



**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES FES**  
**DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA VIE**

**PROJET DE FIN D'ETUDES**

*Licence : Biologie et santé*

# Les anémies mégalo-blastiques

**Présenté par :**

- *M.L.L.E Berrada Wiam*

**Encadré par :**

- *Fstf : Pr. Kaouakib El Abida*
- *Etablissement d'accueil : Pr. Amrani Hassani Moncef*

**Soutenu le : 17 juin 2010**

**Devant le jury composé de :**

- |                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| ➤ <i>Pr. K. EL Abida</i>       | <b>Présidente</b> |
| ➤ <i>Pr. M. Amrani Hassani</i> | <b>Encadrant</b>  |
| ➤ <i>Pr. A. Tazi</i>           | <b>Examineur</b>  |

**Année universitaire : 2009/ 2010**



*Dédicaces*

*Et*

*Remerciements*





# DEDICACE

## A mes chers parents

-Mme Yousofi Bouchra  
-Mr Berrada Abd El Hamid

Toutes les dédicaces du monde ne seraient exprimer mon amour, ma vive gratitude et mon intime attachement .en témoignage de ma reconnaissance pour leur inéluctable patience, Leur sacrifice et leur soutien au cours de mes longues années d'études. ...

## A mes frères et sœurs

-Mr Zakaria Berrada  
-Mlle youssra Berrada  
-Mlle Hafssa Berrada

Que vous puissiez trouver dans ce travail l'expression de la tendresse avec tous mes souhaits de bonheur et de réussite.

## A mes Familles

-La famille Berrada  
-La famille Yousofi  
-La famille Alaoui El Mrani

Veillez trouvez dans ce travail, le témoignage de mon profond respect.

## A mes amis

Tous les mots de remerciement, de reconnaissance et de gratitude ne seront exprimés ce que j'éprouve pour chaque personne entre vous.



# REMERCIEMENT

A

Mes encadrants

-Mme K, Abida  
-Mr M. Hassani Amrani

*Vous m'avez guidé et orienté avec sympathie et bien vaillance malgré vos préoccupations, Vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension m'inspire une grande admiration. Permettez moi de vous exprime ma haute considération ;  
Mon respect et mon vif remerciement.*

A

Mr le doyen et les enseignants de la FST

*Je vous remercie pour les efforts considérables que vous avez déployé pour ma formation, votre encouragement et votre soutien m'a touché tout au long de cette formation.*

Au

Membres de jury

-Mr Ali Tazi

*Je vous remercie d'avoir voulu prêter votre aimable attention à mon travail en acceptant d'être mon jury.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*



## Description du lieu de stage



Fig. 1 : Centre hospitalier universitaire HASSAN II

Le centre hospitalier universitaire HASSAN II (CHU HASSAN II) de Fès, a été réalisé de nature à promouvoir un nouveau pôle sanitaire et médical au service du développement régional, à réduire la pression sur les unités hospitalières de Rabat et Casablanca et à croître les capacités universitaires régionales.

Ce complexe hospitalo-universitaire comprend un hôpital de spécialités, un hôpital Mère enfant, un bloc opératoire, une salle de diagnostic, un pavillon de consultation externes et un laboratoire central.



Fig. 2 : Laboratoire Central d'Analyses Médicales



Le Laboratoire Central d'Analyses Médicales est situé au bâtiment J et conçu comme un pôle d'activité hospitalière comportant plusieurs spécialités d'analyses médicales.

Il se compose de :

- Salle de réception.
- Salle de prélèvements.
- Laboratoire de biochimie/Pharmacotoxicologie.
- Laboratoire d'hématologie.
- Laboratoire de bactériologie /Immunologie.
- Laboratoire de parasitologie.
- Laboratoire de génétique.
- Laboratoire d'anatomie pathologique.



Fig. 3 : Différents services du Laboratoire Central d'Analyses Médicales

- La création d'un laboratoire central d'analyses médicales au sein du CHU HASSAN II est une première nationale. Cette conception adoptée récemment dans les laboratoires hospitaliers internationaux permet de :

- Optimiser les moyens techniques et le budget de fonctionnement du laboratoire.



- Offrir des plateaux techniques spécialisés de grande qualité ouverts à toutes les disciplines biologiques.
- Par une communication informatique inter laboratoires, un échange continu d'informations et une complémentarité dans les bilans réalisés.
- Assurer une formation complète et de haut niveau aux résidents de biologie, de génétique et d'anatomie pathologique.

Le laboratoire d'hématologie au sein duquel j'ai effectué mon stage de fin d'étude est constitué de trois secteurs principaux :

- Le premier secteur, dit « cellulaire », a pour fonction d'identifier et de caractériser les cellules présentes dans le sang et la moelle osseuse.

Outre l'analyse de Numérations Formules Sanguines (NFS), ce secteur est tout particulièrement spécialisé dans le diagnostic des leucémies et autres cancers hématologiques.

- Le second secteur du laboratoire, dit « hémostase », a pour fonction d'évaluer les anomalies à risque d'hémorragie ou de thrombose.

- Le troisième secteur du laboratoire, dit « lecture des résultats », pour la lecture des frottis sanguins en cas demandés.

- Sous la responsabilité médicale des médecins cliniciens, des médecins biologistes, des médecins spécialistes en transfusion sanguine, et du personnel scientifique spécialisé dans les techniques en rapport avec le sang le laboratoire assure un service 24h/24 pour les analyses des formules sanguines et de l'hémostase de routine.



# Abréviations

- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.
- **NFS** : Numération Formule Sanguine.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **ARN**: Acide ribonucléique.
- **CFU-E**: Colony Forming Unit Eosinophile.
- **Hb**: Hémoglobine.
- **VGM** : Volume globulaire moyen.
- **FL** : Femtolitres.
- **TCMH** : Teneur corpusculaire moyen en hémoglobine.
- **CCMH** : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.
- **RET** : Réticulocytes.
- **GR** : Globules rouges.
- **Neut**: Neutrophile.
- **Lymph**: Lymphocyte.
- **Mono**: Monocyte.
- **Eo**: Eosinophile
- **FI**: Facteur intrinsèque.
- **dTMP** : Deoxythymidine monophosphate.
- **THF** : Tétrahydrofolate.
- **OMS** : Organisation mondiale de la Santé.
- **IM** : Intramusculaire.
- **EDTA** : l'acide éthylène diamine tétra acétique.
- **MGG** : May-Grunwald Giemsa





# Sommaire

Introduction .....	1
Revue bibliographique.....	2
I-Généralités.....	3
I-1 Erythropoïèse.....	3
I-1-1 Définition.....	3
I-1-2 Eléments nécessaires à l'érythropoïèse .....	3
I-2 Hémoglobine.....	4
I-2-1 La partie protéique de l'hémoglobine.....	4
I-2-2 La partie non protéique de l'hémoglobine: l'hème.....	4
I-3 Anémies.....	5
I-3-1 Définition.....	5
I-3-2 Symptômes .....	5
I-3-3 Classifications.....	5
I-3-4 Analyse médicales.....	6
II-Epidémiologique.....	7
II-1 Anémie mégaloblastique.....	7
II-1-1 carences en acide folique.....	7
II-1-2 carences en vitamine B12.....	7
III-Physiopathologie sur les folates.....	7
III-1 Rappels sur les folates.....	7
III-1-1 Nomenclature.....	7
III-1-2 Structure chimique.....	8
III-1-3 Sources alimentaire, Besoins, Réserve.....	8
III-1-4 Absorption.....	8
III-1-5 Transport.....	8
III-1-6 Métabolisme.....	9
III-2 Rappels sur la vitamine B12.....	10
III-2-1 Nomenclature.....	10
III-2-3 sources alimentaire, Besoins, Réserve.....	10
III-2-4 Absorption.....	11
III-2-5 Transport.....	11
III-2-6 Métabolisme.....	11
III-3 Interrelations métabolique de la vitamine B12 et des folates.....	12
IV-Diagnostic d'anémie mégaloblastique.....	13
IV-1 Diagnostic positif.....	13
IV-1-1 Signes clinique.....	13
IV-1-2 Signe biologique.....	13
V-Traitement d'anémie mégaloblastique .....	14
BUT DE TRAVAIL.....	16
MATERIEL ET METHODES.....	16
I-Matériel.....	16
I-1 Appareils utilisés.....	16
I-1-1 Principe de fonctionnement du SYSMEX XE 2100.....	18
I-1-2 Caractéristiques.....	18



I-2 Réactifs.....	18
II-Méthodes.....	19
II-1 Hémogramme.....	19
II-1-1 Principe.....	19
II-2 Myélogramme.....	20
II-2-1 Principe.....	20
II-3 Préparation de frottis.....	20
II-3-1 Protocole.....	20
II-4 Coloration de frottis au May-Grunwald Giemsa (MGG).....	21
II-4-1 Protocole.....	21
II-5 Examen du frottis.....	21
I-Résultats.....	23
I-1 Données épidémiologiques.....	23
I-1-1 Répartition des patients selon l'âge.....	23
I-1-2 Répartition des patients selon le sexe.....	24
I-1-3 Répartition des patients selon les services .....	24
I-1-4 Origine des patients.....	25
I-1-5 Antécédents.....	26
I-2 Données cliniques.....	26
I-2-1 Signes cliniques.....	26
I-2-2 Durée des symptômes.....	27
I-3 Donnée précliniques.....	27
I-3-1 Hémogramme.....	27
I-3-1-1 Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	27
I-3-1-2 Répartition des patients selon le VGM.....	28
I-3-1-3 Répartition des patients selon le taux des plaquettes.....	30
I-3-1-4 Répartition des patients selon le taux des leucocytes.....	31
I-3-2 Myélogramme.....	31
I-3-3 Dosage vitaminiques.....	32
I-3-4 Traitement.....	32
I-3-5 Evolution.....	32
II-discussion.....	33
CONCLUSION.....	35



# Introduction

Les folates et les cobalamines sont deux vitamines du groupe B indispensables au maintien d'une hématopoïèse normale.

Elles interviennent dans la multiplication cellulaire en raison de leur fonction dans la biosynthèse d'ADN via la biosynthèse du thymidylate.

C'est pourquoi une carence ou une anomalie du métabolisme de ces vitamines induit classiquement l'apparition d'une anémie macrocytaire mégalo-blastique. En outre tous les tissus à renouvellement rapide peuvent être affectés par une carence vitaminique.

Le rôle des folates et des cobalamines n'est pas exclusivement réservé au système hématopoïétique et aux cellules à renouvellement rapide puisque des manifestations neurologiques, psychiatriques, des désordres immunitaires ont été rapportés au cours de ces carences et peuvent apparaître en dehors même de toute anémie.

L'anémie est confirmée par des signes biologiques, notamment la numération, qui indique son caractère normochrome ou hypochrome, régénérative ou arégénérative, microcytaire ou macrocytaire.

Ce travail est divisé en trois parties principales :

- Revue bibliographique : qui met en évidence l'épidémiologie, les manifestations cliniques, les différentes étiologies, le diagnostic et le traitement.
- Matériel et méthodes : décrit les méthodes et le matériel utilisé pour ce travail
- Résultats : illustrent les résultats de notre étude sous forme de graphiques et de tableaux.

L'étude va s'achever par des commentaires, une discussion et une conclusion.



# REVUE BIBLIOGRAPHIQUE



## I- Généralités

### I-1 Erythropoïèse

#### I-1-1 Définition

L'érythropoïèse est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la formation des érythrocytes. 200 milliards d'hématies sont ainsi fabriquées par jour, soit 2 millions par seconde.

Chez l'homme, les premières cellules de la lignée érythroblastique apparaissent dans le mésoblaste embryonnaire.

A partir du second mois de gestation, elle s'effectue dans la rate et le foie puis dans la moelle osseuse qui est le siège de l'érythropoïèse après la naissance.

Elle a pour finalité d'assurer le maintien d'un stock hémoglobinique constant en produisant à chaque instant un nombre de réticulocytes équivalent au nombre d'hématies phagocytées lors de l'hémolyse physiologique.

Physiologiquement, la formation des érythrocytes est continue.

En cas de besoin, les capacités d'adaptation de l'érythropoïèse sont très importantes. [1]

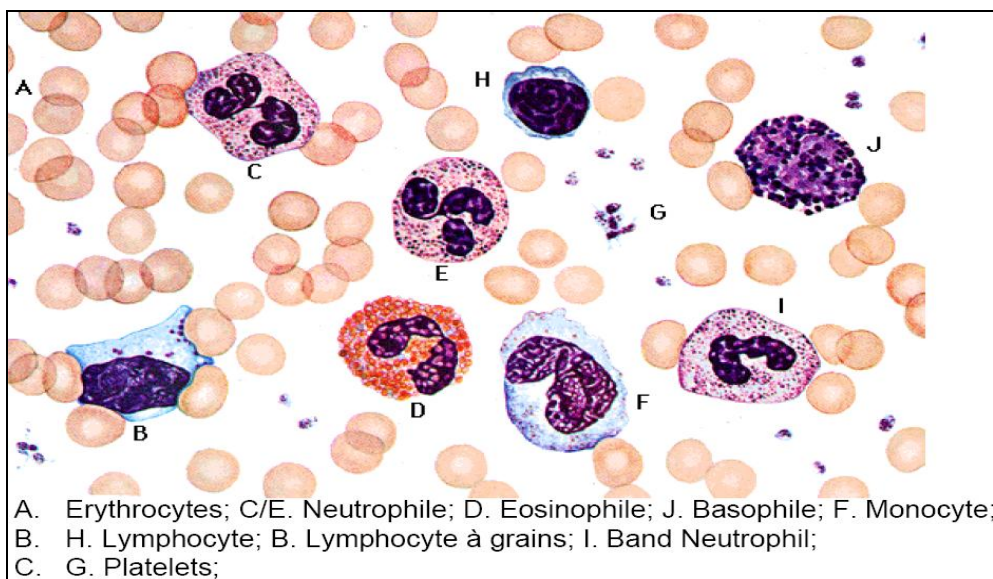


Fig. 1 : Aspects morphologiques de différentes cellules sanguines

#### I-1-2 Eléments nécessaires à l'érythropoïèse

Parmi les éléments indispensables à l'érythropoïèse on trouve les métaux, les vitamines, l'érythropoïétine et les hormones, chacun de ces éléments ayant un rôle et une action précise.

Par exemple :

a- **Le fer** : nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine, sa carence entraîne une anémie martiale.



b- La vitamine B12 et les folates: nécessaire à la synthèse d'ADN, leur carence provoquent une anémie mégaloblastique carencielle.

c- Les autres vitamines :

Vitamine B6 : nécessaire à La synthèse de l'hémoglobine.

Vitamine C : indispensable dans le métabolisme du fer.

d- L'érythropoïétine : facteurs de croissance indispensable à l'érythropoïèse, son action elle accélère la prolifération des CFU-E (Colony Forming Unit Eosinophile) et accroît leur différenciation.

e- Les hormones : œstrogènes, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, n'ont pas d'action précise [2].

## I-2 Hémoglobine

Protéine constituant le pigment respiratoire des hématies, elle a la capacité de fixer l'oxygène d'une manière réversible et d'en assurer le transport vers les cellules de l'organisme.

Elle joue un rôle important dans la respiration cellulaire.

C'est un hétérotétramère formé de 4 chaînes de globine identique deux à deux et de 4 molécules d'hème

### I-2-1 La partie protéique de l'hémoglobine : la globine

La globine est la partie variable de la molécule, elle possède toujours un schéma de base identique ; quatre chaînes encapsulant chacune un hème.

### I-2-2 La partie non protéique de l'hémoglobine : l'hème

L'hème est une protoporphyrine formée de quatre noyaux pyrroles unis par des ponts méthényles. Chaque hème fixe un atome de fer à l'état ferreux

Le fer en position centrale de l'hème se lie aux quatre atomes d'azote du noyau protoporphyrinique. [3].

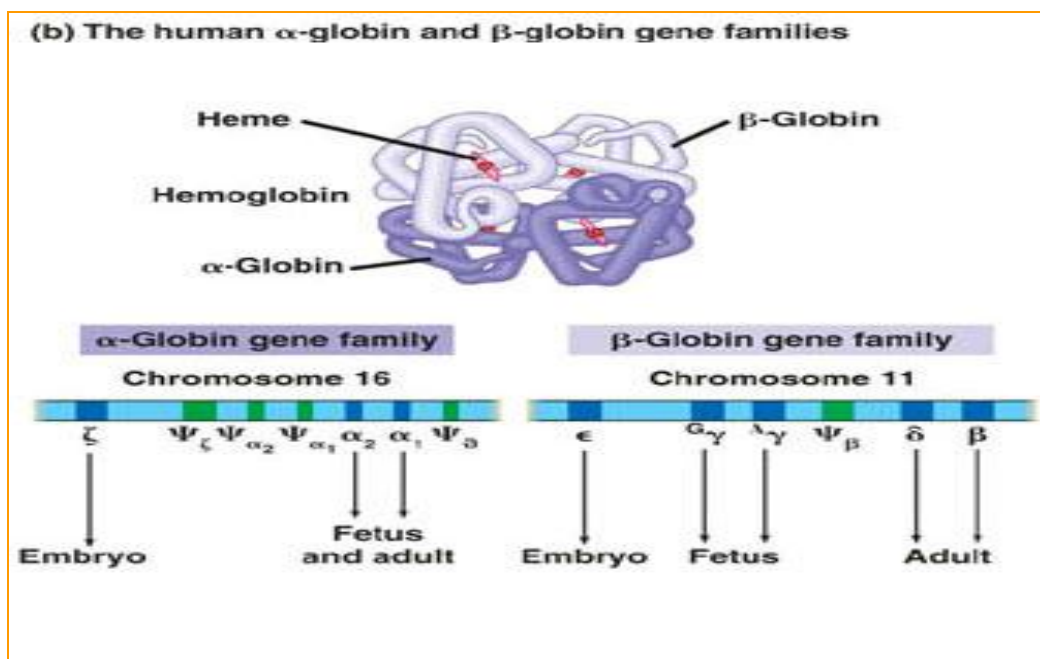




Fig.2 : Structure d'hémoglobine

## I-3 Anémies

### I-3-1 Définition

Une anémie est définie par une diminution du taux d'hémoglobine en dessous des valeurs physiologiques.

- Hb < 13 g/dl chez l'homme.
- Hb < 12 g/dl chez la femme et l'enfant.
- Hb < 11 g/dl chez la femme enceinte.
- Hb < 14 g/dl chez le nouveau-né.

Dans certaines circonstances (grossesse, élévation des immunoglobulines), la diminution des valeurs de l'hémogramme est liée à une hémodilution entraînant une fausse anémie [4].

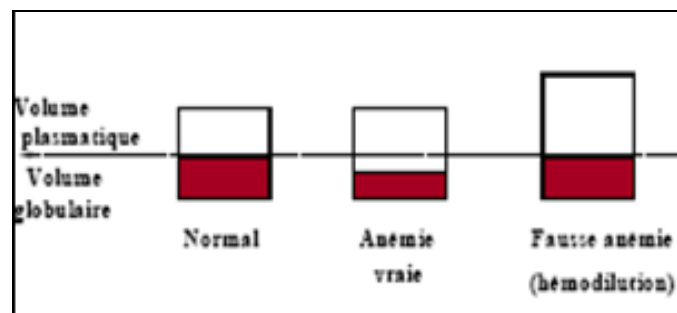


Fig. 3 : Anémie vraie et fausse anémie par hémodilution

### I-3-2 Symptômes

- ✓ Pâleur.
- ✓ Asthénie.
- ✓ Dyspnée d'effort.
- ✓ Palpitation, vertiges.
- ✓ Bourdonnements d'oreilles.
- ✓ Tachycardie.

### I 3-3 classifications

La classification des anémies est basée sur un certains nombres de paramètres :

#### *Volume globulaire moyen (VGM)*

Le volume globulaire moyen (VGM) est une valeur biologique rendant compte de la taille des globules rouges. Il se mesure lors d'une prise de sang sur l'hémogramme, sa valeur nous permet souvent de poser le diagnostic étiologique de l'anémie.

Si le VGM :

- 80-100 fl : anémie normocytaire
- > 100 fl : anémie macrocytaire (cellules de grande taille par rapport à la normale physiologique).
- < 80 fl : anémie microcytaire (cellules de petite taille par rapport à la normale physiologique).



### Concentration et la teneur corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH- TCMH)

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ou CCMH est la quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies C'est l'une des trois principales constantes globulaires avec le volume globulaire moyen et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) ce dernier représente la quantité moyenne d'hémoglobine.

Leurs valeurs (TCMH et CCMH) définissent une anémie normochrome ou hypochrome.

Si TCMH – CCMH :

- CCMH < 32 g/dl et TCMH < 27 g/dl. : anémie hypochrome.
- CCMH entre 32-36 g/dl et TCMH entre 27-32 pg : anémie normochrome.

### Taux des réticulocytes (RET)

Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes qui possèdent encore des ribosomes et des mitochondries, mais dépourvues de peroxydase. Ils permettent de caractériser l'intensité de production de GR par la moelle osseuse.

Si Le taux de :

- RET < 100 000/mm<sup>3</sup> : anémie arégénérative.
- RET > 150 000/mm<sup>3</sup> : anémie régénérative.

Généralement une anémie mégaloblastique est définie par le caractère macrocytaire normochrome arégénérative c'est à dire :

- diminution du taux d'hémoglobine, augmentation du VGM > 100 fl, CCMH normale entre 32-36 g/dl, TCMH normale entre 27-32 pg et un taux de réticulocytes < 100 000/mm<sup>3</sup>.

La macrocytose des globules rouges (GR) est liée dans la majorité des cas à un défaut de division cellulaire des précurseurs érythroblastiques.

Cette anomalie est soit le fait de dysfonctionnements complexes : dyshématopoïèse ou dysmétabolisme, soit le fait d'une carence en vitamine B12 ou en folates.

### I-3-4 Analyses médicales

	N. né	3 à 10 ans	Femme	Homme
Hématies (millions /mm <sup>3</sup> =T/l)	4,2- 5,4	3,5- 5,0	4,0 - 5,3	4,2 - 5,7
Hémoglobine (g /100 ml)	16,5- 21	12,0 - 14,5	12,5 - 15,5	14,0 - 17,0
Hématocrite (%)	50- 60	36 - 45	37 - 46	40 - 52
VGM (μ <sup>3</sup> )	90- 120	74 - 91	80 - 95	80 - 95
TCMH (pg)	84- 128	24 - 30	28 - 32	28 - 32
CCMH (%)	26- 38	28 - 33	30 - 35	30 - 35
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> = G /l)	15000- 25000	4500 - 13000	4000 - 10000	4000 - 10000
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> = G /l)	150- 400	150 - 400	150 - 400	150 - 400
Neut (10 <sup>3</sup> /μl)	40520	3,5- 6	40361	40361
lymph (10 <sup>3</sup> /μl)	40395	3,6 -5	0,9 – 5,2	0,9- 5,2
Mono (10 <sup>3</sup> /μl)	0,1- 1	0,1- 1	0,1- 1	0,1- 1
Eo (10 <sup>3</sup> /μl)	0,05- 0,3	0,05- 0,3	0,05- 0,3	0,05- 0,3
Ret (%)	0,5- 4,8	0,2- 0,8	0,3- 0,8	0,3- 0,8





Fig. 4: Valeurs physiologiques de l'hémogramme en fonction de l'âge

## II- Epidémiologie

### II-1 anémie mégaloblastique

De nombreuses études ont été effectuées sur les anémies mégaloblastiques carencielles. Elles existent aussi bien chez l'homme que chez la femme, chez l'enfant et chez l'adulte à une fréquence diversement appréciée.

#### II-1-1 carences en acide folique

- Elles sont les plus fréquentes notamment les carences d'apport, Les personnes victimes de ces carences sont les vieillards qui s'alimentent mal, les alcooliques chroniques mais aussi les femmes enceintes ou allaitantes.
- Elles sont surtout décrites chez la femme enceinte avec une fréquence de 0.01 à 5 % dans les pays développés de la zone tempérée (Etats-Unis, Europe du Nord, Grande Bretagne, France).
- La fréquence est beaucoup plus élevée en Amérique centrale et au sud, Asie et Proche-Orient [5, 6, 7,8.].

#### II-1-2 carences en vitamine B12

- Plusieurs études ont montré que les carences par mal absorption en vitamine B12 sont plus fréquentes que les carences d'apport et touchent surtout les personnes âgées.
- Par contre d'autres d'études menées aux USA ont montré que les carences d'apport sont plus rencontrées et touchent plus de 50% des sujets âgés américains.
- L'origine la plus fréquente des carences par mal absorption de la vitamine B12 est la maladie de Biermer (la présence d'autoanticorps anti-facteur intrinsèque). Elle est le plus souvent rencontrée chez les Nord Européens et les noirs Américains [5,6, 8, 9,10].

## III- Physiopathologie

### III-1 Rappels sur les folates

#### III-1-1 Nomenclature

Le terme folates est employé préférentiellement l'acide folique qui n'est pas une forme normalement retrouvée dans les aliments ou dans l'organisme, mais qu'on utilise en thérapeutiques en raison de sa stabilité et qui ne devient biologiquement active qu'après réduction. [11,12]



### III-1-2 Structure chimique

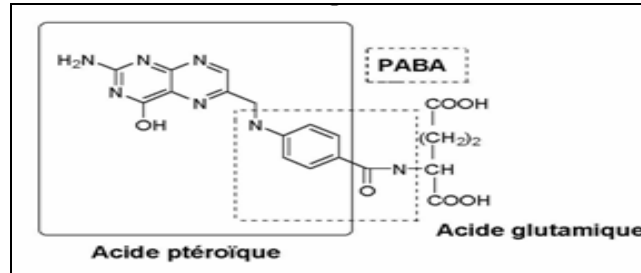


Fig. 5 : Structure chimique de la vitamine B 9

### III-1-3 Sources alimentaires, Besoins, Réserves

Les folates sont retrouvés dans un grand nombre d'aliments, notamment le foie, les légumes verts la levure, les céréales, le chocolat et les fruits secs.

C'est une vitamine très labile, rapidement oxydable et facilement détruite lors d'une cuisson prolongée.

Les régimes équilibrés renferment plus de 300 µg/kg de poids et un peu supérieur au cours de la grossesse, de l'allaitement ou de la croissance et chez le prématuré. [11]

Groupe d'âge (mois)	La concentration d'acide folique (µg/j)
0-6 mois	40-50
7-12 mois	120
1-12 ans	200
13 et plus	400
Femmes enceintes	800
Femmes allaitantes	600

Fig. 6 : Apports d'acide folique recommandés par l'OMS [7]

Les réserves corporelle, essentiellement hépatique, estimées entre 7 et 15 mg sont relativement faibles comparés aux besoins et expliquent l'apparition rapide d'une anémie par carence en folates si les apports sont réduits.

Ces réserves ne peuvent couvrir qu'une période de 3 à 5 mois environ.

### III-1-4 Absorption

L'absorption se fait le long de l'intestin grêle proximal principalement le jéjunum sous forme des monoglutamates.



### III-1-5 Transport

Les folates existent dans le plasma sous une forme libre et liée.

- L'albumine et les macroglobulines sont les protéines de transport vers le placenta et le fœtus.
- Les Folate Binding Proteins Solubles sont de rôle inconnu.

### III-1-6 Métabolisme

#### A- Conversion de l'homocystéine en méthionine et du méthyl – THF en THF.

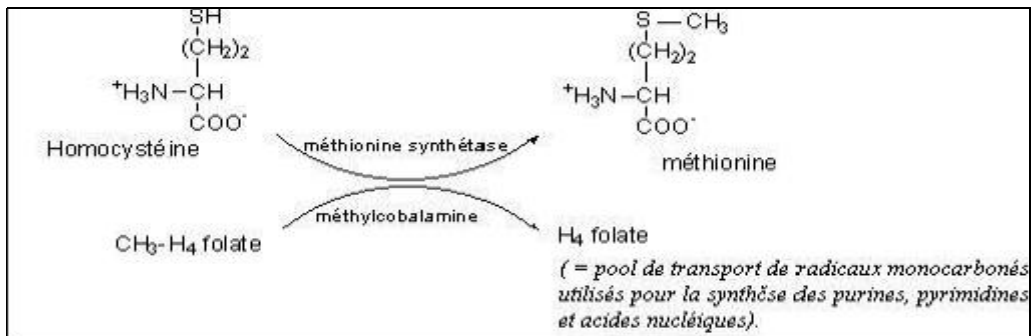


Fig. 7 : Réactions de trans-méthylation

Le N5 méthyl THF est la forme d'absorption et la forme de réserve en folates : l'absence de vitamine B12 inhibe la transformation du N5 méthyl THF en THF, ce qui provoque l'absence de synthèse de méthionine mais aussi la formation de tous les autres coenzymes foliques à partir du THF avec blocage des voies métaboliques impliquant le THF, et notamment :

#### B- Synthèse du thymidylate (dTMP) à partir du coenzyme N5 N10 méthylène THF

La thymine est une base pyrimidique indispensable à la synthèse d'ADN.

Le dTMP incorporé dans l'ADN résulte de la méthylation du désoxyuridylate monophosphate par la thymidylate synthétase en présence de coenzyme N5, N10 méthylène THF. L'absence de N5 N10 méthylène THF bloque la synthèse de l'ADN.

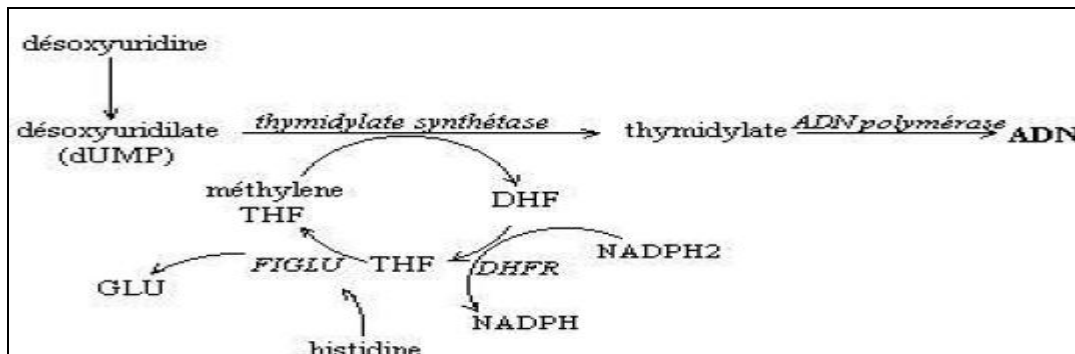


Fig. 8 : Synthèse du thymidylate

#### C- L'interconversion sérine – glycine produit le N5 N10 méthylène THF



La sérine transfère un radical monocarboné au THF (enzyme = sérine hydroxyméthylase) pour Produire le N5 N10 méthylène THF (qui est un Donneur de radical monocarboné pour la synthèse du thymidylate [16].

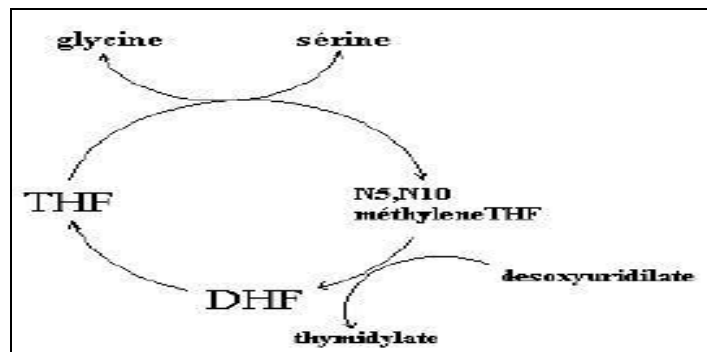


Fig. 9 : L'interconversion sérine – glycine

## III-2 Rappels sur la vitamine B12

### III-2-1 Nomenclature

La vitamine B12 est le terme générique qui désigne l'ensemble des cobalamines [13].

### III-2-2 Structure Chimique

La vitamine B12 appartient à la famille des CORRINOIDES.

Elle est constituée d'un noyau corrine et d'un ribonucléotide reliés entre eux par un pont amino2- propanol [5].

### III-2-3 Sources alimentaires, Besoins, Réserves

Le foie est l'aliment le plus riche en cette vitamine de même que les reins et les fruits de mer alors que les légumes, les céréales et les fruits en sont presque dépourvus.

Les besoins en vitamine B12 sont estimés entre 2 et 10 µg pour un adulte normal ou un adolescent alors que chez l'enfant nourri au sein et le fœtus ils sont évalués à 0.34 µg/j.

Les besoins augmentent pendant la croissance, au cours de la gestation, de l'allaitement maternel [7, 11, 13,14].

Groupe d'âge (mois)	La concentration de la vitamine B 12 (µg/j)
0-12 mois	0,3
1-3 ans	0,9
4- 9 ans	1,5
10 ans et plus	2
Femmes enceintes	3



Femmes allaitantes	2,5
--------------------	-----

Fig.10 : Apports de la vitamine B 12 recommandés par l'OMS [15]

Les réserves de l'organisme sont importantes puisqu'elles avoisinent 5 mg et la plus grande partie est localisée dans le foie, ce qui suffit à couvrir les besoins pendant 4 à 5 ans.

### III-2-4 Absorption

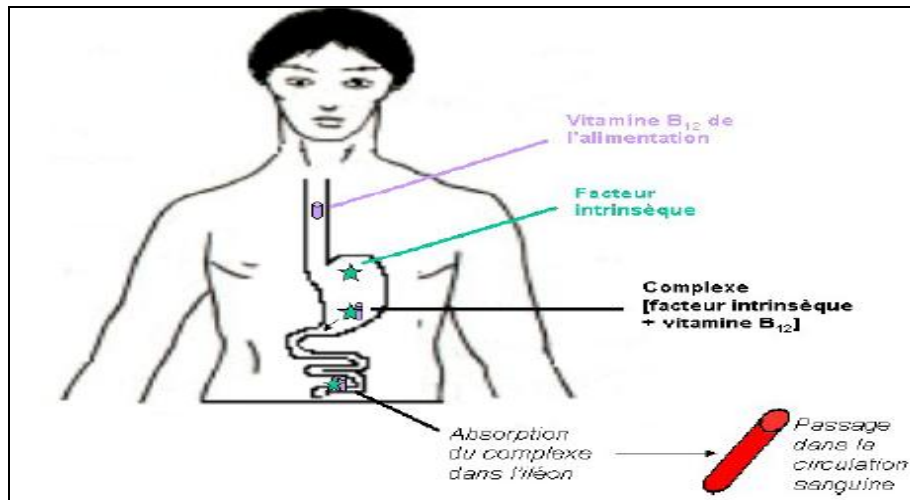


Fig.11 : Absorption de la vitamine B12

### III-2-5 Transport

Assuré par des transporteurs spécifiques :

**A- La transcobalamine II**, glycoprotéine de 38 000 Da synthétisée par divers tissus : hépatocyte, entérocyte, macrophage, cellules médullaires.

Fixe initialement la majorité de la vitamine B12 absorbée, et c'est elle qui délivre la vitamine B12 aux cellules utilisatrices (moelle osseuse, foie, glandes endocrines) par un mécanisme d'endocytose récepteur dépendant

**B- Les transcobalamine I et III**, glycoprotéines ubiquitaires (120 000 Da) produites surtout par les promyélocytes et myélocytes et transporte la majeure partie des cobalamines circulantes vers les organes de stockage.

### III-2-6 Métabolisme

*A- Conversion de l'acide méthylmalonique en acide succinique*

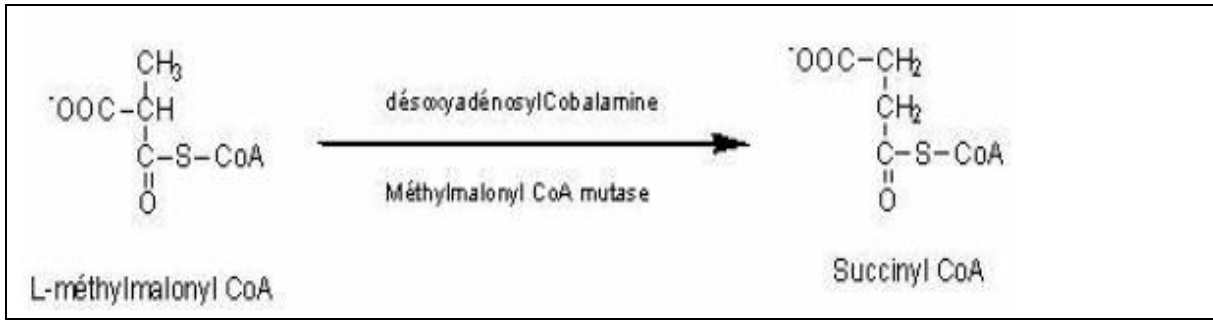


Fig. 12 : Conversion de l'acide méthylmalonique en acide succinique

Dans le cas d'une carence en vitamine B12 on a une accumulation de méthylmalonyl CoA et augmentation sérique et urinaire de l'acide méthylmalonique, qui serait impliqué dans les complications neurologiques des carences en B12 [16].

### B- Conversion de l'homocystéine en méthionine et du méthyl – THF en THF.

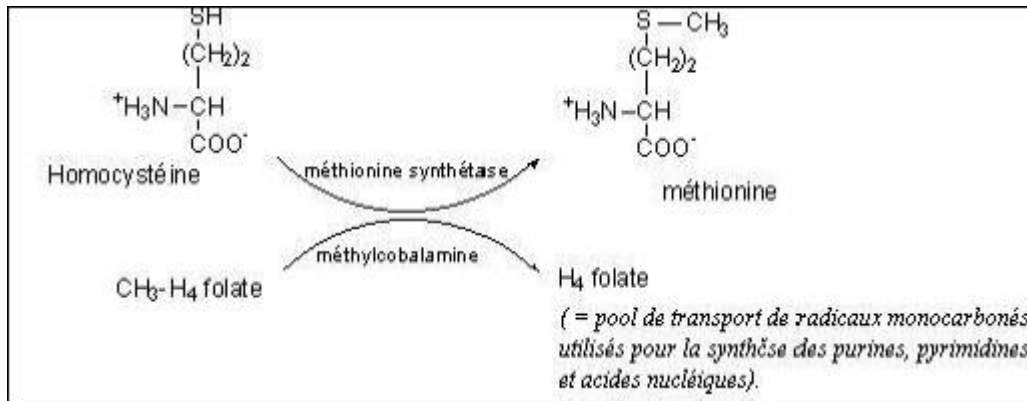


Fig. 13 : Conversion de l'homocystéine en méthionine et du méthyl – THF en THF.

Dans le cas d'une carence en vitamine B12 on a :

- Accumulation de méthyl-THF aux dépens des autres coenzymes foliques, et carence relative en THF avec ralentissement des réactions folate-dépendantes.

Notamment la conversion acide uridylique.

- Acide thymidylique nécessaire à la synthèse d'ADN ne s'effectue plus.

## III-3 Interrelations métaboliques de la vitamine B12 et des folates

Carence en folates : absence de N5N10 méthylène THF, ce qui empêche la synthèse du thymidylate et donc de l'ADN Carence en B12 : empêche la transformation du N5 méthyl THF en THF, qui à terme ne permet plus la formation de N5N10 méthylène THF pour la synthèse du thymidylate [16].

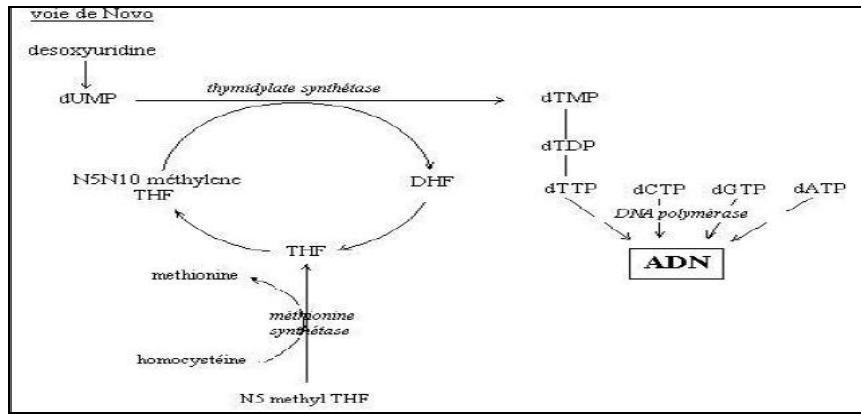


Fig. 14 : Inter-relations métaboliques de la vitamine B12 et des folates

## IV- Diagnostic d’anémie mégaloblastique

### IV-1 Diagnostic positif

#### IV-1-1 Signes cliniques

- Le plus souvent Syndrome anémique de sévérité variable, souvent bien toléré paradoxalement par rapport à la profondeur de l’anémie.
- Le sujet est pâle
- Troubles digestifs :  
Soit liés à une affection digestive connue et souvent causale une résection gastro-intestinale.  
Soit directement liés à une carence vitaminique surtout par la vitamine B12 : diarrhée.
- Syndrome de malnutrition clinique.
- Syndrome neurologiques : trouble de la sensibilité profonde, troubles psychiques.
- Elle est assez souvent découverte par un hémogramme systématique [17].

#### IV-1-2 Signes biologiques

L’hémogramme est toujours pathologique, Les anomalies sont minimales au départ et progressives dans le temps, en l’absence de traitement.

Forme majeure	Forme modérée	Forme mineure
pancytopenie avec : - anémie sévère : Hb < 80 g/l jusqu'à 30 g/l - franchement macrocytaire > 120 fl - arégénérative : réticulocytes < 100 G/l - leuconéutropénie : 1 à 1,5 G/l et thrombopénie : 50 à 120 G/l rarement plus importantes	- anisocytose : IDE > 15 - Hb entre 80 et 120 g/l - VGM > 105 fl - neutropénie ou thrombopénie limites ou absentes	- simple macrocytose sans anémie - anisocytose > 15 : IDE toujours augmenté = symptôme précoce

Tableau 1 : Anomalies de l’hémogramme



- Devant un tel tableau, deux démarches diagnostiques essentielles et sont préalables a tout traitement y compris par transfusions (en urgence) [17].

Myélogramme	Dosages vitaminiques
Moelle riche - Moelle bleue (richesse en ARN) Mégalo blastose (érythroblastes géants, asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique) Gigantisme myélocytaire - Mégacaryocytes multilobés Ces signes disparaissent en quelques heures après substitution vitaminique	Cobalamines sériques (N : 200 à 500ng/l) Folates sériques (N 5 à 12 ug/l) Folates érythrocytaires (N > 200 ug/l)

Tableau 2 : Diagnostic d'anémie mégalo blastique

## V- Traitement d'anémie mégalo blastique

■ La vitamine B12 est prescrite sous forme de l'hydroxocobalamine car elle est mieux retenue par les tissus que la cyanocobalamine et plus active.

- La voie orale peut être utilisée dans les carences d'apports par contre dans les malabsorptions la voie parentérale est plus indiquée en intramusculaire (IM) ou sous cutanée en cas de contre indication.

- En cas de carence en vitamine B12, l'hydroxocobalamine par voie IM est utilisée dans la majorité des cas à la dose de 1000 µg pendant une période allant de 15 jours à un mois.

- Une dose d'entretien de 1000 µg par mois à vie sera administrée en cas de malabsorption irréversible.

■ Traitement des carences en folates : 5 à 15 mg per os.

La poursuite du traitement dépendra de la cause.

La normalisation hématologique s'effectue en 2 à 3 mois.





# MATERIEL & METHODES



## BUT DU TRAVAIL

Cette étude a été effectuée au laboratoire d'hématologie au CHU Hassan II de Fès durant une année allant de 1 mai 2009 à 31 mai 2010.

L'échantillon d'étude est constitué des hémogrammes de 66 patients présentant une anémie mégalo-blastique confirmée par un dosage sérique. Ces hémogrammes ont été collectés au pré des différents services de CHU, afin d'étudier les caractéristiques de cette anémie et pouvoir faire une étude comparative des différents paramètres de l'hémogramme à savoir le taux d'Hb, le volume globulaire moyen, le taux de réticulocytes.....

Le nombre de leucocytes et de plaquettes a été étudié dans le but de voir si l'anémie mégalo-blastique s'accompagne d'une leucopénie et /ou une thrombopénie.

Enfin l'étude de quelques myélogrammes est effectuée dans le but d'étudier les caractéristiques de l'anémie mégalo-blastique sur le frottis de moelle osseuse.

## MATERIEL ET METHODES

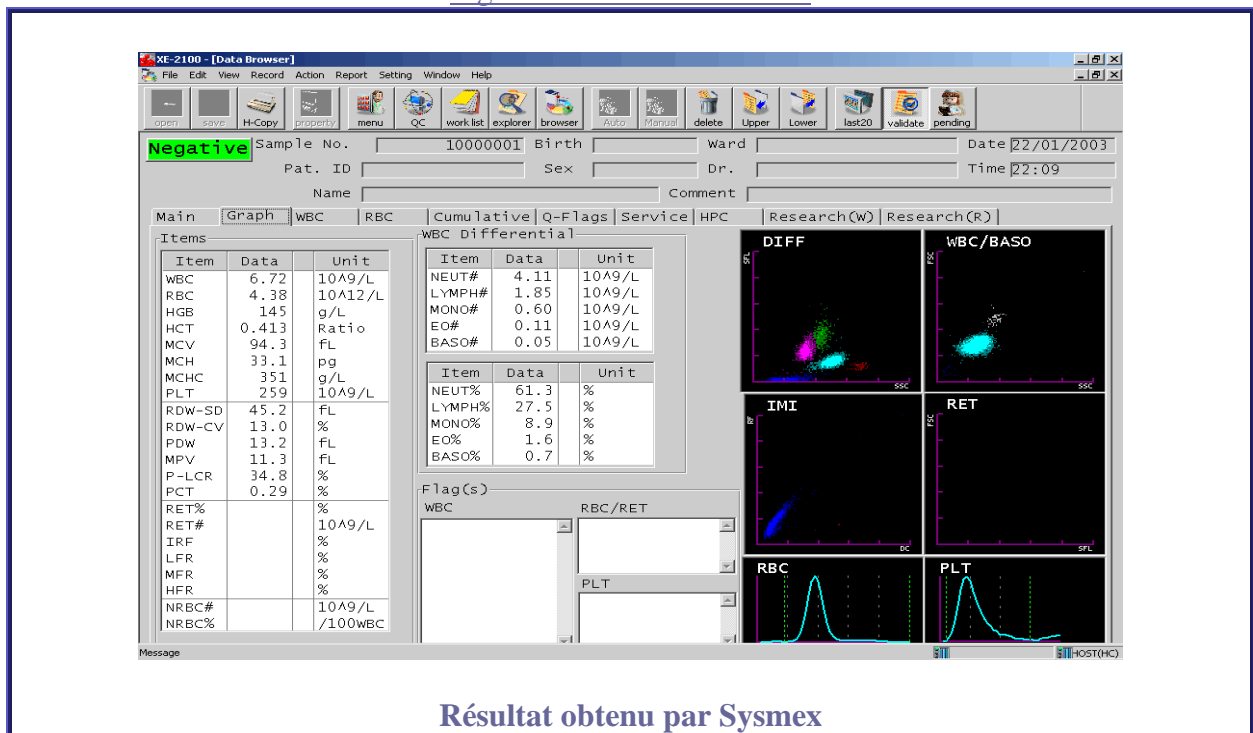
### I – Matériel

#### I – 1 Appareils utilisés

- Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé l'automate Sysmex XE 2100.



Fig. 1 : SYSMEX XE 2100



Résultat obtenu par Sysmex

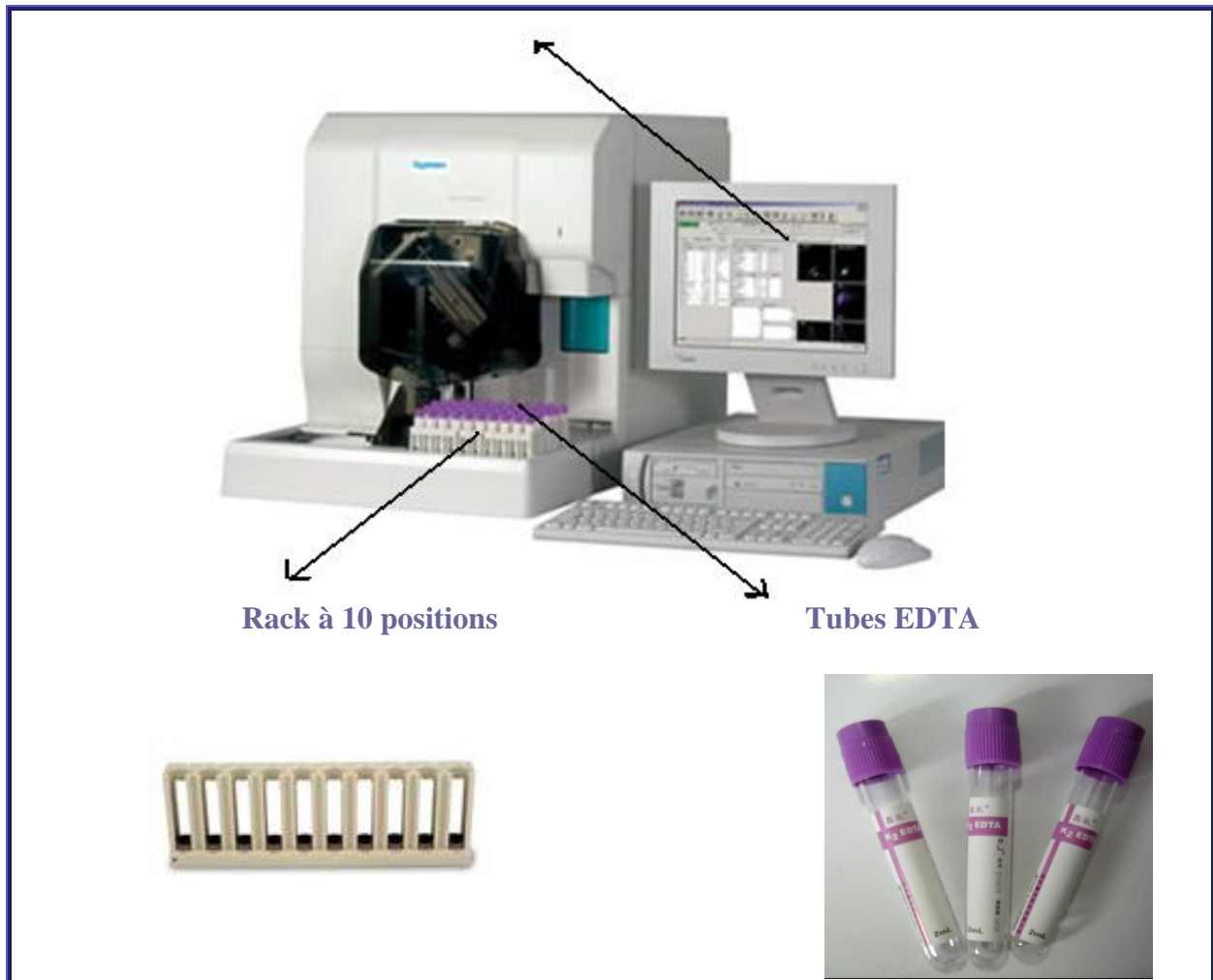


Fig. 2 : Schéma de SYSMEX XE 2100

### I-1-1 Principe de fonctionnement du SYSMEX XE 2100

L'analyseur Sysmex XE 2100 utilise les principes de cytométrie de flux et de fluorescence des acides ribonucléiques cellulaires pour la détermination de la formule sanguine. Après lyse des globules rouges, les cellules marquées sont injectées devant le faisceau laser où elles sont analysées selon leur volume, leur structure et leur fluorescence. Cette analyse permet non seulement de séparer les cinq populations leucocytaires habituelles mais également, entre autres, d'individualiser les cellules granuleuses immatures (métamyélocytes, myélocytes, promyélocytes matures) et de les quantifier systématiquement.

### I-1-2 Caractéristiques

- ✓ Cadence pour numération = 80 échantillons par heure.
- ✓ Automate réellement multiparamétriques & sélectif tube par tube.
- ✓ Passeur linéaire à racks de 10 tubes avec agitation par retournement des tubes.
- ✓ L'aiguille de prélèvement fait l'objet d'un rinçage interne et externe par circulant de diluant à contre courant permettant d'éviter toute contamination résiduelle.
- ✓ En mode automatique le volume prélevé est de 150 µl pour un volume nécessaire dans le tube de 600 µl.



- ✓ En mode manuel l'analyseur prélève 85 µl de sang.
- ✓ Il est possible de traiter des échantillons capillaires à partir de 40 µl de sang via de dilution externe au 1/5 avec correction automatique des résultats.

## I - 2 Réactifs

- Colorant de May-Grunwald, neutre, contient :

- un colorant acide : l'éosine
- un colorant basique : le bleu de méthylène, sous forme d'éosinate de bleu de méthylène [18].

- Colorant de Giemsa, neutre, contient :

- un colorant acide : l'éosine
- un colorant basique : les azurs de méthylène, sous forme d'éosinate d'azur de méthylène [18].

- Tampon phosphate pH 7,0.



Fig. 3 : Réactifs de la coloration au May - Grunwald Giemsa

## II - Méthodes

### II - 1 Hémogramme

#### II-1-1 Principe

L'hémogramme est le premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies. Il a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines (Numération Formule Sanguine) mais également des informations qualitatives, et sur les constantes de Wintrobe à savoir CCMH, VGM, TCMH. IL peut nous informer également sur le taux de réticulocytes.

Il est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube sec contenant un anticoagulant de type EDTA.

■ Exemple d'hémogramme utilisé dans cette étude.

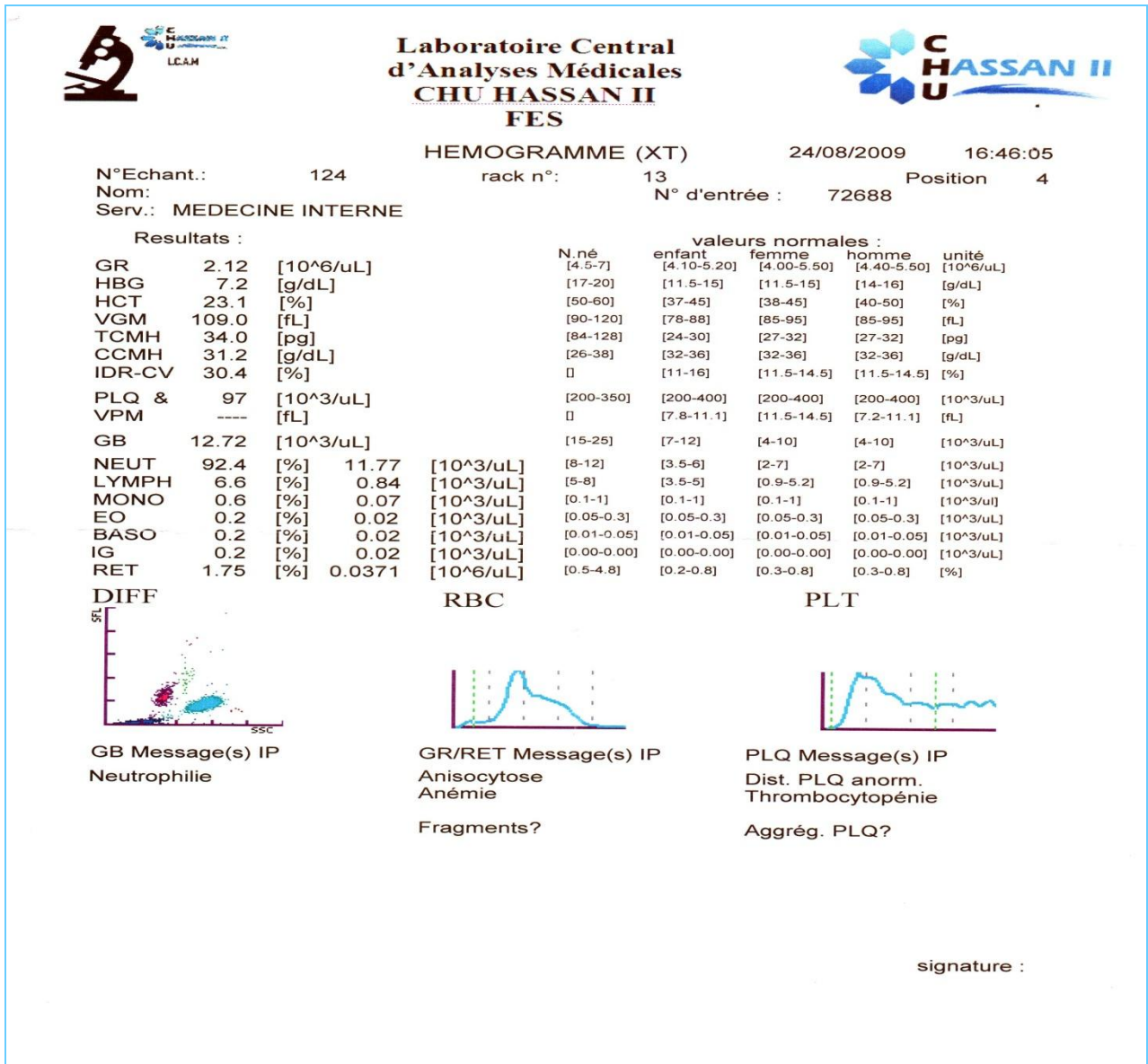


Fig. 4 : Type d'hémogramme présentant une anémie mégaloblastique

## II - 2 Myélogramme

### II-2-1 Principe

Le principe du myélogramme est d'une part estimer la richesse cellulaire de la moelle osseuse, identifier et répartir par lignée et par ordre de maturation, les cellules lors du parcours afin d'en établir le pourcentage et d'autre part, le pratiqué au cours du bilan d'extension de certaines affections malignes comme les anémies carencielles, les leucémies aiguës et les aplasies médullaires.

## II - 3 Préparation de frottis

### II-3-1 Protocole

- Déposer une goutte de sang de taille moyenne à 1.5 cm du bord droit d'une lame dégraissée.



- Etaler par capillarité la goutte au contact de l'arête d'une deuxième lame rodée tenue à 45 degrés.
- Pousser rapidement la deuxième lame vers la gauche de la première lame en entraînant le sang qui s'étale en une couche mono cellulaire (Frottis).  
Si la goutte de sang est de taille convenable, le frottis doit se terminer à 1 cm environ du bord gauche de la lame.

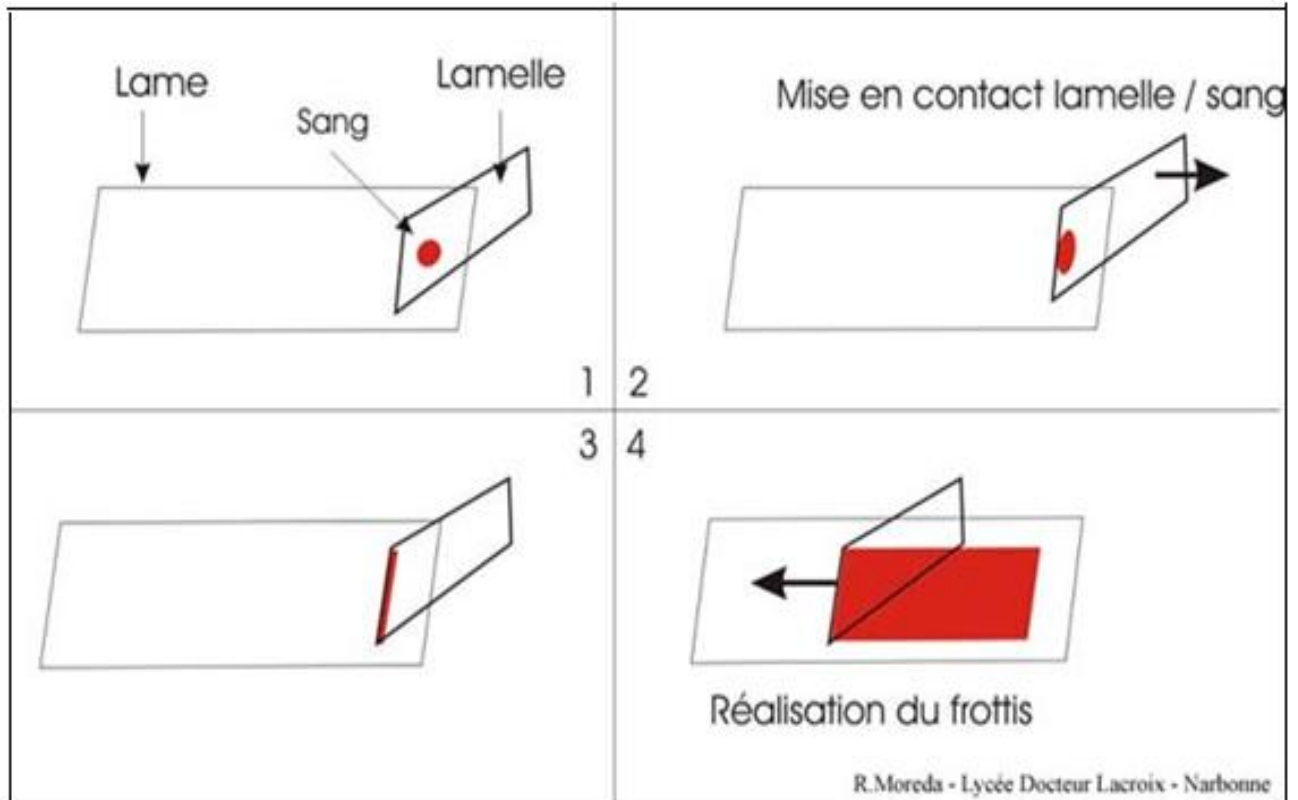


Fig. 5 : Etapes de préparation d'un frottis sanguin

## II-4 Coloration de frottis au May-Grunwald Giemsa (MGG)

### II-4-1 Protocole

Déposer 10 à 15 gouttes de May-Grunwald sur le frottis et couvrir (pour éviter l'évaporation) pendant 3 mn : c'est l'étape de fixation.

- ✓ Déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée et mélanger par rotation de la lame pendant 1 mn.
- ✓ Égoutter
- ✓ Recouvrir de Giemsa dilué pendant 15 mn ; c'est l'étape de coloration.
- ✓ Égoutter
- ✓ Laver à l'eau neutre.
- ✓ Sécher au papier Joseph.



## II - 5 Examen du frottis

L'examen permet de juger de la qualité de l'étalement, sa richesse et la morphologie des cellules et surtout chercher les signes d'une anémie mégaloblastique.

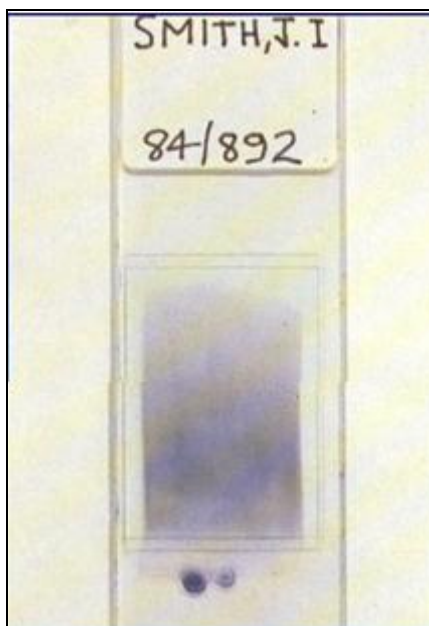


Fig. 6 : frottis sanguin coloré au MGG





# RESULTATS & DISCUSSION

## I- Résultats

### I-1 Données épidémiologiques

#### I-1-1 Répartition des patients selon l'âge

Age (ans)	Nombre total de patients	Pourcentage (%)
15-24 ans	1	1,51
25-34 ans	6	9,09
35-44 ans	15	22,73
45-54 ans	6	9,09
55-64 ans	15	22,72



65-74 ans	23	34,85
-----------	----	-------

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'âge

Le tableau 1 nous montre la répartition des patients selon l'âge, avec une moyenne de 54 ans. Les résultats obtenus montrent que l'anémie augmente avec l'âge et cela est plus accentué à 65 -74 ans avec un pourcentage de 35%.

Les résultats du tableau 1 sont exprimés sous forme d'histogramme

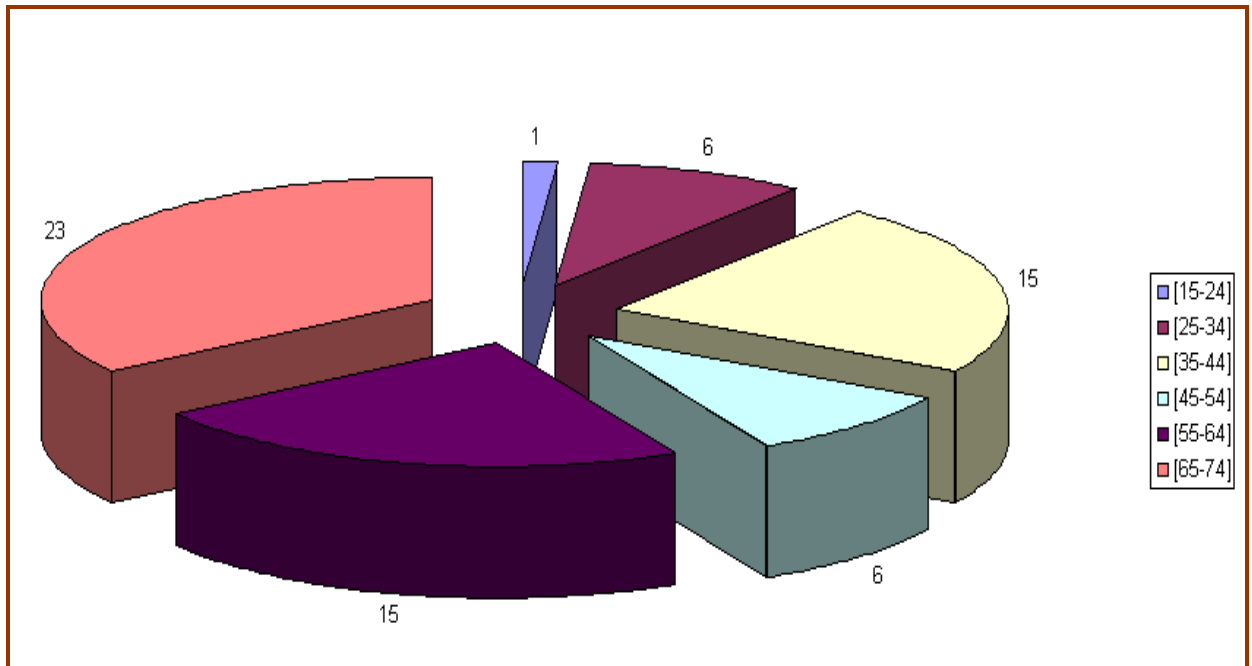


Fig. 1 : Répartition des patients selon l'âge

### I-1-2 Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre total de patients	Pourcentage %
Hommes	40	60%
Femmes	26	40%

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe est représentée dans le tableau 2. L'anémie mégalo-blastique touche 60 % des hommes et 40 % des femmes avec un sexe ratio de 0,67.

Les résultats du tableau 2 sont exprimés sous forme d'histogramme

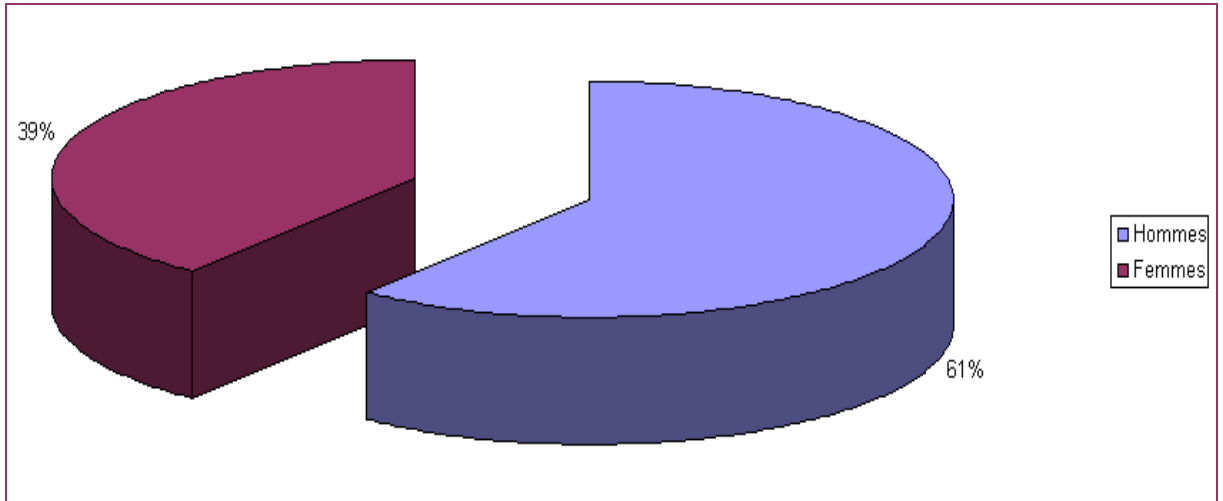


Fig. 2 : Répartition des patients selon le sexe

**I-1-3 Répartition des patients selon les services**

Services	Nombre total de patients	Pourcentage (%)
Médecine interne	50	75,77
Externe	6	9,09
Neurologie	4	6,06
Gastrologie	3	4,54
Urgence	1	1,51
Pneumologie	1	1,51
Urologie	1	1,51

Tableau 3 : Répartition des patients selon les services

Les résultats du tableau 3 nous montrent que le service de médecine interne enregistre le plus grand nombre de patients avec un pourcentage de 75,76 %.

Les résultats du tableau 3 sont exprimés sous forme d’histogramme

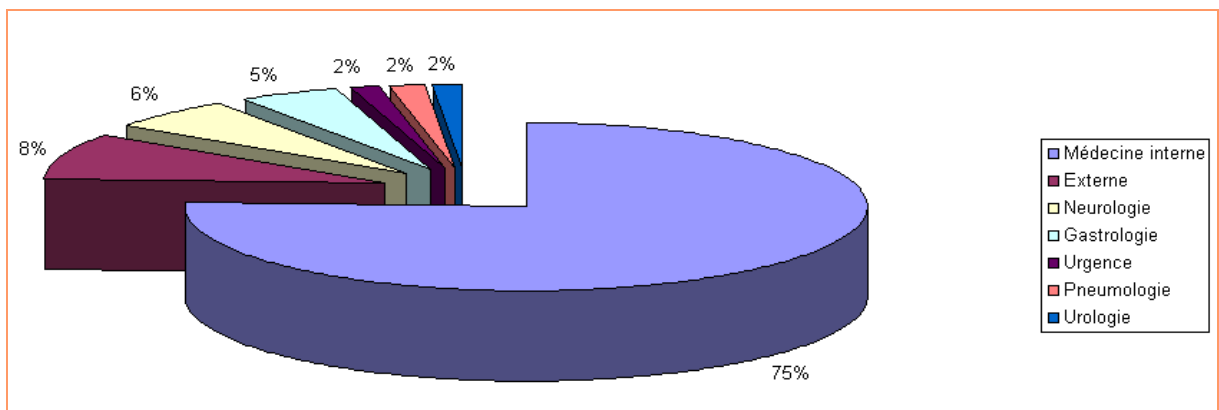




Fig. 3 : Répartition des patients selon les services

### I-1-4 Origine des patients

L'origine des patients	Nombre total de patients	Pourcentage
Fès	41	62,12
Taounate	10	15,15
Taza	4	6,06
Séfrou	4	6,06
Boulmane	5	7,57
Mekhnès	2	3,03

Tableau 4 : Origine des malades

97 % des patients proviennent de la région Fès Boulmane d'après les résultats du tableau 4.

Les résultats du tableau 4 sont exprimés sous forme d'histogramme

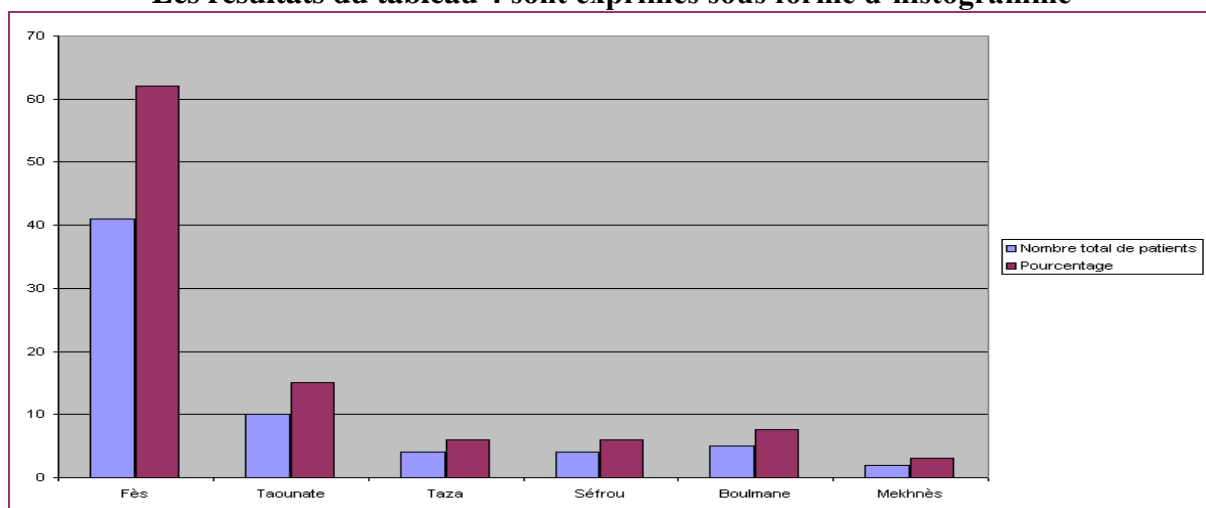


Fig. 4 : Origine des patients

### I-1-5 Antécédents

Antécédents	Nombre total de patients	Pourcentage (%)
Cardiopathie	2	3,03
Nodule du sein	1	1,51
Notion de tabagisme	1	1,51
Polyarthrite rhumatoïde	1	1,51
Transfusion	2	3,03
Absence	59	89,39

Tableau 5 : Antécédents de patients

Cette étude nous montre que 89,39 % de patients n'ont pas d'antécédents ni médico-chirurgicaux ni familiaux alors que 10,60 % des patients présentent des antécédents (cardiopathie, transfusion...).



Les résultats du tableau 5 sont exprimés sous forme d'histogramme

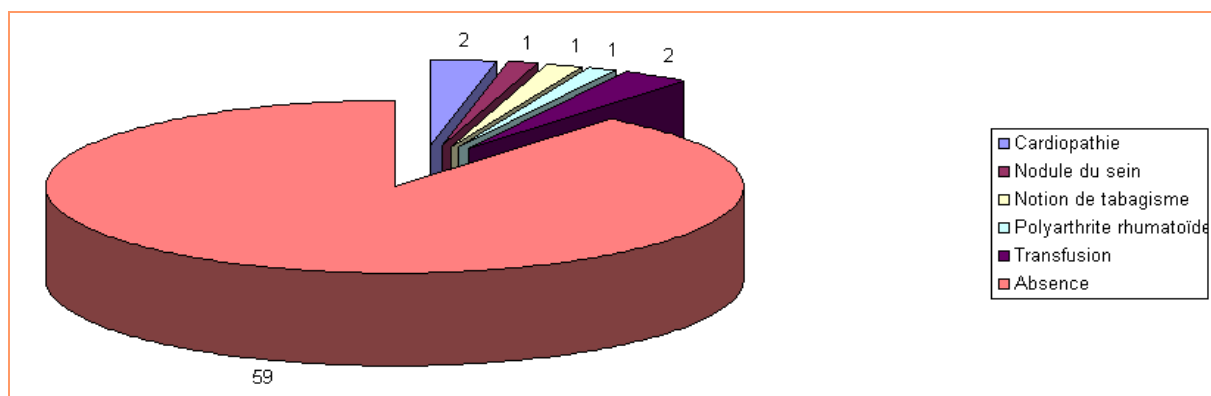


Fig.5 : Répartition des patients selon les antécédents

## I-2 Données cliniques

### I-2-1 Signes cliniques

Signes cliniques	Nombre total de patients	pourcentage (%)
Pâleur	11	16,67
Asthénie	15	22,73
Céphalées	7	10,61
Vertiges	9	13,64
Dyspnée	6	9,09
Palpitations	5	7,57
Bourdonnements d'oreilles	4	6,06
Cutanée-muqueuse	8	12,12
Ictère	1	1,51

Tableau 6 : Répartition des patients selon les signes cliniques

Les résultats de la répartition des patients selon les signes cliniques sont reportés sur le tableau 8. Ils montrent que 15 patients sont asthéniques, 11 sont pâles, 9 patients ont le vertige et 8 présentent une cutanée muqueuse ce qui représente 65% des patients.

Les résultats du tableau 6 sont exprimés sous forme d'histogramme

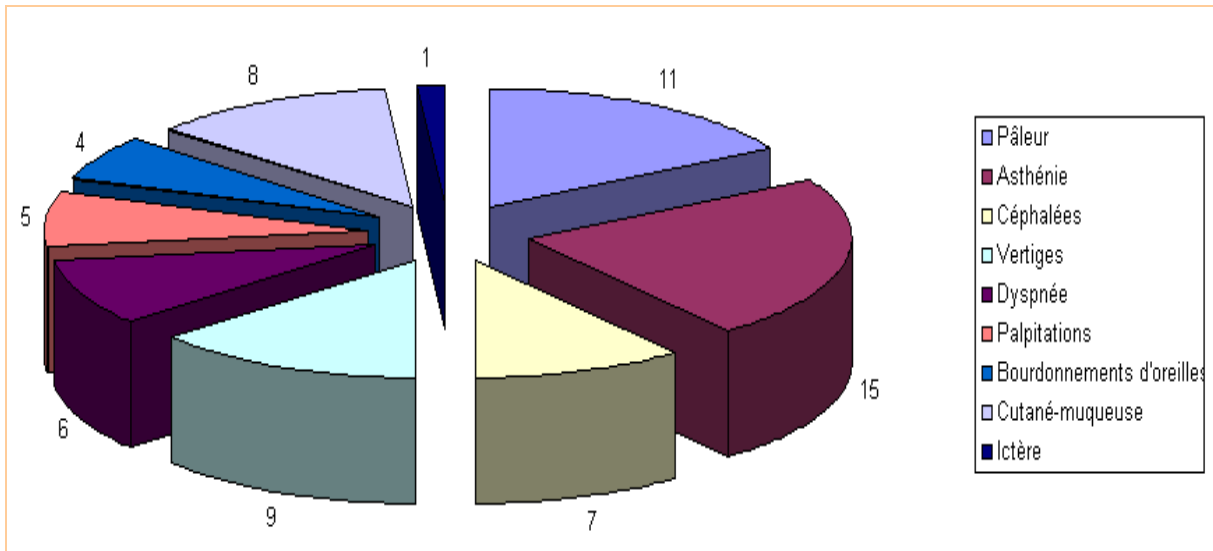


Fig.6 : Répartition des patients selon les signes cliniques

### I-2-2 Durée des symptômes

La durée des symptômes variait de quelques jours (16 jours) à quelques mois (6mois) et n'a jamais dépassé une année

## **I-3 Données paracliniques**

### I-3-1 Hémogramme

#### *I-3-1-1 Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine*

Hb (g/dl)	Nombre total de patients	pourcentage (%)
2-4	13	19,69
4-6	23	34,84
6-8	16	24,24
8-10	12	18,18
10-12	2	3,03

Tableau 7: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Cette étude montre que le taux d'hémoglobine varie entre 3 – 11 g/dl avec un taux moyen de 7,14 g/dl. 80% des patients présentent une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl.

**Les résultats du tableau 7 sont exprimés sous forme d'histogramme**

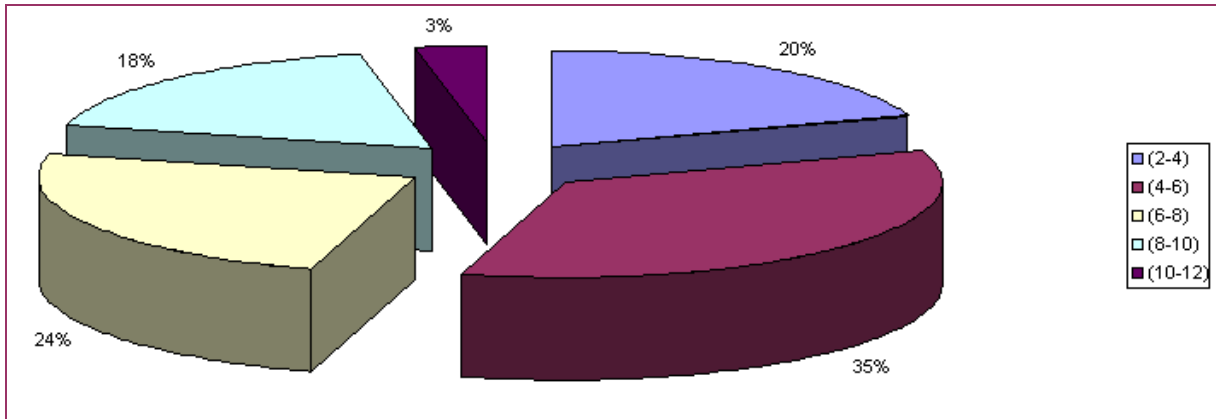


Fig. 7 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

**I-3-1-2 Répartition des patients selon le VGM :**

VGM (fl)	Nombre total de patients	pourcentage (%)
100-105	25	37,87
106-111	22	33,33
112-117	5	7,57
118-123	12	18,18
124-129	2	3,03

Tableau 8 : Répartition des patients selon le VGM

Le tableau 8 montre que le VGM est compris entre 100-126 femtolitres (fl), avec une moyenne de 114,61 fl, les résultats obtenus montrent que 25 patients présentent un VGM entre 100-105 fl. ce qui correspond à 38%, 3% des patients ont un VGM supérieur à 124 fl.

**Les résultats du tableau 8 sont exprimés sous forme d'histogramme**

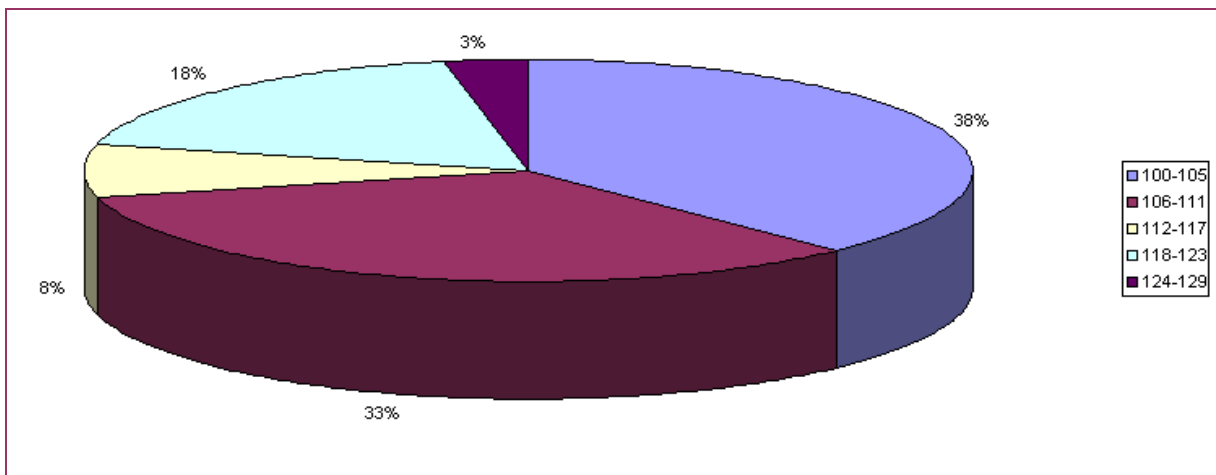


Fig.8 : Répartition des patients selon le VGM

**I-3-1-3 Répartition des patients selon le taux des réticulocytes :**



Taux réticulocytes (mm3)	Nombre total de patients	Pourcentage (%)
12000-26000	29	43,94
26000-40000	8	12,12
40000-54000	22	33,33
54000-68000	0	0
68000-82000	7	10,60

Tableau 9 : Répartition des patients selon le taux des réticulocytes

Le taux de réticulocytes varie entre 12000-79500/mm3 avec une moyenne de 32208,22/mm3, les résultats obtenus montrent que 100% des patients ont un taux de réticulocytes inférieur à la normale ( $100.10^3 < N < 150.10^3$ ).

Les résultats du tableau 9 sont exprimés sous forme d’histogramme

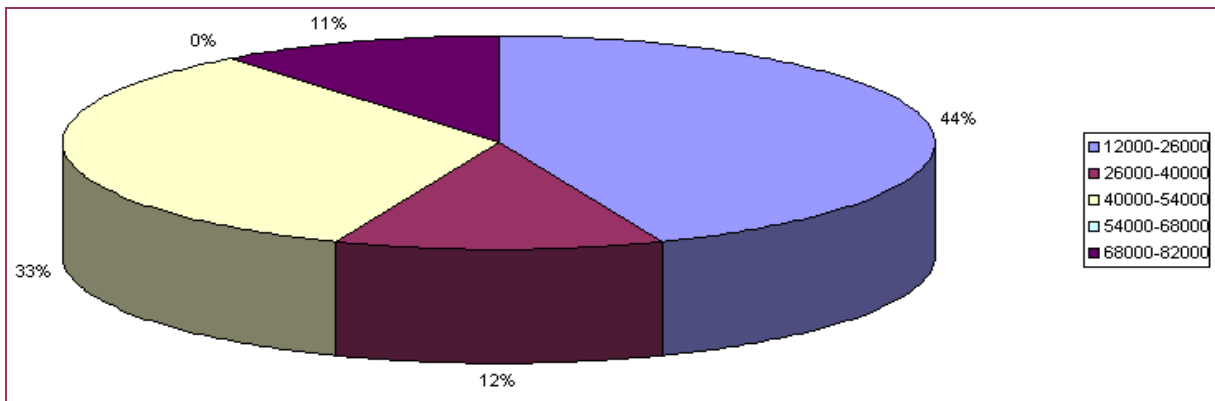


Fig. 9 : Répartition des patients selon le taux des réticulocytes

**I-3-1-4 Répartition des patients selon le taux des plaquettes :**

Taux plaquettes ( $10^3 / \mu l$ )	Nombre total de patients	pourcentage (%)
> 50	12	18,18
50-100	30	45,45
100-150	6	9,09
> 150	18	27,27

Tableau 10 : Répartition des patients selon le taux des plaquettes

La numération formule sanguine montre que 48 patients ont un taux de plaquettes inférieur à la normale ( $150.10^3 < N < 400.10^3$ ) ce qui représente un pourcentage de 72,73 %.

Les résultats du tableau 10 sont exprimés sous forme d’histogramme



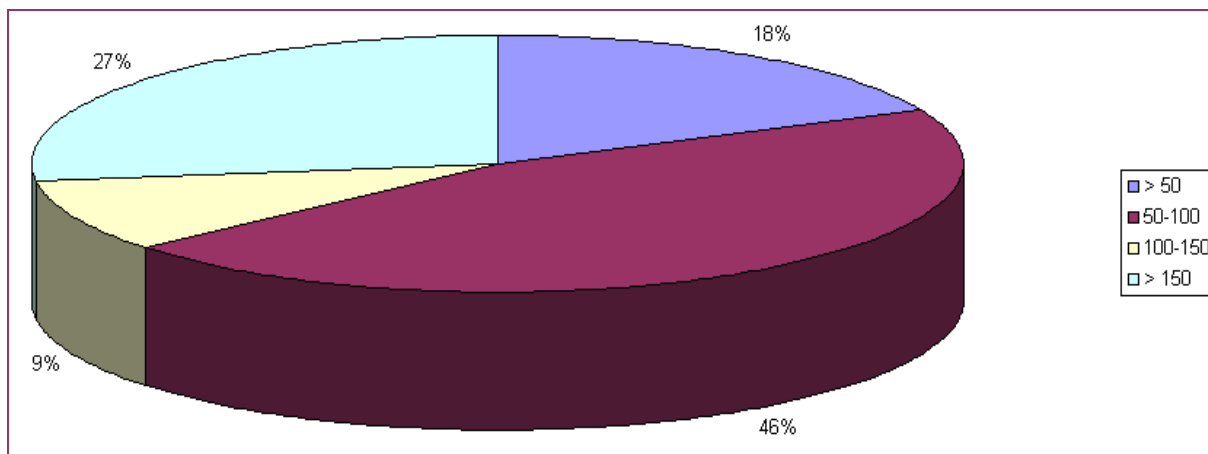


Fig.10 : Répartition des patients selon le taux des plaquettes

**I-3-1-5 Répartition des patients selon le taux des leucocytes :**

Taux de leucocytes (10 <sup>3</sup> /µl)	Nombre total de patients	pourcentage (%)
> 7	52	78,78
< 7	14	21,21

Tableau 11 : Répartition des patients selon le taux des leucocytes

La numérotation des leucocytes nous montrent que 79% de patients ont un taux de leucocytes inférieur à la normale (7000 < N < 10000).

**Les résultats du tableau 11 sont exprimés sous forme d’histogramme**

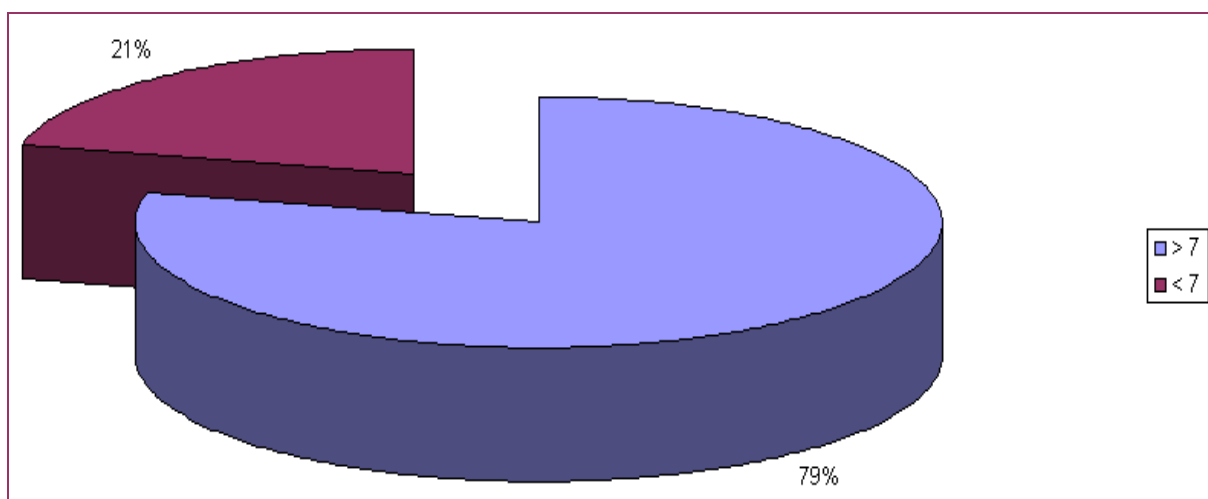


Fig.11 : Répartition des patients selon le taux des leucocytes



### I-3-2 Myélogramme

Les photos (Fig12) prises sur des frottis de myélogramme prélevés chez 60 patients présentant une anémie mégaloblastique par carence vitaminique nous montrent :

- Une moelle hypercellulaire avec hyperplasie mégacaryocytaire, un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique et un excès de formes jeunes (proérythroblastes et érythroblastes basophiles) donnant un aspect de moelle bleue.
- Des corps de Jolly sont également retrouvés ainsi qu'une mégaloblastose des éléments granuleux avec myélocytes géants, métamyélocytes géants et mal segmentés. Les polynucléaires sont hypersegmentés.

En revanche, cette étude ne concerne pas les 6 patients qui restent car ils présentent une anémie de Biermer.

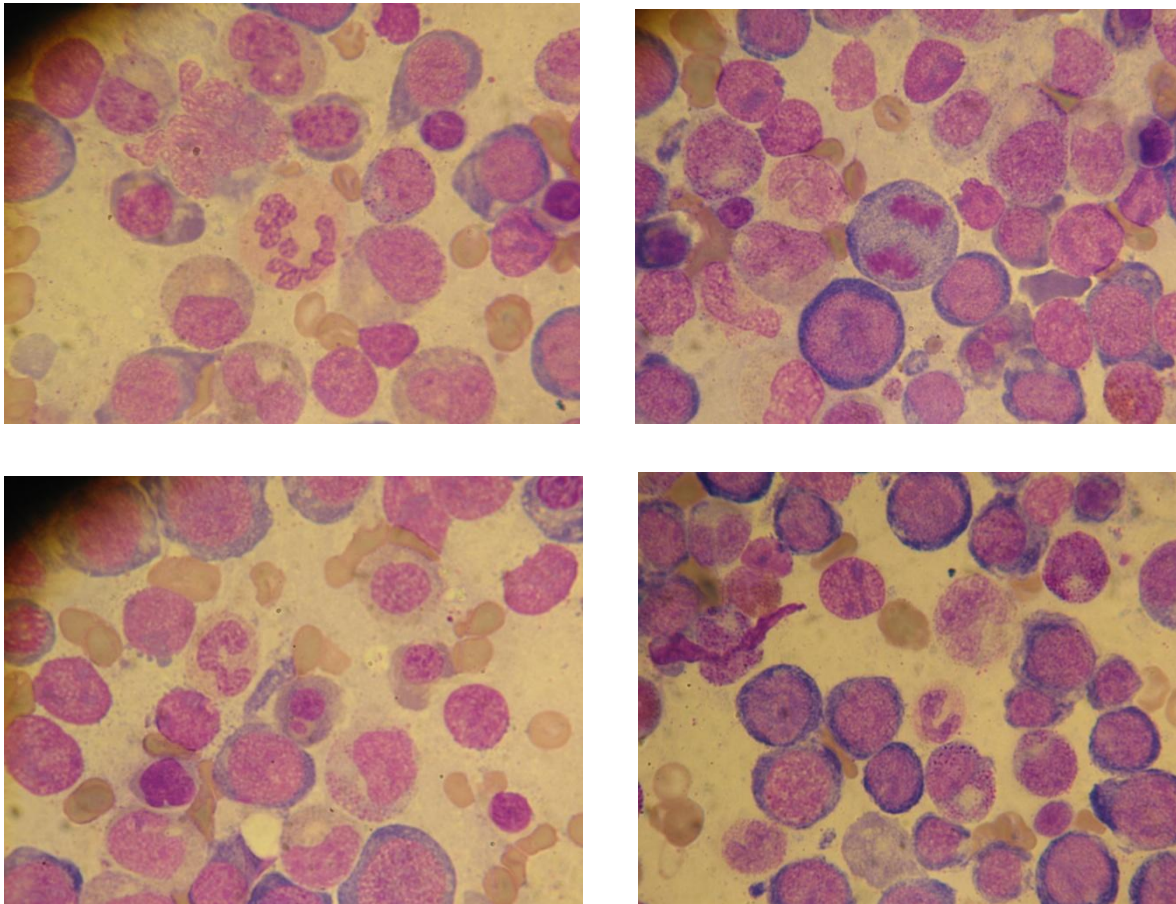


Fig.12 : Myélogramme des patients représentant une anémie mégaloblastique G×100

### I-3-3 Dosage vitaminiques

B 12 (pg) \ B 9 (ng)	Nombre total de patients	Pourcentage (%)
B12 < à la normale	24	77
B 9 < à la normale	5	16
B 12+B 9 < à la normale	2	7

Tableau 12 : Répartition des patients selon le dosage vitaminique



Le dosage de la vitamine B 12 et B 9 a été effectué pour 31 patients, le tableau 12 nous exprime les résultats obtenus. On remarque que :

- 77 % de cas ont une déficience en vitamine B12, 16% ont une déficience en acide folique et
- 7 % de cas ont une déficience accumulée de deux vitamines.

### I-3-4 Traitement

La répartition des patients selon le type de traitement nous montre que 24 patients ont reçu la vitamine B12, ce qui représente 77 % des patients et c'est le traitement le plus administré pour les patients.

- Chez les autres patients, Le traitement n'était pas précisé, il était seulement noté traitement vitaminique.

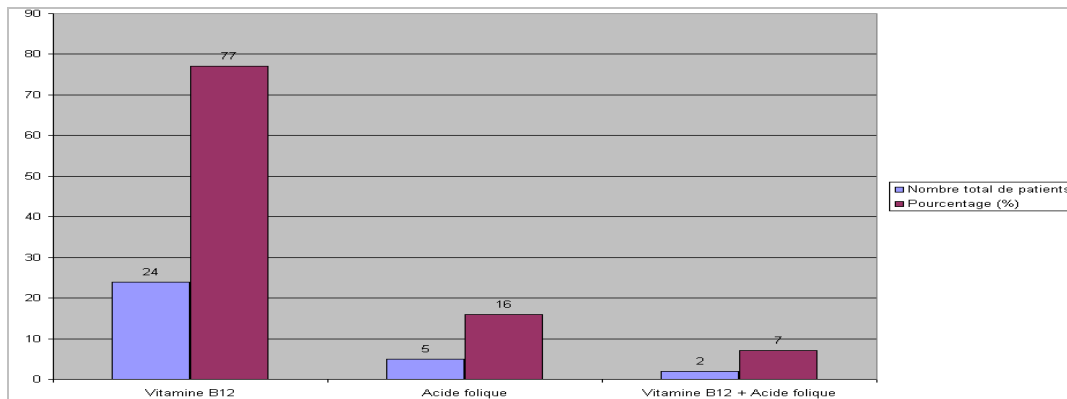


Fig.13 : Répartition des patients selon le type de traitement

### I-3-5 Evolution

D'autres résultats concernant l'évolution de la pathologie après le traitement nous montre par Le contrôle de l'hémogramme :

- Un taux d'hémoglobine Hb moyen : 10 ,3 g/dl.
- Un taux de VGM moyen : 99 fl.
- Un taux de réticulocytes moyen : 6 %.
- Une normalisation des trois lignées cellulaires (les neutrophiles, les leucocytes et les plaquettes).



## II- Discussion

La carence en vitamine B12 ou en acide folique est classiquement responsable d'une anémie mégalo-blastique [V. Herbert et al, 1999. B. Dreyfus et al, 1992].

La population étudiée se compose de 66 patients dont 60 % d'hommes et 40 % de femmes avec un sexe ratio de 0,67. La distribution des patients par tranche d'âge révèle que 1% sont âgés de 15 à 24 ans par contre 35% ont âgés de 65 à 74 ans, avec une moyenne d'âge de 54 ans. Ces résultats permettent de conclure que l'anémie mégalo-blastique est une pathologie à dominance masculine et quelle augmente au fur à mesure avec l'âge.

Ces résultats concordent avec ceux de [N. Braham-junil et al, 2003], qui montrent que l'anémie mégalo-blastique est à dominance masculine avec 58 hommes et 18 femmes et l'âge moyen est de 44 ans en revanche ils sont en contradiction avec les travaux de [S. Kowry, 2002.] qui montre une dominance féminine.

Des signes cliniques rattachés à l'anémie comme l'asthénie, le vertige ou la cutanée-muqueuse ont été retrouvés chez la majorité de nos patients (65%).

La durée des symptômes est de quelques jours à 6 mois, ce qui traduit la chronicité de ces anémies.

Les données hématologiques déduites des hémogrammes révèlent que tous nos patients étaient par définition anémiés (100%). La majorité des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl et entre dans le cadre des anémies sévères. L'anémie légère ne touche que 20% de cas.

L'étude de volume globulaire moyen (VGM) nous donne une idée sur la taille des cellules et montre que l'anémie est macrocytaire chez la totalité de patients avec des valeurs supérieures à 100 fl pour une valeur physiologique comprise en 80 et 100 fl (normocytaire).

Les valeurs retrouvées pour le taux de réticulocytes, paramètre nous renseignant sur le caractère régénératif ( $>150000/\text{mm}^3$ ) ou arégénératif de l'anémie ( $< 100000/\text{mm}^3$ ) ont montré que tous les patients avaient une anémie arégénérative ; donc d'origine centrale (taux de réticulocytes inférieur à  $100.000/\text{mm}^3$ ).

Ces deux derniers paramètres nous confirment la relation classique entre la macrocytose, le caractère arégénératif et l'anémie mégalo-blastique.

La numération des plaquettes et des leucocytes a été réalisée dont le but de rechercher si une thrombopénie et/ou une leucopénie accompagnent l'anémie.

La leucopénie est fréquente (80 % des cas) ce qui est également décrit dans la littérature [L. Benbouker, P. Colombat, 1991 ; C. Desideri et al, 1999 ; S. Kowry, 2003].

Une thrombopénie importante est retrouvée chez 73% de patients. Une thrombopénie sévère inférieure à  $50000/\text{mm}^3$  est retrouvée dans 18% de cas. Les données concordent avec ceux de [S. Kowry, 2002] et [N. Braham-junil et al, 2003].

A l'issue de l'étude de l'hémogramme, 65 % des patients représentaient une pancytopénie, ce chiffre est important par rapport aux données de la littérature où les pancytopénies d'origine carencielle sont assez rares [P.B. Hansen, L.M Jorgensen, 1989].



L'analyse du frottis médullaire montre une moelle riche et bleue du fait de l'hyperbasophilie cytoplasmique [S.Vinzio et al 2005 ; B. Dreyfus et al ,1992 ; V. Herbert et al 1992]. L'asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique est marqué avec des noyaux jeunes. Ces résultats concordent avec ceux [A. Filali Baba et al ,2009].

Dans cette étude, la principale cause de la carence en vitamine B12 était la carence d'apport (90%) suivi par la maladie de Biermer (10%).

Une supplémentation par vitamine B12 a été instaurée chez 77% patients par voie intramusculaire selon le schéma usuel 1 000 µg/j pendant une semaine, puis 1 000 µg chaque mois [J. Med, 1994.].

Une supplémentation en acide folique a été instaurée chez 16% patients par voie orale à la dose de 5 à 15 mg/ par jour ces résultats concordent avec [EMC. an d'origine digestive].

Nous constatons à partir de nos résultats que les carences en vitamines B12 sont probablement les plus fréquentes contrairement aux données de la littérature ou les carences en folates sont les plus fréquentes [A.Dieye et al ,1984] ; [E. Krebs Wurtz et al ,1998] Ceci est peut être dû au nombre réduit de notre population d'étude.

En revanche, ces résultats concordent avec ceux [A. Filali Baba et al ,2009] ; qui montrent qu'une carence en vitamine B12 a été retrouvée dans 82% de cas, tandis qu'une carence en acide folique était présente dans 18%.

Ce travail montre une évolution positive de la pathologie sous traitement vitaminique avec une correction de l'anémie sur le plan biologique et disparition des symptômes sur le plan clinique, d'où l'importance de suivi des malades afin d'éviter l'installation d'une anémie chronique.



# Conclusion

Les anémies mégalo-blastiques par carence en acide folique et/ou vitamine B12 constituent un réel problème de santé dans notre région ce qui a motivé notre étude.

Les carences en acide folique et/ou vitamine B12 restent encore à étudier surtout au Maroc où elles semblent jouer un rôle plus important que celui qu'on lui attribue. Une étude prospective avec un recueil de données plus exhaustif et une prise en charge plus rationnelle, étendue à d'autres structures sanitaires du pays permettent d'avoir des données plus fiables pour mieux cerner ces anémies mégalo-blastiques carencielles qui constituent un véritable problème de santé publique.



## Références bibliographiques

- [1] B.Christian, novembre 2009. Faculté de Médecine de Tours. Erythropoïèse ; cellules souches, morphologie, compartiments, régulation ; pp 1.
- [2] D. Bordessoule, 2005-2006. Erythropoïèse ; pp 2.
- [3] M. Zandecki, sept 2006. Faculté de Médecine – CHU 49000 Angers France. Hématologie biologique.
- [4] P. Aguilar-Martinez Octobre 2004. Exploration de la pathologie érythrocytaire pp 4.
- [5] L.Benbouker, P.colombat 1991. Anémie mégaloblastique de l'adulte physiopathologie, étiologie, diagnostic, principes de traitement ; Rev. 41, 17 ; pp 1619-1624.
- [6] M. Bernard Babior, H. Franklin Bunn 1992. Méd. Sciences. Anémies mégaloblastiques Harrison, principes de médecine interne, Flammarion ; pp 1523-1529.
- [7] A.Dieye 1984. Thèse pharmacie, Dakar. Anémies nutritionnelles par carence en acide folique et en vitamine B12 ; étude des méthodes de dosage et essai de mise au point d'un programme de lutte ; n° 22.
- [8] J. Zittoun 1993. Anémie par trouble du métabolisme des folates, de la vitamine B12 et des transcobalamines ; Rev, 43,11 ; pp 1358-1363.
- [9] P. Casassus, 1995. Anémie macrocytaire de l'adulte physiologie, étiologie, diagnostic, traitement ; Rev. 45; pp 1603-1606.
- [10] E. Pautas, P Cherin, C.jeager, P.godeau, 1983, 1999. Vol 28, n° 32 ; pp1767- 770.
- [11] J. Zittoun, Mars1987. Les anémies mégaloblastiques, 109-09 ; pp 775-780.
- [12] J. Zittoun, R. Zittoun, 1992. Méd. Sciences. Anémies mégaloblastiques hématologie de Bernard Dreyfus, édition Flammarion ; pp 523-535.
- [13] J. Gueant, H. Schohn, D.lambert, J.P. Nicolas, 1993. Editions techniques- encyclopédie médicale chirurgicale (paris- France) Hématologie. Cobalamines (vitamines B12), 13-001-D-10, 4 p.
- [14] D. Aljabi, C.Hamberger, H. Suisimi de luca. Folates et vitamines B12. Option / B10° 79- Rubrique de l'interne.
- [15] B. Christian, J.L Gueant, X. Derriennic, J.P. Aymard, I.Gastin, J.Floquet, 1994. Carence familiale combinée en fer et en vitamine B12. annales médicales de Nancy et de l'Est . Vol 33 ; n° 6 ; pp 399-401.
- [16] M. Zandecki, octobre 2006. Faculté de Médecine – CHU 49000 Angers France. Métabolisme de la vitamine B12 et de l'acide folique.



- [17] J-Jacques sotto, Juillet 2005. Corpus Médical, Faculté de Médecine de Grenoble. Anémies macrocytaires et mégalo-blastiques 297b ; pp 3.
- [18] TL Biologie humaine Sujet 32 (frottis sanguin et formule leucocytaire).
- [19] V. Herbert, J.Foerster, J. Lukens, F. Paraskevas, JP. Greer, GM. Rodgers, 1999. Wintrobe's Clinical Hematology, 10th Ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins. Pernicious anemia; pp 941–78.
- [20] B. Dreyfus, J.Breton-Gorius, F.Reyes, H.Rochant, J.Rosa, JP,1992 .Flammarion Médecine-Sciences. L'Hématologie de Bernard Dreyfus ; pp 524-5.
- [21] N. Braham-junil et al, 2003.
- [22] S .Kowry, 2002. Université cheikhanat. Dior de Dakar, n° 61.
- [23] C. Desideri, P.Vaillant, F.Perrier, F.Ceppia, P.Burnat.1999. Anémies macrocytaires et carences vitaminiques .Vol 33, n° 243 ; pp 23-28.
- [24] C.Fossat, V. Marin, F.Grob, M.David, 1996. Interprétation des anémies chez l'adulte. Feuillet de biologie. Vol XXXVII, n° 210 ; pp 5-12.
- [25] P.B. Hansen., L.M Jorgensen, 1989. Journal of international médecine. Pancytopenia a rare manifestation of folic acid deficiency, 225: 143-144.
- [26] S. Vinzio, E. Noel, G. Kaltenbach, JL. Schlienger, 2005.Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. Rev Med Interne;26:938-46.
- [27] A.Filali Baba, H.Hazar, M.Meryem, S.Benjelloun, M. Hassani Amrani 2009. Laboratoire d'hématologie, CHU HASSAN II de Fès. Anémie mégalo-blastique vue par le cytologiste.
- [28] J. Med, 1994. Vitamin B12 replacement therapy: how much is enough? Wisconsin; 93; pp 203-5.
- [29] EMC: an d'origine digestive.
- [30] E. Krebs Wurtz, B. Mennequier, M.Imler, 1998. Hypogamma globulinémie commune variable relevée tardivement par une maladie de Biermer. Vol 27, n° 8 ; pp 351-353.