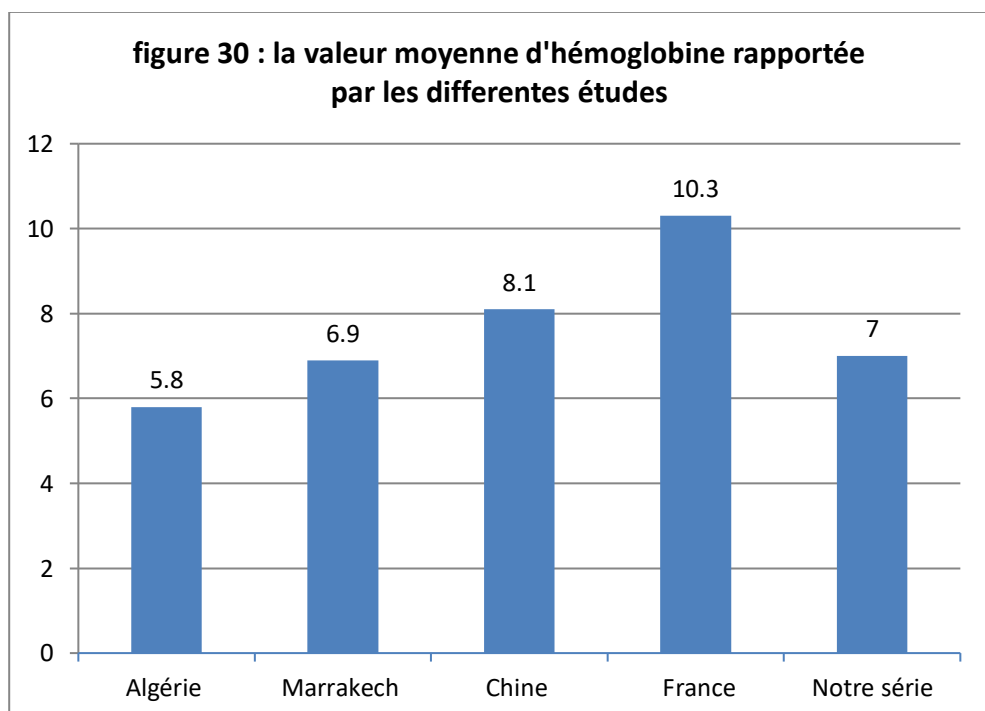
Selon l'étude rétrospective réalisée en France par E. Andrès et al [45] , la valeur moyenne d'hémoglobine était 10, 3 g/dl avec des extrêmes allant de 4,9 à 15,1 g/dl.

Dans notre série, l'hémoglobine variait entre 3.6 g/dl et 10.7 g/dl avec une valeur moyenne égale à 7 g/dl, ce qui ne concorde pas avec les résultats des autres études, surtout ceux rapportés par l'étude Chinoise et Française,

L'anémie était sévère dans la moitié des cas avec un taux d'hémoglobine inférieur à 6 g/dl (50 %des cas) , ce qui peut être expliqué par le retard de consultation des malades.

Tableau XXVI: comparaison entre le taux d'Hb entre les différentes études

Auteurs et pays	Taux moyen d'Hb (g/dl)
FZ Touil et al, Algérie [43]	5.8
Marrakech [42]	6.9
JCW Chan et al, Chine [44]	8,1
E Andrès et al, France [45]	10,3
Notre série	7



– Répartition selon le VGM :

Selon l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42], à propos de 395 cas d'anémies mégaloblastiques, le VGM moyen était de 107,19 fl (84-133 fl).

Selon l'étude faite à Marrakech [43], par A. El Ouarradi, l'hémogramme a objectivé une anémie macrocytaire chez 82% des patients avec un VGM moyen égal à 109 fl (92-134 fl).

Selon L'étude chinoise réalisée par JCW Chan et al [44], tous les malades avaient une anémie macrocytaire (VGM $\geq$ 100 fl) et 48,1 % des patients avaient un VGM $\geq$ 120 fl.

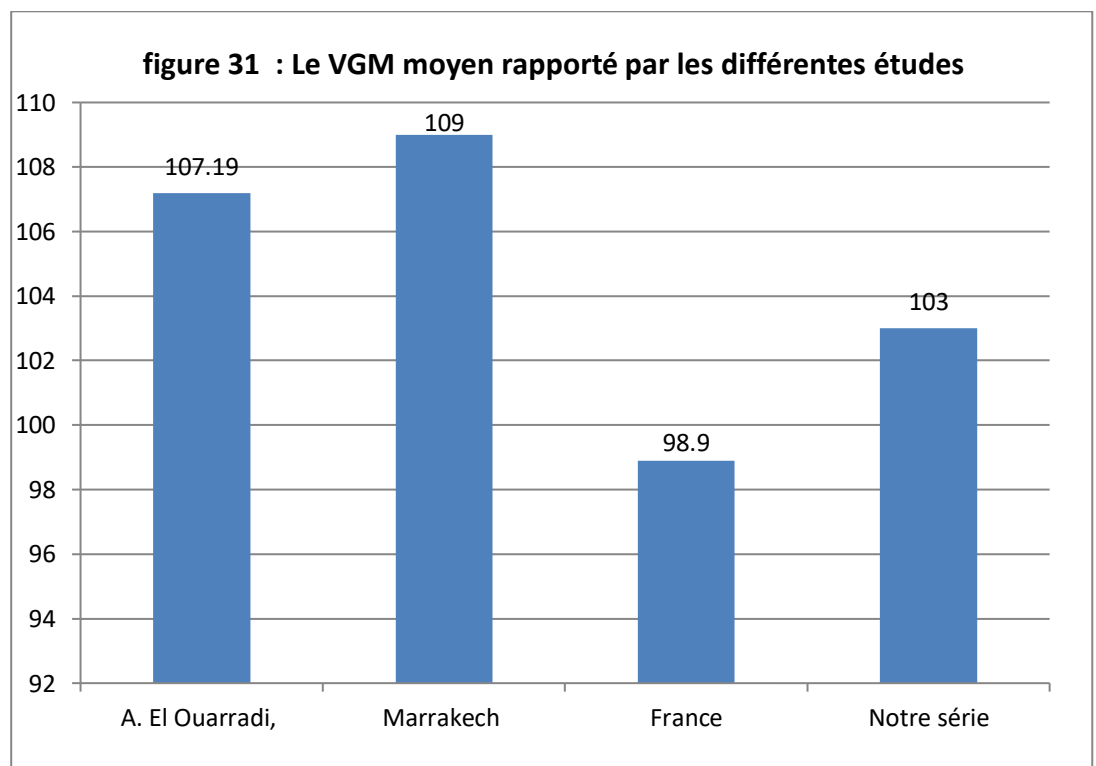
L'étude rétrospective réalisée en France par E. Andrès et al [45], a révélé un VGM moyen égal à 98,9 fl (76-142 fl).

Dans notre série, la majorité des patients (80.6%) avaient une anémie macrocytaire avec un VGM moyen égal à 103 fl, ce qui concorde avec les données de la littérature.

7 malades de notre série avaient 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 XXVII: comparaison entre les valeurs moyennes de VGM entre les différentes études

Auteurs et pays	Valeur moyenne de VGM (fl)
FZ Touil et al, Algérie[42]	107.19
Marrakech [43]	109
JCW Chan et al, Chine [44]	-
E Andrès et al, France [45]	98,9
Notre série	103



-Répartition selon la valeur de plaquettes :

Selon l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42] , la valeur moyenne de plaquettes était $235 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de 23 à $320 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ et thrombopénie chez 51% des cas .

Selon l'étude faite à Marrakech [43] , par A. El Ouarradi la valeur moyenne de plaquettes était $123 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ avec des extrêmes allant de 27 à $463 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ et thrombopénie chez 28% des cas.

L'étude prospective réalisée en Chine par JCW Chan a retrouvé une valeur moyenne de plaquette égale à $157 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de 15 à $280 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ et thrombopénie chez 25% des cas.

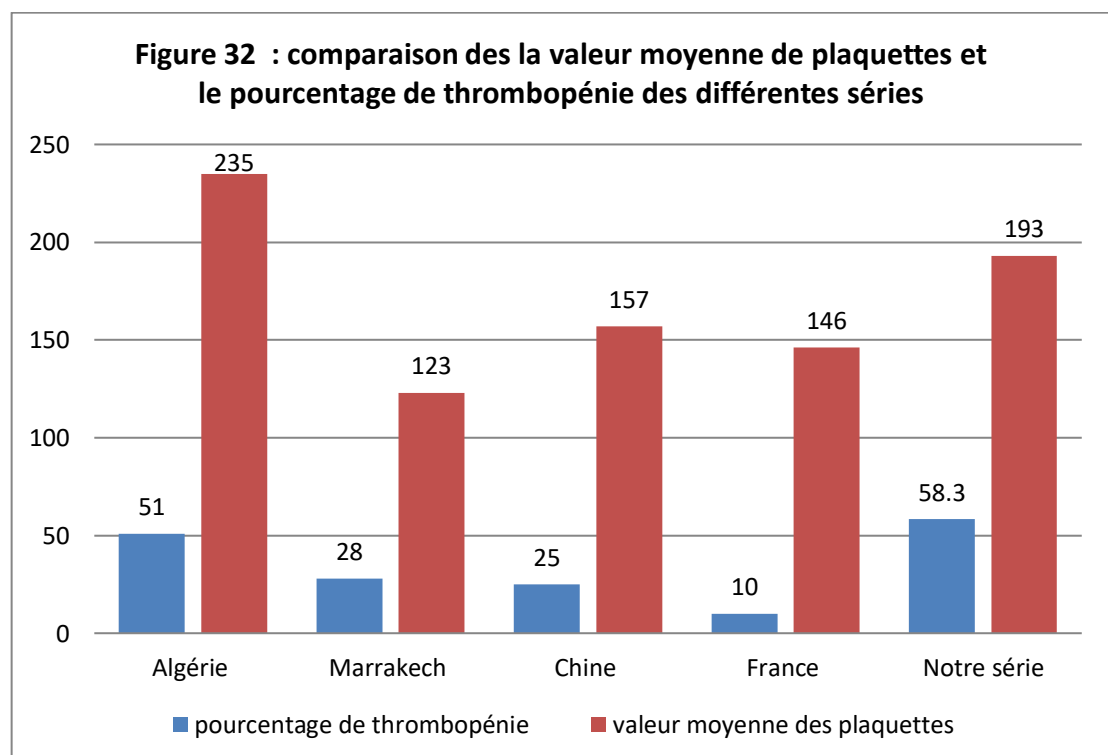
Selon une étude réalisée en France par E. Andrès et al [45] , la valeur moyenne de plaquette était $146 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de 27 à $580 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ et thrombopénie chez 10% des cas.

Dans notre série les plaquettes variaient entre 50 et $336 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, avec une valeur moyenne égale à $193 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$.

Plus que la moitié de la série avait présenté une thrombopénie soit (58.33 %) ce qui rejoint les études marocaine et algérienne , ceci pourrait être expliqué par le retard de consultation des malades.

Tableau XXVIII: La valeur moyenne de plaquettes et le pourcentage de thrombopénie rapportés par les différentes études

Auteurs et pays	Pourcentage de thrombopénie (%)	Valeur moyenne de Plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$)
FZ Touil et al, Algérie	51	235
Marrakech	28	123
JCW Chan et al, Chine	25	157
E Andrès et al, France	10	146
Notre serie	58.3	193



– Répartition selon la valeur de leucocytes :

Dans l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42], la valeur moyenne de leucocytes était $4,61 \times 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de $0,9$ à $17 \times 10^3/\text{mm}^3$ et leucopénie chez 60% des cas.

Dans l'étude faite à Marrakech , par A. El Ouarradi [43] la valeur moyenne de leucocytes était $5,12 \times 10^3/\text{mm}^3$ avec des extrêmes allant de $1,7$ à $27 \times 10^3/\text{mm}^3$ et leucopénie chez 29% des cas.

L'étude prospective réalisée en Chine par JCW Chan [44], a retrouvé une valeur moyenne de leucocytes égale à $5 \times 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de $1,3$ à $16,7 \times 10^3/\text{mm}^3$ et leucopénie chez 30,8% des cas.

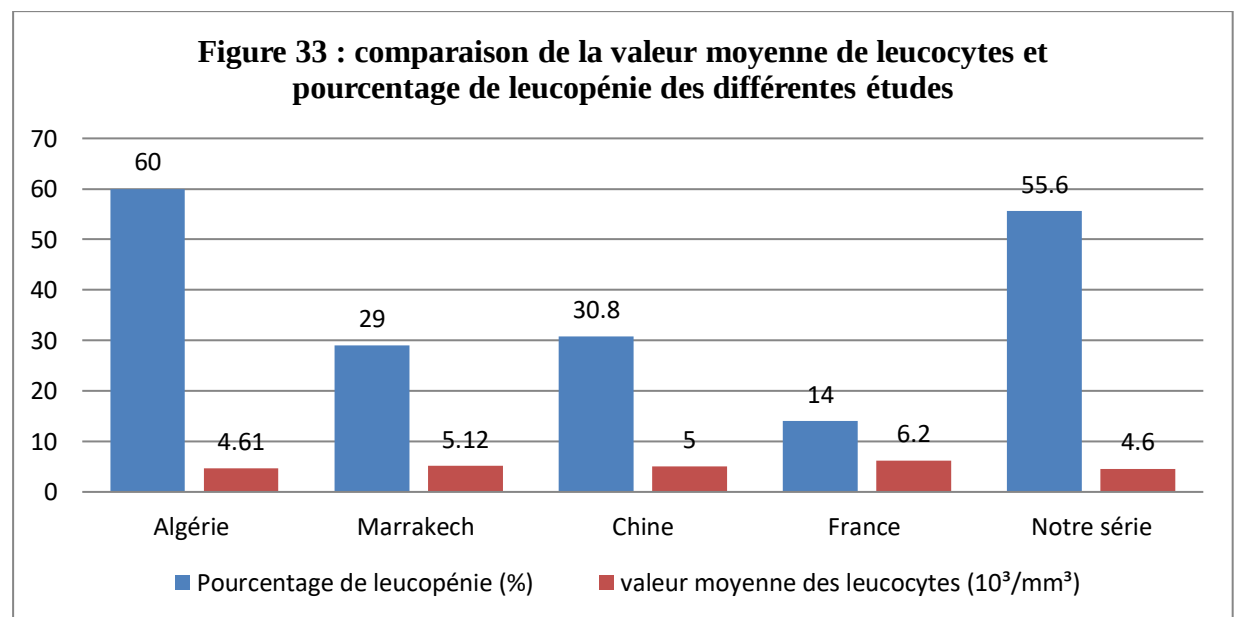
Selon une étude réalisée en France par E. Andrès et al, [45] , la valeur moyenne de leucocytes était $6,2 \times 10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes allant de $0,5$ à $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ et leucopénie chez 14% des cas.

Dans notre série, les leucocytes variaient de $1,37$ à $7,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, avec une valeur moyenne égale à $4,65 \times 10^3/\text{mm}^3$, ce qui est relativement similaire aux résultats de la littérature.

20 patients, soit 55.6 % des cas, avaient une leucopénie avec des leucocytes inférieur à $4 \times 10^3/\text{mm}^3$, ce qui concorde avec les résultats de l'étude algérienne .

Tableau XXIX: La valeur moyenne de leucocytes et le pourcentage de leucopénie rapportés parles différentes études

Auteurs et pays	Pourcentage de leucopénie (%)	Valeur moyenne de leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$)
FZ Touil et al, Algérie [43]	29	5,12
Marrakech [42]	60	4,61
JCW Chan et al, Chine [44]	30,8	5
E Andrès et al, France [45]	14	6,2
Notre série	55.6	4.6



- Représentation selon le type et le nombre des cytopénie :

l'étude de Marrakech [43], a retrouvé que 17,3% des patients avaient une pancytopenie.

Dans l'étude réalisée par JCW Chan et al en Chine [44] , il a été noté que 23,1% des patients avaient une pancytopenie.

Selon une étude réalisée en France par E. Andrès et al [45], l'analyse de l'hémogramme a montré que 37% des patients avaient une anémie isolée et 5% avaient une pancytopenie.

Dans notre série, l'étude de l'hémogramme a révélé : une anémie isolée chez 11 malades soit 30.5 % des cas, une bicytopenie chez 14 malades soit 39 % des cas et une pancytopenie chez 11 malades soit 30.5 % des cas.

Dans notre série on observe une prédominance de la bicytopenie chez les patients (39 % des cas) par rapport aux autres études, cette prédominance peut être expliquée par le retard diagnostique.

- Répartition selon la valeur de réticulocytes :

L'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42], à propos de 395 cas d'anémies mégaloblastiques, a retrouvé une valeur moyenne de réticulocytes égale à $19\,289/\text{mm}^3$

Selon l'étude faite à Marrakech , par A. El Ouarradi [43], la valeur moyenne de réticulocytes était $47\,300/\text{mm}^3$

Dans notre série, Le dosage du taux de réticulocytes n'a été fait que pour un patient . il était inférieure à 120 000 réticulocytes/mm³ montrant que l'anémie était arégénérative .

Frottis sanguin :

Selon l'étude réalisée en Algérie par FZ Touil et al [42]. à propos de 395 cas d'anémies mégaloblastiques , Le frottis a révélé une macrocytose chez 351 patients et des PN polysegmentés chez 56 patients. Des macroplaquettes a été observées chez 05 malades.

Dans notre série, Le frottis n'a été fait que pour 2 malades soit 5.5% des cas.

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

Nos résultats des frottis sanguins concordent avec les données de la littérature surtout avec ceux rapportés par l'étude Algérienne réalisée par FZ. Touil concernant surtout la présence de macrocytes et de polynucléaires neutrophiles polysegmentés.

1. Myélogramme :

Selon l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42]. , la mégaloblastose médullaire est retrouvée dans 70% cas les signes de dysérythropoïèse dans 30%.

Dans une étude nationale faite à Marrakech, [43] le myélogramme a objectivé une mégaloblastose médullaire chez tous les malades.

Dans L'étude chinoise , réalisée par JCW Chan [44]., le myélogramme a été réalisé chez 39 malades (75% des cas), il était en faveur de l'anémie mégaloblastique.

Dans l'étude réalisée en France par E Andrès et al [45]., le myélogramme a été réalisé chez 42 malades, il a pu confirmer le diagnostic de l'anémie mégaloblastique chez seulement 25 malades.

Dans notre série, La ponction sternale n'a été réalisée que chez 14 patients soit 38.8 % des cas, par défaut de moyens .

Une moelle riche associée à une mégaloblastose a été retrouvée chez 14 patients soit 38.8 % des cas,

2. Dosage de la vitamine B12:

Dans une étude nationale faite à Marrakech, [43] , le dosage de la vitamine B12 a été réalisé chez 16 patients (13,2% des cas), un taux bas de vitamine B12 sérique inférieur à 200 pg/ml a été observé chez 12 patients (10%), soit 75% des cas chez qui le dosage a été réalisé.

L'étude chinoise, réalisée par JCW Chan [44], a retrouvé un taux de vitamine B12 faible dans 88,5% des cas avec un taux moyen égal à 56 pg/ml (0-159 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 [45], a retrouvé un taux sériques de vitamine B12 faible (<200 pg/ml) chez tous les patients avec un taux moyen égal à 125 pg/ml (10-200 pg/ml)

Dans notre série, un taux bas de vitamine B12 sérique inférieur à 200 pg/ml a été observé chez 15 patients soit 41.6 % des cas avec un taux sérique moyen égal a 58.3 pg/mL .

Tableau XXX : Le taux sérique moyen de la vit B12 et le pourcentage des patients ayant une carence en vit B12 rapportés par les différentes séries

Auteurs et pays	Pourcentage de des patients ayant une carence en vit B12 (%)	Taux sérique moyen de la vit B12 (pg/ml)
Touil FZ et al, Algérie [43]	-	-
Marrakech [42]	-	-
JCW Chan et al, Chine [44]	98,1	56
E Andrès et al, France [45]	100	125
Notre série	41.6	58.3

3. La fibroscopie œsogastroduodénale :

Dans l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42], la fibroscopie avec biopsie gastrique a été réalisée pour 50 malades, elle a objectivé une atrophie gastrique chez 41 patient soit 82% des cas où elle a été réalisée.

Selon l'étude faite à Marrakech, par A. El Ouarradi [43] ,la fibroscopie digestive haute avec biopsie est réalisée chez 106 patients (87,6 % des cas) : 43% des malades avaient une gastrite, 28% présentaient des signes de dysplasie et de

métaplasie et la recherche d'HP a été positive dans 72,7% des cas.

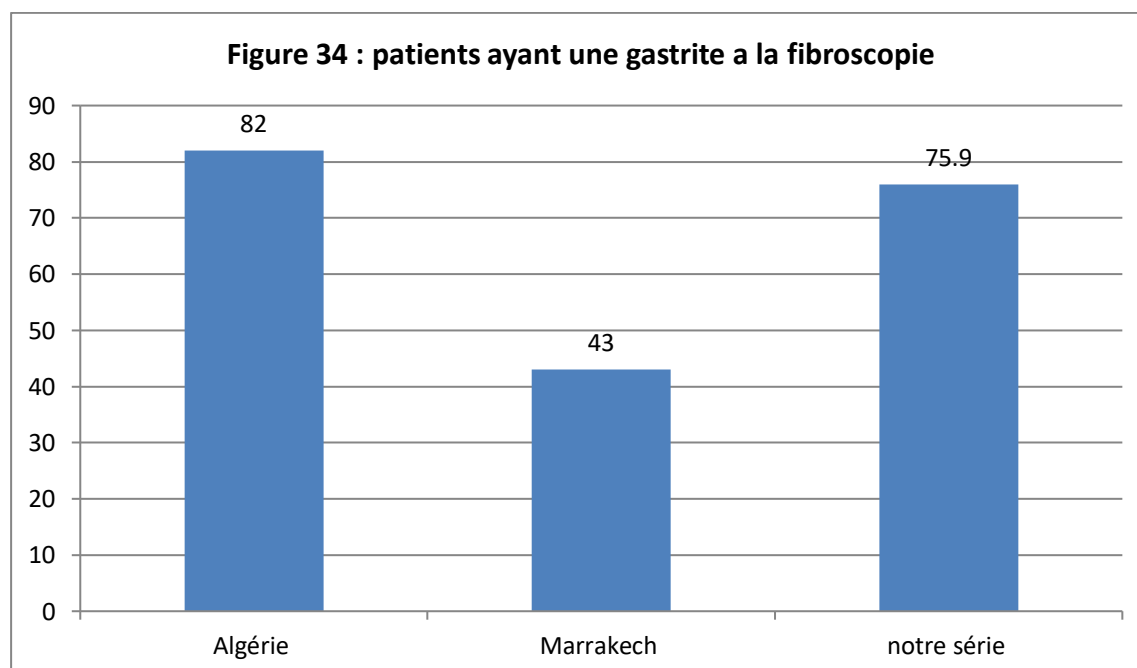
Selon l'étude chinoise, réalisée par JCW Chan [44], la fibroscopie a été réalisée pour 35 malades, elle a objectivé une atrophie gastrique chez 11 patient.

Dans notre série, la fibroscopie a été réalisée chez 28 patients, elle était en faveur d'une gastrite atrophique fundique chez 15 patients soit 41.6 % des cas, une gastrite antro-fundique atrophique chez 12 patients soit 33.3% des cas,

Parmi ces gastrites atrophiques déjà suscités 5 cas ont été HP+ soit 13.8 % des cas.

L'aspect a été normal chez 1 malades soit 2.8% des cas.

Les résultats rejoint l'étude algérienne suscitée.



IV. Etiologies :

Dans l'étude réalisée par FZ. Touil et al en Algérie [42], l'étiologie de l'anémie mégaloblastique était la maladie de Biermer chez 41 patients soit 10% des cas, syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses chez 334 patients soit 85% des cas, gastrectomie chez 8 patients soit 2% des cas, résection iléale chez 1 seul patient soit 0,2% des cas et diarrhées chez 11 patients soit 3% des cas.

Dans l'étude faite à Marrakech, par A. El Ouarradi [43], les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient la maladie de Biermer dans 54 cas (44,6% des cas) et le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses dans 50 cas (41,3% des cas). La cause reste indéterminée chez 17 patients soit 14% des cas.

Selon l'étude prospective réalisée en Chine par JCW Chan, [44] l'étiologie de l'anémie mégaloblastique était 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, [45] l'étiologie de l'anémie mégaloblastique était la maladie de

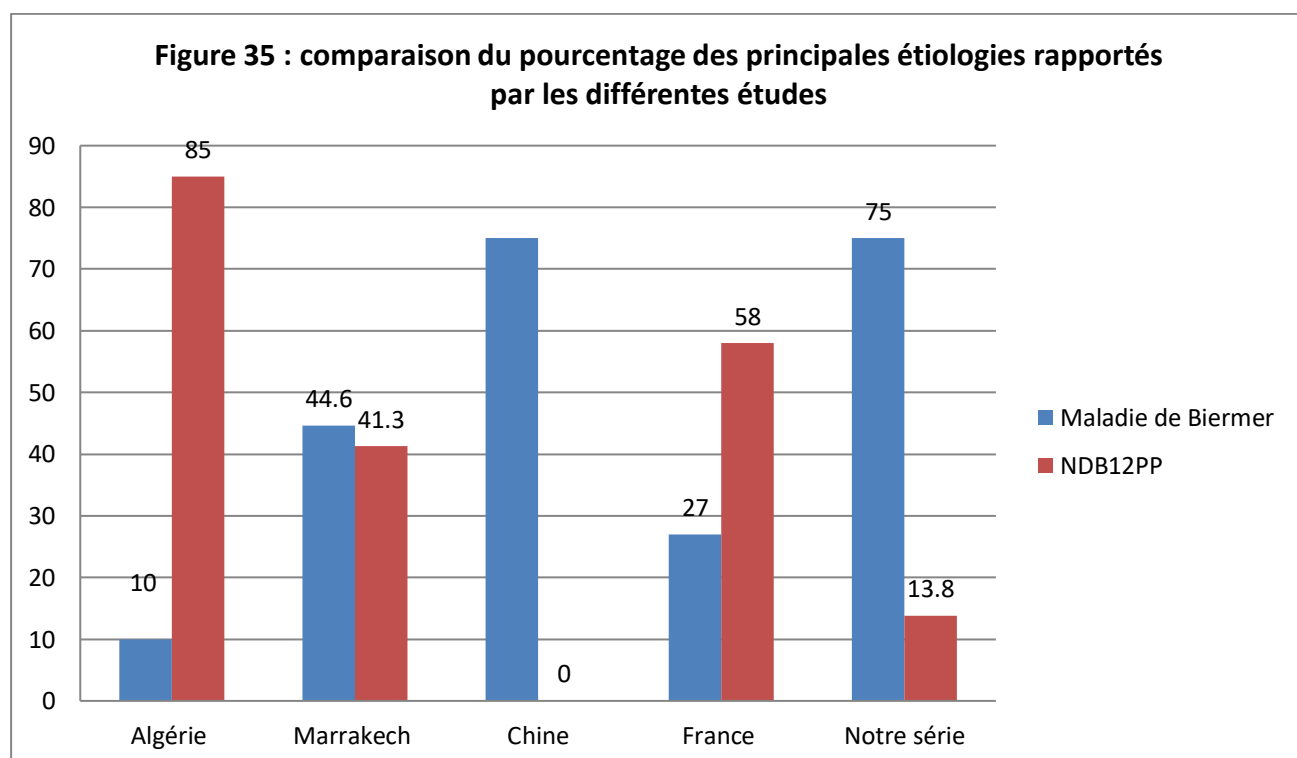
Biermer chez 54 patients soit 27% des cas, syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses chez 116 patients soit 58% des cas, post-chirurgicale chez 4 patients soit 2% des cas et la cause reste indéterminée chez 27 patients soit 13% des cas.

Dans notre série, les causes retenues comme responsables de la carence en vitamine B12 étaient la maladie de Biermer chez 27 patients (75 % des cas) et le syndrome de non- dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses probable chez 5 patients (13.8% des cas).

On peut conclure l'étiologie la plus fréquente de l'anémie mégaloblastique était la maladie de Biermer selon notre étude (wilaya de laghouat) et la Chine .

Tableau XXXI : comparaison du pourcentage des principales étiologies rapportés par les différentes études

Auteurs et pays	Maladie de Biermer (%)	NDB12PP (%)	Post-chirurgicale (%)	Carence d'apport (%)	Cause indéterminée (%)
FZ Touil et al, Algérie [42]	10	85	2	2	-
El Ouarradi, Marrakech [43]	44.6	41.3	-	-	14
JCW Chan et al, Chine [44]	75	-	9,61	3,84	11,53
E Andrès et al, France [45]	27	58	-	2	13
Notre série	75	13.8	-	-	-



I. Traitement :

Au Maroc , le traitement repose sur l'administration parentérale de cette vitamine, sous forme d'hydroxocobalamine (seule forme disponible au Maroc). [46]

En France, la cyanocobalamine est le plus souvent utilisée pour le traitement de la maladie de Biermer, 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 [4-47].

En Algérie, et particulièrement a Laghouat tous les patients ont été traités par la vitamine B12 (cyanocobalamine): ®, à la posologie de 1000µg/j pendant la première semaine suivie, d'une posologie de 1000µg/semaine pendant 1 mois, puis 1000µg/mois.

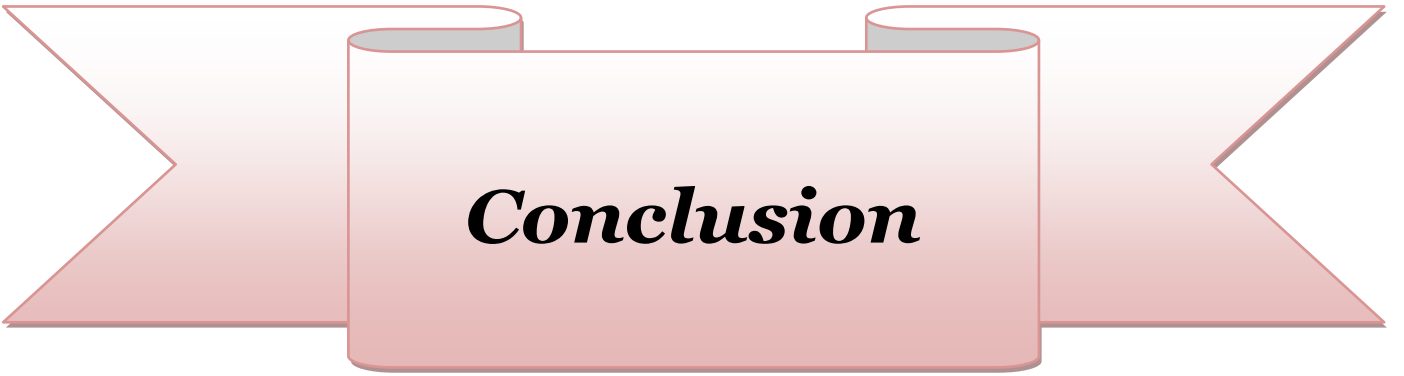
La voie d'administration a été intramusculaire dans tous les cas.

Une transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 21 patients (58.3 % des cas) en raison d'une anémie mal tolérée.

V. Aspects évolutifs:

Dans notre série, une régression du syndrome anémique a été notée chez tous nos patients avant la sortie. Pour l'atteinte digestive et neurologique, l'évolution n'a pas été précisée sur les dossiers.

Le dosage du taux de réticulocytes n'a pas été réalisée chez aucun malade.



Conclusion

Les anémies mégaloblastiques sont fréquentes chez l'adulte et surtout chez le sujet âgé. Elles reconnaissent plusieurs étiologies dont les plus fréquentes sont la maladie de Biermer et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses.

L'étude rétrospective que nous avons menée a permis de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de l'anémie mégaloblastique.

Sur le plan épidémiologique : Les anémies mégaloblastiques sont diagnostiquées généralement chez les sujets entre 50-60 ans . Il y avait une légère prédominance féminine ce qui rejoint les données de la littérature.

Sur le plan clinique : Le syndrome anémique était au premier plan.

Sur le plan biologique : 77.7 % des malades avaient une anémie sévère avec une hémoglobine inférieure à 8 g /dl, contre 22.2 % qui avaient une valeur supérieure à 8 g/dl. L'anémie était macrocytaire chez 29 malades (80.5 % des cas), et normocytaire chez 7 malades (19.4 % des cas) . L'atteinte des autres lignées était également retrouvée dans notre étude : thrombopénie 58.3 %, leucopénie 55.6 %, bicytopenie 39 %. Le myélogramme a mis en évidence une moelle très riche chez (38.9 %).

Sur le plan étiologique , Les causes de la carence en vitamine

B12 étaient la maladie de Biermer dans 75% des cas et le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 dans 13.8 % des cas.

Les anémies mégaloblastiques constituent encore un véritable problème de santé publique.

RESUMES

Résumé :

Notre travail concerne une étude rétrospective portant sur 36 cas d'anémies mégaloblastiques, réalisée entre juin 2020 et juin 2022 au niveau des 2 établissements publics hospitaliers de Laghouat et Ksar El Hiran .

L'âge des patients dans notre série se situait entre 26 à 82 ans, avec un sex-ratio H/F de 0.89 . La symptomatologie clinique était dominée par le syndrome anémique dans 100% des cas, les signes digestifs dans 77.7 % des cas, et les troubles neuropsychiatriques dans 44.4 % des cas. Le taux moyen d'hémoglobine était 7 g/dl (3.6-10.7 g/dl), le VGM moyen était 103 fl (80-126.5 fl), une leucopénie était notée dans 55.6 % des cas, une thrombopénie dans 58.33 % des cas et une bicytopenie dans 39 % des cas. Le myélogramme a été réalisé chez 19 % des cas pour défaut de moyens, et il a objectivé une mégaloblastose médullaire. Le dosage de la vitamine B12 a été réalisé chez 44% des cas, et il a révélé un taux sérique bas .

Les causes de la carence en vitamine B12 étaient la maladie de Biermer dans 75% des cas et le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 dans 13.8 % des cas.

Le traitement repose sur l'administration parentérale de la cyanocobalamine par voie intramusculaire chez tous les

patients, parfois à vie .Une transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 21 patients (58.3 % des cas) en raison d'une anémie mal tolérée.

Finalement, les manifestations cliniques du déficit en cobalamines sont curables et le traitement substitutif est facile à mettre en œuvre, à condition de garder ce diagnostic à l'esprit en particulier devant des tableaux atypiques.

Abstract

Owr work concerns a retrospective study of 36 cases of megaloblastic anemias carried out between June 2020 and June 2022 at at LAGHOUAT and Ksar El Hiran hospital . The age of the patients in our series was between 26 to 82 years old, with a sex-ratio M /F of 0.89

The clinical symptomatology was dominated by anemic syndrome in 100% of the cases, digestive monkeys in 77.7 % of the cases, and neuropsychitric disorders in 44.4 % of the cases. The mean hemoglobin level was 7 g/dl (3.6-10.7 g/dl), the mean MCV was 103 fl (80-126.5 fl), leukopenia was noted in 55.6 % of the cases, thrombocytopenia in 58.33 % of the cases and bincytopenia in 39 % of cases. The myelogram was performed in 19 % of the cases and it objectified a medullary megaloblastosis. The determination of vitamin B12 was performed in 44% revealed a low serum level .

The causes of vitamin B12 deficiency were Biermer's disease in 75 % of the cases and the non-dissociation syndrome of vitamin B12 in 13.8 % of the cases.

The treatment is based on parenteral administration of Cyanocobalamine intramuscularly in all patients, sometimes for life. Red cell transfusion was performed in 21 patients (58.3 % of the cases) due to maltolerated anemia.

Finally, the clinical manifestations of cobalamin deficiency are curable and the replacement therapy is easy to implement, provided this diagnosis is kept in mind, especially in front of atypical manifestations.

ملخص:

يتعلق الامر بدراسة استرجاعية ل 36 حالة من فقر الدم الضخم الأروماتي ، أجريت في الفترة الممتدة من شهر جوان 2020 الى جوان 2022 ، أي لمدة سنتين . على مستوى مستشفى الاغواط و قصر الحيران . بالنسبة لعمر المرضى يتراوح بين 26 و 82 سنة ، و بلغ معدل الجنس 89.0 لصالح الاناث .

تميزت الاعراض السريرية بهيمنة متلازمة فقر الدم بنسبة 100% من الحالات ، ثم اضطرابات الجهاز الهضمي لدى 77.7 % من الحالات و اضطرابات الجهاز العصبي لدى 44.4 % من الحالات .

متوسط تركيز الخضاب الدموي في الدم بلغ 7 g/dl (3.6 - 10.7 g/dl) و متوسط VGM بلغ fl103 حيث (80-126.5) . و قد لوحظ نقص الكريات البيضاء لدى 55.6 % من الحالات ، نقص الصفائح الدموية لدى 58.33 % من الحالات .

اجري شطف النخاع العظمي لدى 38 % من الحالات و قد اكد تشخيص فقر الدم الضخم الارومات ، و قد اجري قياس نسبة الفيتامين B12 لدى 44 % من الحالات و لوحظ نقصه لدى جميع الحالات المقاسة .

اسباب نقص الفيتامين B12 كانت مرض بييرمير لدى 75 % من الحالات و متلازمة عدم تفكك الفيتامين B12 لدى 13.8 % من الحالات .

تم علاج جميع المرضى بالحقن العضلي للسيانو-كوبالمين ، في بعض الاحيان لمدى الحياة . و اجريت عملية نقل الدم لدى 58.3 % من الحالات بسبب فقر الدم الخطير .

اخيرا ، الاعراض السريرية لنقص الفيتامين B قابلة للعلاج ، و العلاج سهل شريطة وضع تشخيصه في الحسبان ، خصوصا امام الاعراض غير النمطية .



Annexes

FICHE DE RENSEIGNEMENT

Date :

Nom :

Prénom :

.....

Age :

Sexe :

F ☐

M ☐

Adresse :

.....

Tel :

.....

...

Facteurs de risques

Alcoolisme :

oui ☐

non ☐

Régime végétarien strict :

oui ☐

non ☐

Les Antécédents

Personnels :

Médicaux :

HTA :

oui ☐

non ☐

Diabète :

oui ☐

non ☐

Ulcère GD :

oui ☐

non ☐

Downloaded from <http://ajph.org/> on November 10, 2015

Etat General :

Altéré

☐☐

conservé

Syndrome anémique :

***Signes fonctionnels :**

-Asthénie

oui

☐☐

non

-Vertige

oui

☐☐

non

-Céphalées

oui

☐☐

non

-Dyspnée

oui

☐☐

non

-Palpitations

oui

☐☐

non

***Signes physiques :**

-Pâleur cutanéomuqueuse

oui

☐☐

non

-Teint cireux

oui

☐☐

non

-Sub-ictère

oui

☐☐

non

-souffle cardiaque

oui

☐☐

non

Syndrome neurologique :

-Paresthésies oui ☐ ☐
non

-Ataxie oui ☐ ☐
non

-Signe de Romberg oui ☐ ☐
non

-Signe de Babinski oui ☐ ☐
non

-Troubles de comportement oui ☐ ☐
non

Syndrome épithélial :

***Tableau digestif :** oui ☐ ☐
non

-Langue lisse, dépaillée oui ☐ ☐
non

-sensation de brulure de la langue en contacte des aliments chauds : ☐
oui ☐ non

-Dégout a la viande oui ☐ ☐
non

-Vomissements oui ☐ ☐
non

-Dyspepsie oui ☐ ☐
non

-Diarrhée oui ☐ ☐
non

***Tableau génito-urinaire :**

-Atrophie vaginal	oui	☐	☐
non			
-Stérilité féminine	oui	☐	☐
non			
-Azoospermie	oui	☐	☐
non			
-Infections uro-génitales à répétition	oui	☐	☐
non			

Bilan biologique

GB

.....

...

HB.....

.....

VGM.....

.....

CCMH.....

.....

Plaquettes.....

.....

Taux de réticulocytes

Fait ☐

Non fait ☐

.....

.....

Régénérative ☐

Arégénérative ☐

Frottis sanguin :

Fait ☐

Non ☐

-Macrocytose

oui ☐

non ☐

oui ☐

non ☐

oui ☐

non ☐

.....

Fait	
-------------	--

Non fait ☐

oui ☐

non ☐

oui ☐

non ☐

Fait	
-------------	--

Non fait ☐

• • • • •

.....

Fait	
-------------	--

Non fait ☐

Traitement	
------------	--

oui ☐

Non ☐

oui ☐

Non ☐

.....

.....

.....
.....

-FNS de control

Fait ☐

Non Fait ☐

Résultats : HB

.....VGM.....CCMH.....

GB

Plaquettes

Enquête étiologique

- FOGD :

Fait ☐

Non fait ☐

- Histologie :

Fait ☐

Non fait ☐

Résultat :

.....

.....

.....

.....

.....

- Dosage de facteur intrinsèque :

Fait ☐

Non fait ☐

- AC anti cellules pariétales :

Fait ☐

Non fait ☐



Bibliographie

1. Nicolas JP, Gueant JL.
Absorption, distribution et excrétion de la vitamine B12.
Ann Gastroentérol Hépatol (Paris) 1994 ; 30 :270-82
2. Dreyfus B.
Vitamine B12 et folates.
Hématologie 1,3ème édition ; Médecine-Science Flammarion, Paris
1992, p :66-76
3. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G,
Abdelgheni MB, Perrin AE et al. Vitamin B12
deficiency in elderly patients
CMAJ. Aug. 3, 2004, 171:251-9 (3).
4. Herbert, V. and R. Zalusky.
Interrelations of vitamin B12 and folic acid metabolism: folic
acid clearance studies.
J Clin Invest, 1962. 41: p. 1263-76.
5. Blount, B.C. and B.N. Ames.
DNA damage in folate deficiency.
Baillieres Clin Haematol, 1995. 8(3): p. 461-78.
6. Andrès E., Serraj K.
Anémies macrocytaires carentielles de l'adulte et du sujet
âgé.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-001-A-10,
2011.
7. Blount, B.C., et al.
Folate deficiency causes uracil misincorporation into
human DNA and chromosome breakage: implications
for cancer and neuronal damage.
Proc Natl Acad Sci USA, 1997. 94(7): p. 3290- 5.
8. Wickramasinghe, S.N.
The wide spectrum and unresolved issues of megaloblastic
anemia.
Semin Hematol, 1999. 36(1): p. 3-18.

9. Nedelec, O.
[Hunter's glossitis].
Inf Dent, 1983. 65(42): p. 4105-9.
10. E. Andrès et al.
Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement
La revue de médecine interne 26 (2005) 938-946
11. Andrès E, Federici L, Henoun Loukili N, Zimmer J, Affenberger S, Maloisel F, et al.
Update of clinical finding in cobalamin deficiency : personal data and review of literature.
Rev Med Interne 2007; 28: 225-31.
12. Andrès E, Federici L, Henoun Loukili N , Zimmer J, Affenberger S, Maloisel F. Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12 : données personnelles et revue de la littérature.
La revue de la médecine interne 28 (2007) 225-231.
13. Zittoun J.
anémies macrocytaires carencielles.
Encyclopédie médicochirurgicale 13-001-A-10, 2002.
14. Snow C.
Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency.
Arch Intern Med 1999; 159:1289-98
15. Andès E, Serraj K, Federicii L, Ciobanu E, Mecili M, Vogel T et al.
Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses proteines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires.
La presse médicale ; tome 38-n°1-janvier 2009
16. La collection Hippocrate. Hématologie, Anémies III-297.
www.Laconferencehippocrate.com . (Consulté le 09/10/2015)
17. Herbert V. Megaloblastic anemia.

- New England Journal of Medicine, 1963. 268(7): p. 368–371.
18. Zittoun R, Samama M,
Arie J.Manuel
d'hématologie.
Paris;Doin,1992.
19. Shah A.
Megaloblastic anemia- part II.
Indian J Med Sci July 2004.58(7) p. 309-312.
20. Dib A, Benmoussa C.
Les Anémies Mégaloblastiques. 2014.
Université Abou-Bakr Blkaid, Faculté de Médecine Dr.Benzertjed.
Tlemecen.
21. Alaoui S, et al.
Anémies par carence en vitamine B12.
Espérance médicale, 2011. 18(181): p. 498-501.
22. Zittoun J.
anémies macrocytaires carentielles.
Encyclopédie médicochirurgicale 13-001-A-10, 2002
23. Snow C.

Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency.
Arch Intern Med 1999; 159:1289–98
24. M. Maamar et al.
Les troubles neurologiques par carence en vitamine B12 : étude rétrospective
de 26 cas
La Revue de médecine interne 27 (2006) 442–447
25. 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 Inter Med 2007; 18: 456-62.
26. Andrès E., Serraj K.
Anémies macrocytaires carentielles de l'adulte et du sujet âgé.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-001-A-10, 2011.
27. Andès E, Serraj K, Federicii L, Ciobanu E, Mecili M, Vogel T et al.
Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires.
La presse médicale ; tome 38-n°1-janvier 2009
28. Cattan D.
Anémies d'origine digestive.
EMC-Hépatogastroentérologie 2(2005) 124-149.
29. Bender D.
Megaloblastic anemia in vitamin B12 therapy.
British journal of nutrition 2003 (89); 439-440.
30. Andrès E, Serraj K, Federici L, Ciobanu E.
Les carences vitaminiques: du symptôme au traitement.
Médecine thérapeutique 2007;13:411-20.
31. Dali-Youcef N, Andrès E.
An update on cobalamin deficiency in adults.
QJM 2009;102:17-28.
32. Hermine O, Lefrère O. Anémie macrocytaire.

- Encyclopédie Médicochirurgicale (Elsevier, Paris). Pratique de Médecine. 1998. p. 2p.
33. EL Haquaoui F.
Les pancytopénies carentielles: étude rétrospective de 34 cas.
Thèse n°38:2012. Université Mohammed V-Sousssi. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
34. Casassus P.
Anémies macrocytaires de l'adulte: physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. La Revue du praticien, 1995. 45(1): p. 101-106.
35. Planche V, et al.
Étiologies des macrocytoses extrêmes caractérisées par un VGM supérieur ou égal à 130fL, avec ou sans anémie: étude monocentrique rétrospective de 109 cas. La Revue de médecine interne, 2013(34): p. A49-A50.
36. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Maloisel F, Vinzio S, Kaltenbach G 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.
37. "Déficit en vitamine B12 chez le sujet âgé : quelle prise en charge pratique quotidienne" H Ripault, M.Lamande, V.Dardaine-Giraud, D.Chavanne, T,Constans. La revue francophone de gériatrie et de gérontologie. Février 2005 Tome XIII. N 112 :70-74

38. Loukili N, et al.
Données actuelles sur la maladie de Biermer. À propos d'une étude rétrospective de 49 observations.
La revue de médecine interne, 2004. 25(8): p. 556–561.
39. Andrès E, Kaltenbach G, Perrin AE, Kurtz JE, Schlienger JL. Foodcobalamin malabsorption in the elderly
Am J Med 2002; 113:351–2.
40. Ghannouchi N, Alaoua A, BenJazia E, Braham A, Letaief A, Bahri F.
Profil épidémiologique, clinique et évolutif des anémies par carence en vitamine B12 en médecine interne
Rev Med Interne. 2009.10.424.
41. Andrès E, Kaltenbach G, Perrin AE, Kurtz JE, Schlienger JL. Foodcobalamin malabsorption in the elderly
Am J Med 2002; 113:351–2.
42. 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.
43. Amel Belghith, Sonia Mahjoub, Neila Ben Romdhane Les étiologies des Carences en vitamine B12

LA TUNISIE MEDICALE - 2015 ; Vol 93 (n°11)

44. Lawrence C, Klipstein F.

Megaloblastic anemia of pregnancy in New York City.

Annals of internal medicine, 1967. 66(1): p. 25-34.

45. Zulfiqar A-A, et al.

Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé : bien penser à
rechercher une infection à *Helicobacter pylori*

Nutrition clinique et métabolisme (2015)

46. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K,
McCaddon A et al.

Oral vitamin B12 for vitamin versus intramuscular vitamin B12 for
vitaminb12 deficiency.

Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD004655.

47. Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen
RH, Stabler SP, Lindenbaum J.

Effective treatment of cobalamin
deficiency with oral cobalamin.

Blood 1998; 92:1191-8

48. Flejou JF, Bahame P, Smith AC, Stockbrugger RW, Rode J, Price
AB.

Pernicious anemia and *Campylobacter*-like organisms:
is the gastric antrum resistant to colonisation?

Gut.1989; 30:60-64.

49. Andres E, serraj K, Federici L, Grosu D, Blickle JF.

Efficacité au long court d'un traitement par

cynocobalamine administrée par voie orale dans le
cadre des carences en vitamine B12 : étude de 22 cas.

Rev Med Interne 2005; 26:938-46

50. Hodgkin et al , 1956
51. Grasbeck et al , 1965
52. Seetharam et al, 1999
53. Cho et al , 2008 ; Jiang et al , 2013 ; Nielsen et al , 2012
54. Lildballe et al , 2012 .
- 55.