

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	3
I. LE SANG.....	3
I.1 Définition.....	3
I.2 Composition.....	3
I.2.1 Le plasma.....	3
I.2.2 Les éléments figurés du sang.....	3
I.3 Rôles et fonctions du sang.....	4
II. HEMATOPOIESE.....	5
II.1 Définition.....	5
II.2 Localisation.....	5
II.2.1 Période foetal et embryonnaire.....	5
II.2.2 Période post-natale.....	5
II.3 Régulation de l'hématopoïèse.....	5
II.3.1 Facteurs extrinsèques.....	5
II.3.2 Facteurs intrinsèques.....	6
III. L'ERYTHROPOIESE.....	8
III.1 Définition.....	8
III.2 Les différentes étapes de l'érythropoïèse.....	8
III.2.1 Les cellules souches.....	8
III.2.2 Les progéniteurs.....	8
III.2.3 Les précurseurs.....	8
IV. PHYSIOLOGIE DES HEMATIES.....	11
IV.1 Définition.....	11

IV.2 Rôles.....	11
IV.3 Morphologie.....	11
IV.4 Données quantitatives.....	11
IV.5 Structure.....	12
IV.5.1 La membrane érythrocytaire.....	12
IV.5.2 L'hémoglobine.....	12
IV.5.3 Métabolisme et enzyme érythrocytaire.....	14
IV.5.4 Catabolisme érythrocytaire.....	15
V. ANEMIE MICROCYTAIRE.....	15
V.1 Définition.....	15
V.2 Epidémiologie.....	15
V.3 Aspects pathologiques du métabolisme du fer.....	16
V.3.1 L'anémie ferriprive.....	16
V.3.2 L'anémie inflammatoire.....	17
V.3.3 L'anémie mixte : ferriprive dans un contexte inflammatoire.....	17
V.4 Diagnostic positif.....	18
V.4.1 Les signes cliniques.....	18
V.4.2 Les signes biologiques.....	18
V.5 Diagnostic différentiel.....	18
V.6 Diagnostic étiologique de l'anémie microcytaire.....	19
V.6.1 L'anémie ferriprive.....	19
V.6.2 L'anémie inflammatoire.....	20
V.6.3 Thalassémies.....	21
V.7 Prise en charge thérapeutique de l'anémie microcytaire.....	21
DEUXIEME PARTIE: METHODES ET RESULTATS.....	23
I. METHODES.....	23

I.1 Objectif.....	23
I.2 Cadre de l'étude.....	23
I.3 Recrutement de la population d'étude.....	23
I.3.1 Type d'étude.....	23
I.3.2 Période d'étude.....	23
I.4 Sélection de la population recrutée.....	23
I.4.1 Critères d'inclusion.....	23
I.4.2 Critères d'exclusion.....	24
I.4.3 Critères de non inclusion.....	24
I.4.4 Critères de jugements.....	24
I.4.5 Paramètres d'études.....	25
I.4.6 Recherche étiologique.....	26
I.4.7 Prise en charge.....	27
I.4.8 Traitement des données.....	27
I.4.9 Considération éthiques.....	27
II. RESULTATS.....	28
II.1 Etude descriptive.....	28
II.1.1 Fréquence de l'anémie microcytaire.....	28
II.1.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre.....	28
II.1.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge.....	29
II.1.4 Répartition des patients anémiques microcytaires selon son origine.....	30
II.1.5 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le niveau de l'activité professionnelle.....	31
II.1.6 Répartition des patients anémiques selon les circonstances de découvertes.....	32

II.1.7 Répartition des patients selon les signes cliniques de l'anémie.....	33
II.1.8 Répartition des patients selon les signes cliniques orientant vers une étiologie.....	34
II.1.9 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux d'hémoglobine.....	35
II.1.10 Répartition des patients anémiques microcytaires selon la concentration corpusculaire moyenne de l'hémoglobine.....	36
II.1.11 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux des leucocytes et des plaquettes.....	37
II.1.12 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de fer sérique et ferritinémie.....	38
II.1.13 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de ferritinémie.....	39
II.1.14 Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés.....	40
II.1.15 Recherche étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients ayant un résultat du bilan martial.....	41
II.1.16 Recherche étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas pu bénéficier du bilan martial.....	44
TROISIEME PARTIE: DISCUSSION.....	46
I. SUR LA METHODOLOGIE.....	46
II. CONCERNANT LES RESULTATS OBTENUS.....	46
II.1 Profil sociodémographique des malades enquêtés.....	46
II.1.1 Selon la fréquence.....	46
II.1.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre.....	48
II.1.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge.....	48

II.1.4 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'activité professionnelle	49
II.2 Analyse des résultats de l'examen cliniques des patients.....	49
II.2.1 Selon les circonstances de découvertes.....	49
II.2.2 Selon les signes cliniques rencontrés au cours de l'anémie microcytaire.....	50
II.2.3 Selon les signes cliniques orientant vers une étiologie.....	50
II.3 Analyse des résultats des examens paracliniques réalisés.....	51
II.3.1 Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	51
II.3.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux du fer sérique et de ferritinémie.....	52
II.3.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de ferritinémie.....	53
II.3.4 Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés.....	53
II.3.5 Répartition étiologique de l'anémie ferriprive chez les patients ayant un bilan martial.....	54
II.3.6 Répartition étiologique de l'anémie inflammatoire chez les patients ayant un bilan martial.....	55
II.3.7 Répartition étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas un bilan martial.....	56
CONCLUSION.....	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau I : Les principaux facteurs restreints de l'hématopoïèse.....	6
Tableau II : Données quantitatives sur le nombre d'hématies normaux.....	11
Tableau III : Définition de l'anémie et des besoins quotidiens en fer selon le terrain.....	16
Tableau IV : Etiologies des anémies ferriprives par spoliation chronique.....	20
Tableau V : Classifications de l'anémie selon le niveau de sévérité.....	24
Tableau VI : Classification de l'anémie selon le taux du volume globulaire moyen.....	25
Tableau VII : Classification de l'anémie selon la CCMH.....	25
Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques d'anémie.....	33
Tableau IX : Répartition des patients selon les signes cliniques orientant vers une étiologie.....	34
Tableau X : Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés.....	40
Tableau XI : Répartition étiologique de l'anémie ferriprive chez les patients ayant un bilan martial.....	42
Tableau XII : Répartition étiologique de l'anémie inflammatoire chez les patients ayant un bilan martial.....	43
Tableau XIII : Répartition étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients patients n'ayant pas de résultat du bilan martial.....	45

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1 : Les cellules souches hématopoïétiques.....	7
Figure 2 : La lignée érythroblastique.....	10
Figure 3 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre.....	28
Figure 4 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge.....	29
Figure 5 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon son origine.....	30
Figure 6 : Répartition des patients anémiques microcytaire selon le niveau de l'activité professionnelle.....	31
Figure 7 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon les circonstances de découverte.....	32
Figure 8 : Répartition des patients anémiques microcytaire selon le taux d'hémoglobine.....	35
Figure 9 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon la CCMH.....	36
Figure 10 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux des leucocytes et des plaquettes	37
Figure 11 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux du fer sérique.....	38
Figure 12 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de ferritinémie.....	39
Figure 13 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le bilan martial.....	41
Figure 14 : Répartition des patients anémiques microcytaires sans résultat du bilan martial ayant ou non un diagnostic étiologique.....	44

LISTES DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AcantiFI : Anticorps antifacteur intrinsèque

ADN : Acide Desoxyribonucléique

ALA : Acide delta amino-levulinique

AMH : Anémie microcytaire hypochrome

ANN : Anémie normocytaire normochrome

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antiretroviraux

ATP : Adenosine triphosphate

ATU: Accueil-Triage-Urgence

BFU-E : Burst Forming Unit Erythroid

Ca⁺⁺ : Calcium

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CFU-E : Colony Forming Unit -Erythroid

CFU-GEMM: Colony Forming Unit Granulocyte Erythroid Monocyte Macrophage

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Cl⁻ : Chlore

CO₂ : Gaz carbonique

CRP : C Reactive Protein

CST : Cellules souches totipotentes

FDH : Fibroscopie digestive haute

fl : Fentolitre

GE/FM : Goutte épaisse/frottis mince

GM-CSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor

g/l : Gramme par litre

G/l : Giga par litre

GR : Globule rouge

G6PD : Glucose 6 phosphodéshydrogénase

Hb : Hémoglobine

h : heure

IGF : InsulinGrowth Factor

IL : Interleukine

K⁺ : Potassium

MCSF Macrophage Colony Stimulating Factor

m g milligramme

MICI : Maladie inflammatoire chronique intestinale

Na⁺ : Sodium

ng: nanogramme

O₂ : Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

p g : Picogramme

PO₄³⁻ : Phosphate

SCF : Stem Cell Factor

SO₄²⁻ : Sulfate

TCMH: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

TGF :Transforming Growth Factor

TNF : TumorNecrosis Factor

T/l Tera par litre

TPO: Thrombopoiétine

USFR : Unité de Soins, de Formation et de Recherche

VGM : Volume globulaire moyen

VSH : Vitesse de sédimentation des hématies

μm : Micromètre

> : Supérieur à

< : Inférieur à

2-3 DPG : 2-3 diphosphoglycérate

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'anémie est une pathologie fréquente dans la pratique quotidienne. Le contexte clinique peut être complexe, rendant ainsi son diagnostic et sa prise en charge difficile. L'anémie ferriprive et/ou l'anémie inflammatoire sont les causes les plus fréquentes d'anémie microcytaire non héréditaire [1].

L'anémie microcytaire est une définition biologique caractérisée par la baisse du taux de l'hémoglobine (Hb) du sang circulant par rapport à des valeurs normales obtenues à partir d'un échantillon le plus large possible de sujets sains et en tenant compte du genre et de l'âge, associée à une baisse du volume globulaire moyen inférieur à 80 fentolitres (fl). Ces valeurs sont : chez l'homme : Hb < 130 g/l, chez la femme : Hb < 120 g/l ; chez la femme enceinte : Hb < 110 g/l, chez l'enfant de 3 à 12 ans : Hb < 120 g/l ; chez l'enfant de 1 an : Hb < 110 g/l ; chez le nouveau-né : Hb < 140 g/l [2].

L'anémie constitue, surtout dans les pays en voie de développement, un véritable problème de santé publique. Les carences martiales représentent l'étiologie la plus fréquente de l'anémie microcytaire chez les enfants et les femmes jeunes. Les pertes menstruelles associées à une alimentation déséquilibrée conduisent à cette situation. Chez l'homme, l'anémie microcytaire par carence d'apport ou par hémorragie digestive peut être évoquée [3].

Selon une étude faite par l'OMS de 1993 à 2005 qui était sortie en 2008, la prévalence mondiale de l'anémie dans la population générale est de 24,8%. Elle touche surtout les pays en voie de développement comme l'Afrique subsaharienne, l'Inde, le Moyen-Orient et Madagascar [4]. Cela peut être expliqué en partie par la malnutrition fréquente dans ces pays. L'anémie est un symptôme fréquent, observée dans de nombreuses pathologies comme : infections, cancers, endocrinopathies, néphropathies, hépatopathies, maladies du tube digestif, carences et malnutrition, anomalies génétiques et immunologiques,...

Madagascar fait partie des zones à haute prévalence de l'anémie selon l'OMS [4]. Pourtant, il n'y a pas encore assez d'études concernant l'anémie microcytaire dans notre pays, surtout en milieu hospitalier. C'est pourquoi nous avons mené cette étude dans

les services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire de Befelatanana d'Antananarivo pour mieux connaître le profil étiologique de l'anémie microcytaire.

Cette étude a pour objectif de :

- rapporter des cas d'anémie microcytaire dans les services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire de Befelatanana ;
- décrire les différents signes cliniques rencontrés ;
- déterminer les différentes étiologies possibles.

Pour atteindre ces objectifs, l'étude se divise en trois parties :

- la première partie consiste à faire un rappel théorique sur le sang, l'hématopoïèse, les globules rouges, la physiopathologie et les étiologies de l'anémie microcytaire ;
- la deuxième partie développe le travail proprement dit ;
- la troisième partie est réservée pour les discussions et les suggestions avant la conclusion.

PREMIERE PARTIE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. LE SANG

I.1 Définition

Le sang est un tissu fluide constitué de cellules en suspension dans un liquide riche en protéines qui est le plasma. Il fait partie du tissu conjonctif et circule dans les vaisseaux sanguins. Le volume sanguin total normal occupe environ 8% du poids corporel c'est-à-dire environ 5 litres chez l'adulte.

I.2 Composition

I.2.1 Le plasma

Il occupe 55 à 60% du sang. Il est constitué de 90% d'eau et le 10% restant sont occupés par des solutés minéraux, des solutés organiques et les gaz respiratoires [5].

I.2.1.1 Les solutés minéraux

Ils sont composés par des :

- Cations: Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺
- Anions: Cl⁻, PO₄³⁻, SO₄²⁻
- oligo-éléments : Fer, Iode, Zinc, Cuivre, Fluor [5].

I.2.1.2 Les solutés organiques

Ils sont constitués par des :

- Protéines : albumines, globulines, fibrinogène
- Substance azotées non protéiques : urée, créatinine
- Glucides
- Lipides : triglycérides, cholestérol
- Hormones
- Vitamines

I.2.1.3 Les gaz respiratoires

- Oxygène : O₂
- Gaz carbonique : CO₂

I.2.2 Les éléments figurés du sang

Ce sont les cellules sanguines, de trois types. Ils représentent la phase cellulaire et occupent 45% du volume sanguin [5-7].

I.2.2.1 Les globules rouges ou érythrocytes ou hématies

Ce sont des cellules anucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : l'hémoglobine, qui donne la couleur rouge au sang. C'est la cellule la plus abondante des cellules sanguines avec des variations physiologiques selon l'âge et le sexe : 4,5 à 6,2 T/l chez l'homme, 4 à 5,4 T/l chez la femme, 3,6 à 5 T/l chez l'enfant, 5 à 6 T/l chez le nouveau-né [6].

Le rôle du globule rouge est de véhiculer l'oxygène des poumons vers les tissus et de transporter les gaz carboniques des tissus vers les poumons.

I.2.2.2 Les globules blancs ou leucocytes

Ce sont les cellules impliquées en général dans la défense de l'organisme. Ils sont au nombre de 4 à 10 G/l normalement. Ce sont les cellules les moins nombreuses mais les plus volumineuses, les seules nucléées et constituées par plusieurs catégories :

- Les granulocytes ou polynucléaires [5-7].
 - o Neutrophiles : 40 à 75% (1,5 à 7,5 G/l)
 - o Eosinophiles : 1% (< 0,6 G/l)
 - o Basophiles : < 1% (0 à 0,1 G/l)
- Les monocytes : < 10% (< 1 G/l)
- Les lymphocytes : 20 à 40% (1,5 à 4 G/l)

Des variations physiologiques qui dépendent de l'âge peuvent exister.

I.2.2.3 Les plaquettes ou thrombocytes

Ce sont les plus petites des cellules sanguines, également anucléées ayant leur rôle principal dans l'hémostase. Elles sont au nombre constant de 150 à 450 G/l sans variation physiologique [6, 8].

I.3 Rôles et fonctions du sang

Le sang est un moyen de transport. C'est le seul système qui permet de transporter des substances et molécules dans l'organisme. Il assure ainsi l'apport des nutriments, de l'oxygène ainsi que l'évacuation des déchets de l'organisme.

Le sang a un rôle de défense de par ses constituants notamment contre les infections et les hémorragies, il a également un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie.

II. HEMATOPOIESE

II.1 Définition

L'hématopoïèse désigne l'ensemble de phénomènes physiologiques qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines.

Il s'agit d'une synthèse cellulaire complexe dont la régulation aboutit à ajuster précisément la production cellulaire à la condition de base et à la consommation importante liée à des circonstances pathologiques. Il aboutit à la formation de 28 g de sang nouveau par jour [7, 9-11].

II.2 Localisation

La localisation de l'hématopoïèse est variable au cours de la vie.

II.2.1 Période fœtale et embryonnaire

Au cours de la période fœtale et embryonnaire, le stade primitif mésodermique (20^{ème} au 60^{ème} jour de vie) est suivi du stade hépatosplénique (40^{ème} jour au 6^{ème} mois) et enfin du stade dans la moelle osseuse à partir du 100^{ème} jour de la vie [9,11].

II.2.2 Période post-natale

Le lieu exclusif de l'hématopoïèse est la moelle osseuse des os courts ou plats (sternum, sacrum, crane) et dans l'épiphyse des os long [9,11].

II.3 Régulation de l'hématopoïèse

La régulation du système hématopoïétique repose sur des facteurs extrinsèques et intrinsèques [11].

II.3.1 Facteurs extrinsèques

II.3.1.1 Le microenvironnement médullaire

- Matrice extracellulaire : c'est un réservoir des facteurs de régulation de l'hématopoïèse.
- Cellules stromales médullaires : les cellules fibroblastiques et myofibroblastiques, les adipocytes, les macrophages, les cellules endothéliales et les ostéoblastes.

II.3.1.2 Les facteurs de croissance

Ce sont des cytokines qui agissent sur les cellules hématopoïétiques en régulant leur survie, leur prolifération et leur différenciation. Ils sont actifs à très faibles concentrations [12,13] :

- Facteurs de croissance de promotion : agissent sur des cellules souches totipotentes en augmentant le nombre de cellules en cycle cellulaire : SCF, IL-1, IL-4, IL-6.
- Facteurs de croissance multipotente : permettent la survie et la différenciation des cellules souches les plus immatures lorsque celles-ci ont déjà été sensibilisées par les facteurs de promotion : GM-CSF, IL-3.
- Facteurs restreints : agissent sur les cellules souches engagées en favorisant leur multiplication et leur maturation. Ces facteurs sont résumés dans le tableau I.
- Les vitamines et les oligoéléments :
 - Vitamines : notamment B12, folates, B6
 - Oligoéléments et minéraux : fer, cuivre, zinc
 - Acides aminés.

Tableau I : Les principaux facteurs restreints de l'hématopoïèse

Facteurs restreints	Lignée cible
EPO : Erythropoïétine	Erythrocytaire
G-CSF : Granulocyte-Colony stimulating Factor	Granuleuse
TPO : Thrombopoïétin et IL-6	Mégacaryocytaire
M-CSF: Macrophage Colony Stimulating Factor	Monocytaire
IL4 : Interleukine 4	Granuleuse basophile
IL7: Interleukine 7	Lymphocytaire
IL5: Interleukine 5	Granuleuse éosinophile

II.3.1.3 Les facteurs de régulation négative

Ces facteurs inhibent l'hématopoïèse de façon spécifique ou générale :
TGF, TNF, prostaglandine E...

II.3.2 Facteurs intrinsèques

Les facteurs de transcription agissent sur les cellules hématopoïétiques en régulant l'engagement des cellules dans un lignage. On distingue: GATA-1, PU-1, AMLI, PAX-5, IKARO [14-17].

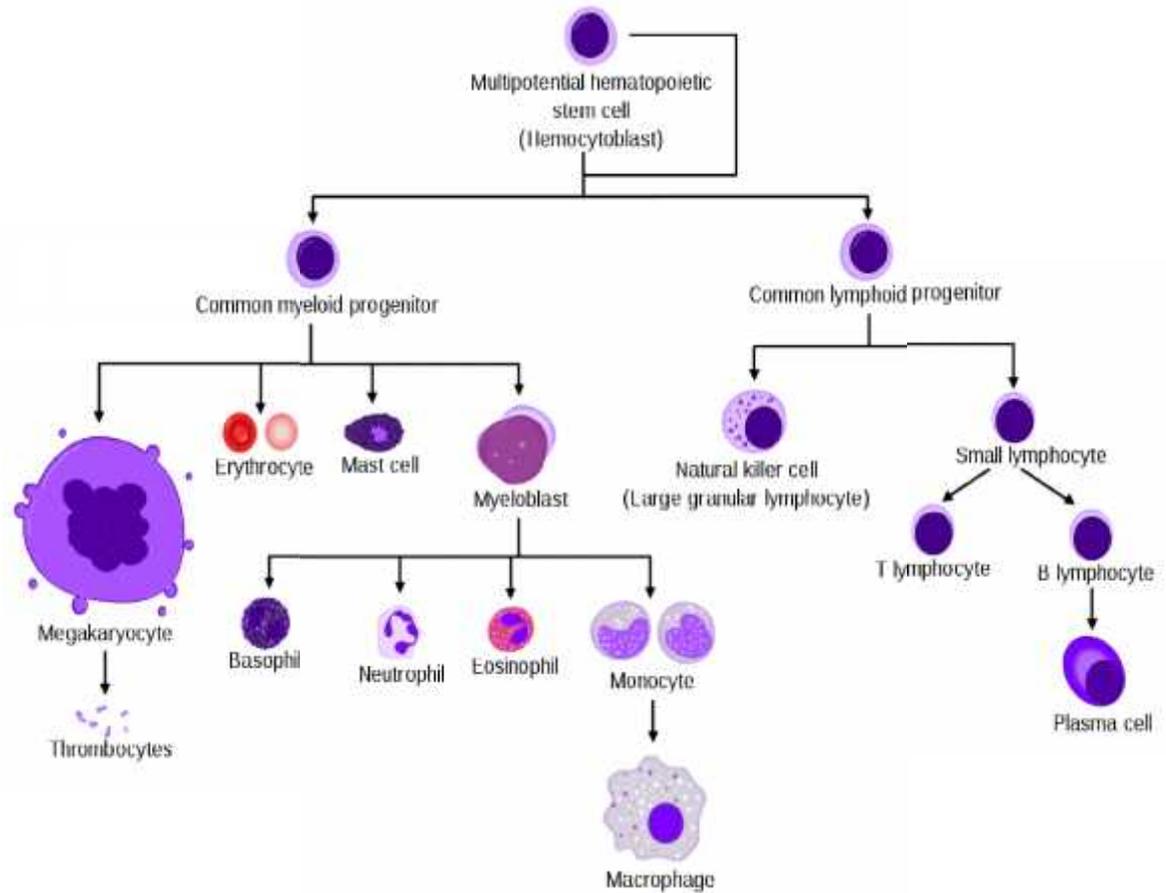


Figure 1 : Les cellules souches hématopoïétiques

Source : Marina C, Isabelle A. Hématopoïèse humaine. Sciences Méd. 2007

III. L'ERYTHROPOIESE

III.1 Définition

C'est la partie de l'hématopoïèse regroupant les mécanismes physiologiques qui concourent à la formation des érythrocytes. L'érythropoïèse assure chaque jour le renouvellement du $1/120^{\text{ème}}$ de la masse érythrocytaire totale soit 2.10^{11} GR/j [12,13].

III.2 Les différentes étapes de l'érythropoïèse

III.2.1 Les cellules souches

Ce sont les ancêtres communs de toutes les cellules sanguines. Elles sont caractérisées par 2 propriétés essentielles :

- l'auto-renouveaulement (reproduction à l'identique pour maintenir le pool de cellules souches).
- la différenciation (division et différenciation de façon irréversible pour devenir une cellule souche engagée dans un lignage cellulaire sous l'influence des facteurs de croissance. En ce qui concerne l'érythropoïèse, il y a une différenciation en progéniteurs multipotents de la lignée myéloïde ou CFU-GEMM sous l'influence des facteurs de croissance [10,12,14].

III.2.2 Les progéniteurs

Les progéniteurs multipotents myéloïdes CFU-GEMM vont ensuite se différencier vers un progéniteur restreint dans la voie érythroïde appelé BFU-E et CFU-E qui sont des cellules monopotententes. Les BFU-E sont les plus immatures : il existe les BFU-E précoces et les BFU-E tardives. Leur prolifération-différenciation est sous la dépendance du SCF. Ils sont peu sensibles à l'érythropoïétine mais le sont à l'Interleukine 3.

Les CFU-E sont plus matures. Leur prolifération-différenciation est sous la dépendance de l'érythropoïétine et d'IGF [18-20].

III.2.3 Les précurseurs

Ce sont les premières cellules identifiables morphologiquement dans la moelle osseuse. Quatre stades sont identifiés. Deux phénomènes surviennent de façon synchronisés : la synthèse d'ADN et la synthèse d'hémoglobine mais la synthèse d'ADN s'arrête quand la concentration en hémoglobine est égale à 32% [21-23].

III.2.3.1 Proérythroblastes

Ce sont des cellules de grande taille de 20 à 25 μm , avec un rapport nucléocytoplasmique élevé. Le cytoplasme est intensément basophile, dépourvu de granulations avec une, voire deux excroissances en forme d'oreilles.

III.2.3.2 Erythroblastes basophiles

Elles sont caractérisées par deux stades du point de vue cinétique, mais un seul stade morphologique. La taille diminue de 14 à 18 μm , de noyau arrondi avec chromatine partiellement condensée, les nucléoles ne sont plus visibles. Le cytoplasme est franchement basophile. Il y a 2 mitoses avec une maturation.

III.2.3.3 Erythroblastes polychromatophiles

La taille de la cellule est encore diminuée à 12 à 15 μm avec un noyau rond central. La chromatine est épaisse, en mottes régulières. Le cytoplasme est gris-bleu dû à la présence simultanée d'ARN et d'hémoglobine. En effet, la synthèse d'hémoglobine commence à ce stade.

III.2.3.4 Erythroblastes acidophiles

C'est la dernière cellule nucléée, avec une taille de 8 à 10 μm , le noyau est rond, excentré à chromatine dense. Le cytoplasme est acidophile dû à la saturation en hémoglobine. Il y a ensuite expulsion nucléaire.

III.2.3.5 Réticulocyte

Il se différencie de l'érythroblaste acidophile du fait qu'il ne possède plus de noyau. Il persiste à ce stade des organites : mitochondries, ribosomes qui constituent la substance granulo-filamenteuse visualisée par la coloration vitale au bleu de crésyl brillant. Ces organites disparaîtront au stade suivant de globule rouge qui de ce fait est dépourvu de toute capacité de synthèse (d'hémoglobine en particulier). Sa taille est proche de celle des hématies. La durée de sa maturation médullaire est de 24 h. Il migre vers les sinus médullaires par diapédèse, puis fait un passage trans-endothélial et arrive dans le sang, devient cellule circulante, achève sa maturation sanguine en 24-48 h en faisant disparaître les derniers organites qu'il possédait: mitochondries, ribosomes puis devient une hématie.

Le taux de réticulocyte détermine le caractère central ou périphérique d'une anémie [6].

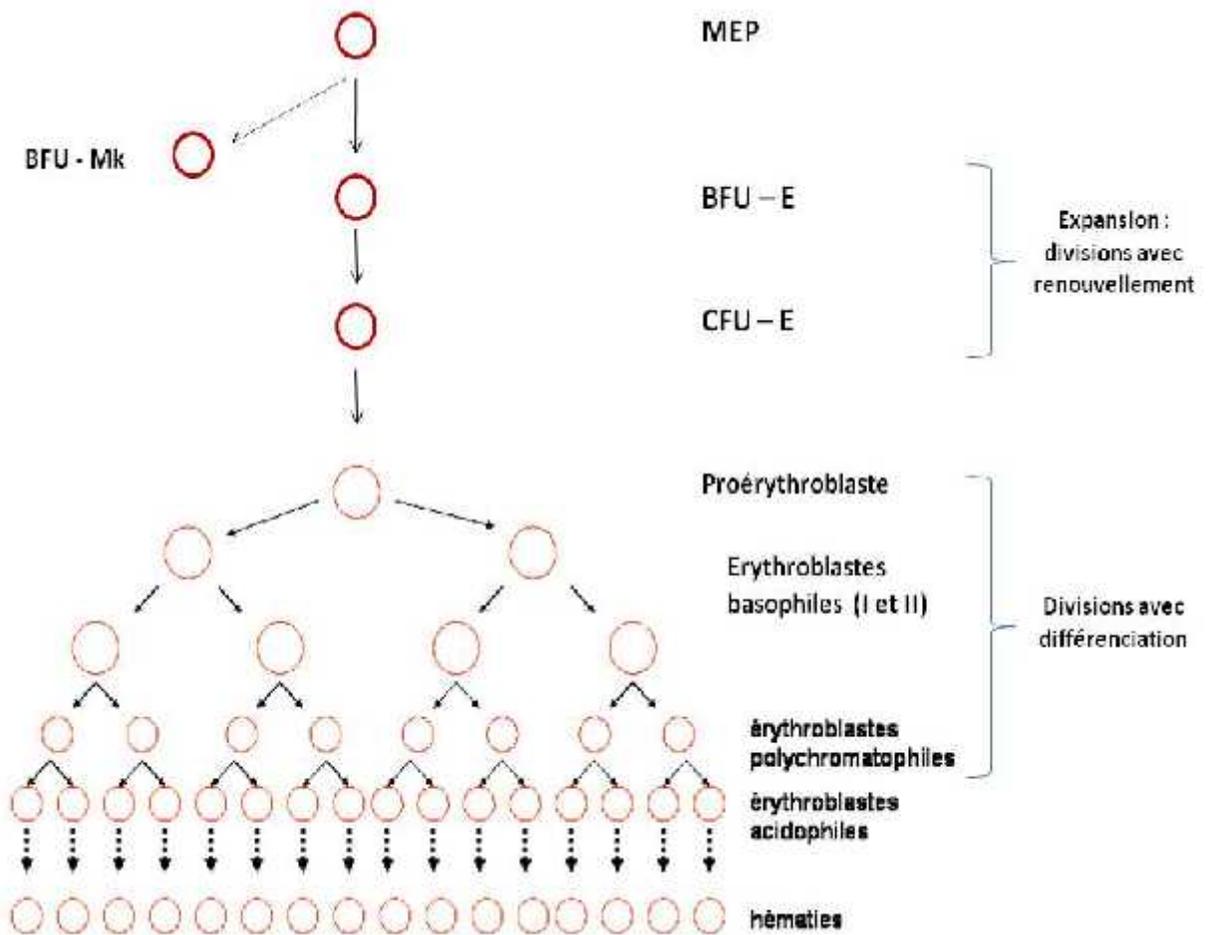


Figure1 : La lignée érythroblastique

Source : Aguilar-Martinez P. Erythrocytes. Hématologie Biologique. 2007

IV. PHYSIOLOGIE DES HEMATIES

IV.1 Définition

Les globules rouges sont des cellules matures. Ce sont des cellules arrondies, anucléées, biconcaves de 7 μm de diamètre, acidophile due à la présence de l'hémoglobine, donnant la couleur rouge au sang. Elles résultent de la maturation finale des réticulocytes. Sa durée de vie est de 120 jours [6].

IV.2 Rôles

Le rôle unique des globules rouges est de véhiculer l'hémoglobine qui transfère l'oxygène des poumons aux tissus [13].

IV.3 Morphologie

Sur une vue tridimensionnelle, le globule rouge est une sphère aplatie, un disque biconcave de 7 μm de diamètre. Sur un frottis sanguin, il se présente comme circulaire avec un halo clair central correspondant à la biconcavité. La membrane cytoplasmique est régulière. Le cytoplasme est pâle, rosé, homogène, sans noyau, sans organite d'aucune sorte. Les globules rouges sont normalement de taille, de couleur et de morphologie uniforme.

IV.4 Données quantitatives

Les hématies sont les cellules les plus nombreuses des cellules sanguines. Elles sont variables selon l'âge et le genre. L'anémie est définie non pas par le nombre de globules rouges mais par le taux de l'hémoglobine dans les globules rouges [6]. Le tableau II montre le nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobine normal selon l'âge et le genre.

Tableau II: Données quantitatives sur le nombre d'hématies normaux

	Nombre d'hématies (T/l)	Hématocrite (%)	Hémoglobine (g/l)
Homme	4,5 à 6,2	40 à 54	130 à 180
Femme	4 à 5,4	35 à 47	120 à 160
Enfant	3,6 à 5	34 à 44	110 à 150
Nouveau-né	5 à 6	44 à 62	160 à 220

IV.5 Structure

Le globule rouge est composé schématiquement de 3 éléments :

- la membrane érythrocytaire ;
- les enzymes ;
- l'hémoglobine.

Le globule rouge est comparé à un sac contenant de l'hémoglobine et les molécules énergétiques indispensables à sa survie [13].

IV.5.1 La membrane érythrocytaire

IV.5.1.1 Fonctions

Elle assure au globule rouge sa forme, sa plasticité, sa grande déformabilité qui lui permet de passer à travers des pores de plus petit diamètre que lui. Elle permet aussi l'intégrité du milieu intérieur et a un rôle essentiel dans les échanges avec le milieu extérieur par l'intermédiaire des protéines transmembranaires [13].

IV.5.1.2 Structure de la membrane

La membrane érythrocytaire comporte des protéines et des lipides intriqués dans une structure complexe. Les lipides sont répartis en double couche dans laquelle baignent de volumineuses molécules protéiques. Du côté interne se trouve un réseau protéique qui constitue le cytosquelette et qui confère la forme discocytaire au globule rouge assurant ainsi sa grande déformabilité. Du côté externe se situent les récepteurs et les motifs antigéniques du globule rouge [13].

Le cytosquelette protéique comporte 3 protéines principales : la Spectrine, l'Actine ou Protéine 5, la Protéine 4.1. Ces trois protéines transmembranaires permettent la stabilité de forme du globule rouge en se fixant sur ces protéines [13].

IV.5.1.3 Propriétés physiques

Sa forme biconcave lui donne l'aptitude à la déformabilité et confère une plus grande surface d'échange pour un volume réduit. La membrane interne est chargée négativement évitant ainsi l'agglutination entre eux. La structure de la membrane permet la diffusion passive du glucose.

IV.5.2 L'hémoglobine

Principal constituant du globule rouge, l'hémoglobine est une chromoprotéine assurant l'oxygénation tissulaire. Il est maintenu à l'état fonctionnel grâce aux enzymes érythrocytaires.

IV.5.2.1 Structure de l'hémoglobine

C'est un hétéro-tétramère formé de 4 chaînes de globines et 4 molécules d'hèmes (4 sous-unités d'Hb) [24-26].

IV.5.2.1.1 L'hème

C'est une molécule plane formée d'une protoporphyrine avec en son centre un atome ferreux. La protoporphyrine est constituée par 4 noyaux pyrroles unis par des ponts méthényles. Le fer se trouve au centre de l'hème, se lie aux 4 atomes d'azotes du noyau protoporphyriniques et forme 2 autres liaisons de part et d'autre du plan de l'hème : une liaison avec l'oxygène qui ne peut se faire qu'à l'état ferreux et une autre liaison avec une chaîne polypeptidique de globine [26].

IV.5.2.1.2 La globine

C'est la partie protéique de l'hémoglobine. Elle est formée par 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2. Chaque chaîne porte une molécule d'hème. Il y a 4 types de chaînes : la chaîne Alpha composée de 141 acides aminés, les chaînes beta, gamma et delta composé chacun de 146 acides aminés [26, 27].

IV.5.2.2 Synthèse de l'hémoglobine

La synthèse de l'hémoglobine s'effectue dans la moelle osseuse hématopoïétique. Elle débute au stade de l'érythroblaste polychromatophile. La synthèse de la chaîne de globine suit le schéma de la synthèse protéique et se situe au niveau du chromosome 16 pour la chaîne alpha et du chromosome 11 pour les autres chaînes.

La synthèse de l'hème a lieu dans les mitochondries des érythroblastes. Sa synthèse se fait en 3 étapes :

- la formation de l'acide delta amino-levulinique (ALA) ;
- la formation de la protoporphyrine ;
- l'incorporation du fer [26].

IV.5.2.3 Les différents types d'hémoglobines

Plusieurs hémoglobines se succèdent au cours de la vie et à tout moment il en existe plusieurs simultanément. Chez l'embryon, l'érythropoïèse siège dans le sac vitellin : les Hb Gower I ($\alpha_2\gamma_2$), Gower II ($\alpha_2\zeta_2$), Portland ($\alpha_2\epsilon_2$), et F ($\alpha_2\zeta_2$) coexistent dans les cellules nucléées. Chez le fœtus, l'érythropoïèse est hépatosplénique. L'HbF (fœtale) est majoritaire et l'hémoglobine adulte représente

moins de 10% de l'hémoglobine totale. En fin de grossesse, la production des chaînes décroît et la synthèse des chaînes devient prépondérante. A la naissance, l'érythropoïèse devient médullaire. L'hémoglobine F n'est plus que de 60-85%. Il faut attendre 6 mois après la naissance pour que le profil électrophorétique adulte soit réalisé. Chez l'adulte normal, les globules rouges contiennent 3 types d'Hb en proportion bien définie : HbA1 (2 2) = 97%, HbA2 (2 2) < 3%, HbF (2 2) < 1% [24-27].

IV.5.3 Métabolisme et enzyme érythrocytaire

L'érythrocyte est une cellule anucléée incapable de synthèse enzymatique alors qu'elle a besoin d'enzyme nécessaire pour maintenir l'intégrité de son milieu intérieur, la structure de sa membrane, son hème à l'état fonctionnel.

IV.5.3.1 Buts du métabolisme érythrocytaire

Les buts du métabolisme érythrocytaire sont de :

- produire l'ATP indispensable à l'intégrité de la membrane ;
- produire les NADH et NADPH pour la fonctionnalité de l'hémoglobine (maintenir l'hémoglobine sous forme active) ;
- produire le 2-3 diphosphoglycérate qui régule l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène [25, 26].

IV.5.3.2 Les différents métabolismes énergétiques

IV.5.3.2.1 Voies directes : glycolyse anaérobie

Elle constitue 90% du métabolisme du glucose. Il y a une dégradation du glucose triose phosphate avec production d'ATP, de NADH réduit qui est un coenzyme de la méthémoglobine réductase et du lactate.

IV.5.3.2.2 Voies des pentoses : glycolyse aérobie

Cette voie représente 10% du catabolisme du glucose. Elle nécessite 2 enzymes principales : le glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) et la 6 phosphogluconate déshydrogénase et aboutie à la production de NADPH, coenzyme de la glutathion réductase.

IV.5.3.2.3 Cycle du 2,3-Diphosphoglycérate (2,3-DPG)

Elle est greffée sur la voie anaérobie et assure la production du 2,3- DPG qui régule l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène c'est-à-dire assure le passage de la forme oxygénée à la forme désoxygénée (libération de l'O₂).

IV.5.4 Catabolisme érythrocytaire

La durée de vie des globules rouges est limitée à 120 jours pour une hématie normale. Après cette période, les globules rouges deviennent sénescents et il y a une perte physiologique du contenu enzymatique, altération de la membrane érythrocytaire avec perte de sa plasticité. Les globules rouges arrivés au terme de leur vie sont phagocytés par les macrophages du système réticulo-endothélial. Le siège principal de la destruction érythrocytaire est la moelle osseuse (50%). Le reste est détruit dans le foie et la rate. L'hémolyse physiologique est extravasculaire. Les acides aminés de la globine sont récupérés par l'organisme, le fer est stocké dans les macrophages puis réutilisé, le reste de l'hème, après perte de fer, est transformé en bilirubine libre. Cette bilirubine libre est ensuite liée à l'albumine, passe dans le sang puis captée par le foie et transformée en bilirubine conjuguée.

V. ANEMIE MICROCYTAIRE

V.1 Définition

L'anémie microcytaire est définie comme une diminution de la concentration d'hémoglobine dans le sang, inférieure aux valeurs attendues pour des personnes de même âge et de même sexe [2], associée à un volume globulaire moyen inférieur à 80 fl. Le seuil pathologique de l'anémie est fonction de multiple critère qui prend en compte l'âge, le genre et certains états physiologiques. L'anémie est une définition biologique avec un taux d'Hb < 130 g/l chez l'homme ; Hb < 120 g/l chez la femme non enceinte ; Hb < 110 g/l chez la femme enceinte et le nourrisson moins de 1 an ; Hb < 120 g/l chez l'enfant de 3 à 12 ans ; et Hb < 140 g/l chez le nouveau-né [2, 28].

V.2 Epidémiologie

L'anémie pose un problème majeur de santé publique. La prévalence de l'anémie varie d'un pays à l'autre. En Europe, Amérique du Nord, Chine et Australie, sa prévalence est faible entre 5 à 19,9% [4]. Par contre, elle est de haute prévalence c'est-à-dire plus de 40% dans les pays en voie de développement ou sous-développés comme l'Afrique subsaharienne, l'Inde, le Moyen-Orient et Madagascar [4].

L'anémie ferriprive touche toutes les tranches d'âges et tous les milieux socio-économiques. Elle est une source de morbidité élevée du fait des conséquences qu'elle peut entraîner. Elle engendre aussi une baisse des rendements sur le plan socioéconomique, car c'est un syndrome invalidant, surtout si elle est sévère. L'OMS

considère que 30% de la population mondiale souffrent d'anémie dont la majorité est attribuée à une anémie microcytaire par carence en fer [29].

V.3 Aspects pathologiques du métabolisme du fer

Compte tenue de la place centrale du fer dans l'érythropoïèse, l'altération de son métabolisme conduit au stade ultime à l'anémie.

V.3.1 L'anémie ferriprive

Le fer est indispensable à la synthèse de l'hémoglobine et dans de nombreux processus cellulaires tels que la respiration et la division cellulaire. Le tableau III va montrer les besoins quotidiens en fer selon le terrain [30, 31].

La carence en fer se traduit par une diminution des réserves en fer (ferritine). L'épuisement des réserves en fer est suivi de la baisse du taux de fer sérique et de l'augmentation compensatrice de la transferrine. Les rapports fer sur transferrine et le coefficient de saturation de la transferrine diminuent en conséquence et reflètent l'insuffisance du transport du fer pour les cellules assurant l'érythropoïèse. Quand le fer délivré aux érythrocytes devient insuffisant pour l'érythropoïèse, on constate une diminution progressive de la synthèse de l'hémoglobine.

Tableau III : Définition de l'anémie et des besoins quotidiens en fer selon le terrain

Age-terrain	Définition biologique de l'anémie (Hb en g/dL)	Besoins quotidiens en fer (mg)
< 5ans	< 11	1-3
5 à 12 ans	< 11.5	2-3
Homme adulte	< 13	1
Femme adulte jeune	< 12	2-3
Femme enceinte (1^{ère} et 3^{ème} trimestres)	< 11	3-4
Femme enceinte (2^{ème} trimestre)	< 10.5-11	3-4

En conséquence, la forme précurseur de l'hémoglobine (protoporphyrine érythrocytaire et protoporphyrine Zinc) augmente. Le contenu en hémoglobine est diminué dans chacune des formes érythrocytes, alors que les divisions cellulaires sont maintenues. Les globules rouges produits contiennent donc de moins en moins d'hémoglobine (hypochromie), et sont de plus en plus petits (microcytose). Enfin s'installe l'anémie qui est typiquement microcytaire et hypochrome [32].

V.3.2 L'anémie inflammatoire

Elle survient dans les situations d'activation du système immunitaire et inflammatoire. Tout état inflammatoire prolongé peut aboutir à une anémie inflammatoire, qu'il s'agisse des maladies infectieuses, néoplasiques ou systémiques [32].

L'inflammation induit de nombreux changements cytokiniques entraînant une augmentation de la synthèse de ferritine et une diminution de celle de la transferrine. L'augmentation des marqueurs inflammatoires surtout l'IL-6 augmente le taux d'hépcidine qui empêche le passage du fer dans le sang, le relargage de fer par les macrophages et les hépatocytes. Cette difficulté de mobilisation du fer à partir des réserves entraîne une diminution de synthèse de l'hémoglobine. D'où l'augmentation réactionnelle du nombre de mitoses responsables d'une microcytose.

Les principaux mécanismes de régulation de l'hépcidine sont l'érythropoïèse, les stocks de fer sérique, l'hypoxie et surtout l'inflammation. L'IL-6 diminue également le taux de production d'EPO d'où l'anémie inflammatoire [33]. L'anémie microcytaire est le stade ultime d'un processus martial. Elle résulte d'un défaut d'apport ou augmentation des besoins en fer ou d'une malabsorption suivie d'une diminution des réserves en fer [33].

V.3.3 Anémie mixte : ferriprive dans un contexte inflammatoire

Dans une situation inflammatoire, il peut coexister un saignement responsable d'une carence martiale. L'origine de l'anémie microcytaire est alors double : d'une part liée au mécanisme inflammatoire et d'autre part un manque de fer. Ceci peut être observé en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales, de néoplasies digestives, d'ulcère secondaire au stress et d'une pathologie inflammatoire. Les mécanismes sont typiquement multiples : saignements, carence nutritionnelle, inhibiteur des précurseurs par l'inflammation, effet cytotoxique des chimiothérapies, etc. [32].

V.4 Diagnostic positif

Le diagnostic de certitude de l'anémie microcytaire est biologique par l'hémogramme sanguin [2].

V.4.1 Les signes cliniques

Les signes cliniques de l'anémie sont polymorphes et non spécifiques. Ils sont fonctions de la sévérité de l'anémie et le mode d'installation. Ils traduisent toujours une hypoxie tissulaire.

Ces manifestations cliniques dépendent aussi de la capacité du système cardiovasculaire à compenser l'anémie et évidemment de la maladie sous-jacente [2].

Sur le plan clinique, les symptômes sont dus essentiellement à l'hypoxie tissulaire, donc non spécifique comme fatigue, dyspnée à l'effort, palpitation, céphalée, angor, claudication intermittente [2, 27-36].

Lorsque l'anémie est modérée ou qu'elle s'installe lentement sur plusieurs mois, les signes les plus observés sont l'asthénie, pâleur, polypnée, tachycardie à l'effort. Si l'anémie est sévère ou d'installation rapide en quelques jours ou semaines (anémie aigue avec risque d'état de choc), les signes sont nets avec polypnée et tachycardie permanentes, céphalées, vertiges, œdèmes, souffle systolique anorganique [2, 36-41].

V.4.2 Les signes biologiques

L'anémie microcytaire se définit par une baisse du taux de l'hémoglobine (Hb) associée à un volume globulaire moyen inférieur à 80 fentolitres. Ces valeurs de l'hémoglobine sont : chez l'homme : Hb < 130 g/l, chez la femme non enceinte : Hb < 120 g/l [2].

V.5 Diagnostic différentiel

Avant toute investigation à la recherche étiologique, il faut éliminer les fausses anémies qui sont principalement dues à une hémodilution par augmentation du volume plasmatique, qui entraîne mécaniquement une diminution relative de l'hémoglobine.

C'est le cas de la femme enceinte à partir du 3^{ème} ou du 4^{ème} mois, en cas de splénomégalie, ou au cours d'une augmentation importante des protéines plasmatiques, rencontrée notamment en cas de gammopathies monoclonales, ou en cas d'insuffisance cardiaque [34, 35].

Il faut éliminer aussi l'anémie non microcytaire qui, est associée à un volume globulaire moyen normal ou élevé et dont les étiologies sont très différentes.

V.6 Diagnostic étiologique de l'anémie microcytaire

V.6.1 L'anémie ferriprive

L'anémie ferriprive est due à une carence en fer. Elle est suspectée cliniquement devant de signes cliniques d'anémie associées ou non à des signes de carence en fer comme des cheveux secs, ongles cassants [37-41].

Le diagnostic est confirmé biologiquement par :

- une anémie microcytaire et hypochrome, des taux de réticulocytes bas ;
- une baisse du taux du fer sérique et de la ferritinémie ;
- une transferrine ou capacité de fixation de la transferrine augmentée ;
- un coefficient de saturation de la transferrine très abaissée.

La carence en fer est secondaire à une spoliation sanguine chronique et/ou à une carence d'apport et/ou à une malabsorption du fer.

V.6.1.1 Spoliation sanguine chronique

Toute perte de fer supérieure aux apports va engendrer un déficit en fer épuisant les réserves et déclenchant une anémie ferriprive. Chez l'homme et chez la femme ménopausée, l'hémorragie digestive est l'étiologie la plus fréquente. Tandis que, les pertes menstruelles, les ménorragies secondaires à un fibrome utérin, les polyménorrhées, les stérilets sont l'étiologie la plus retrouvée chez la femme jeune [29].

Plusieurs examens paracliniques sont nécessaires pour confirmer les étiologies de l'anémie ferriprive par spoliation sanguine chronique. Pourtant, ces examens sont orientés par les étiologies envisagées, tels que : selles KAOP, endoscopie digestive, vidéocapsule colique, l'entero-scanner, fibroscopie bronchique, cystoscopie, échographie pelvienne. Le tableau IV montre les étiologies de l'anémie ferriprive [42, 43].

Tableau IV : Etiologies des anémies ferriprives par spoliation chronique

DIGESTIVES	GYNECOLOGIQUES	AUTRES
- Ulcère gastro-duodéal	- Ménorragies,	- Maladie de Rendu Osler
- Erosion gastro-duodénale	métrorragie,	- Hémolyse intra-
- MICI	polyménorrhée,	vasculaire chronique
- Diverticule de Meckel	- Grossesses trop	- Hémosidérose pulmonaire
- Lésions vasculaires :	rapprochées	- Mutilation
angiodyplasies,	- Fibrome utérin	- Tumeurs vésicales
ectasies vasculaires	- Cancers du col et de	- Géophagie
antrales	l'endomètre	
- Parasitose intestinale	- Endométriose	

V.6.1.2 Carence d'apport en fer

La carence martiale est la cause la plus fréquente de l'anémie microcytaire dans le monde. Elle survient aussi bien dans les pays du tiers monde que dans les pays riches ; dont l'origine est une l'alimentation déséquilibrée. Le déficit en fer est dû à un déséquilibre entre apports et besoins. L'anémie microcytaire est le dernier stade de la carence en fer. Elle surviendra d'autant plus vite que les réserves de l'organisme sont faibles par rapport au besoin [44].

V.6.1.3 Malabsorption du fer

Une anémie par carence en fer secondaire à une malabsorption peut se voir chez les patients ayant un problème digestif [45].

Les étiologies sont : gastrite chronique atrophique, maladie cœliaque, maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn, Rectocolite ulcéro-hémorragique), maladie de Whipple, résection digestive haute et géophagie [46].

V.6.2 L'anémie inflammatoire

Elle est suspectée devant une anémie microcytaire associée à une présence de contexte clinique infectieux, inflammatoire et néoplasique.

Elle est confirmée biologiquement devant l'association : anémie microcytaire à l'hémogramme sanguin, ferritinémie normale ou élevée, fer sérique bas, transféline ou capacité de fixation de la transféline diminuée et coefficient de saturation de la transféline normal ou diminuée.

Les marqueurs biologiques de l'inflammation (VSH, CRP, électrophorèse des protéines sériques, fibrinogène) sont augmentés [32, 47].

V.6.3 Thalassémies

Ce sont des anomalies quantitatives de synthèse d'une chaîne de globine alpha ou beta. Le défaut de production d'hémoglobine normale entraîne une anémie microcytaire et hypochrome. Dans les cas des alpha-thalassémies, un ou deux gènes ne s'expriment pas, d'où l'absence d'anémie mais microcytose isolée. L'alpha-thalassémie à 4 gènes est létale. Dans les bêta-thalassémiques, les homozygotes ont une maladie très sévère qui peut être la maladie de Cooley avec une anémie microcytaire hypochrome. Et les hétérozygotes sont peu symptomatiques [48].

Une anémie microcytaire normochrome oriente vers une bêta-thalassémie homozygote majeure ou intermédiaire, ou hétérozygote dite mineure. L'insuffisance de synthèse de l'hémoglobine est liée à un défaut des chaînes de globine. Au plan biologique, le fer est normal ou élevé mais il peut y avoir une pseudo-polyglobulie avec des anomalies de la morphologie des hématies : poikilocytose, hématies cibles. Le diagnostic se fait par l'électrophorèse de l'hémoglobine ou la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) [42].

En dehors de ces étiologies et si le fer et la sidérophiline sont normaux, il faut réaliser une électrophorèse de l'hémoglobine à la recherche d'une thalassémie qui est une anomalie de synthèse des chaînes d'hémoglobines [49].

V.7 Prise en charge thérapeutique de l'anémie microcytaire

La prise en charge de l'anémie microcytaire dépend de plusieurs critères. En général, le traitement est avant tout étiologique si possible. La transfusion ne doit pas être systématique devant toute anémie microcytaire identifiée. Il faut toujours évaluer l'anémie sur le plan clinique et paraclinique et rechercher les étiologies.

La transfusion dépend du taux de l'hémoglobine, de la tolérance clinique à l'anémie et de la présence de maladie sous-jacente surtout cardiovasculaire. Ainsi, pour une personne sans antécédents cardiovasculaires notables, il faut transfuser si le taux

d'Hb est inférieur à 80 g/l. Mais si l'anémie n'est pas tolérée cliniquement, on peut toujours transfuser même si le taux est supérieur à cette valeur.

Le traitement d'une carence martiale implique la suppression de la cause et la correction des stocks en fer. En cas de traitement oral, les formulations de fer ferreux doivent être privilégiées et le traitement doit être maintenu 6 à 8 semaines afin de corriger l'anémie et de restaurer les réserves de fer dans l'organisme. Les apports de fer en intraveineuse sont à réserver aux anémies ferriprives très mal tolérées ou réfractaires au fer oral. Le fer intramusculaire n'est plus indiqué et relève de la mauvaise pratique [50].

Les autres traitements étiologiques consistent à une antibiothérapie, un traitement spécifique d'une néoplasie quelconque ; etc...

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

I. METHODES

I.1 Objectif

Décrire le profil étiologique de l'anémie microcytaire dans les services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana d'Antananarivo.

I.2 Cadre de l'étude

Cette étude était réalisée dans les services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana d'Antananarivo. Ce sont : les services de : Médecine Interne « Pavillon Spécial B », Hépatogastro-entérologie, Cardiologie, Néphrologie, Rhumatologie-Dermatologie, Endocrinologie, Neurologie, Psychiatrie, Maladies Infectieuses et Pneumologie.

Ce sont des services qui recevaient les patients venant directement du service Accueil-Triage-Urgences (ATU), ou des malades transférés des autres services et des autres établissements hospitaliers.

I.3 Recrutement de la population d'étude

I.3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, descriptive, conduite aux services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana d'Antananarivo.

I.3.2 Période d'étude

Il s'agit d'une étude de 6 mois allant du 1^{er} Janvier 2016 au 30 Juin 2016. Elle concerne tous les patients hospitalisés dans les onze services remplissant les critères d'inclusion.

I.4 Sélection de la population recrutée

I.4.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients hospitalisés présentant une anémie microcytaire à l'hémogramme sanguin, qui est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 130 g/l pour l'homme, inférieur à 120 g/l pour la femme non gravidique adulte et un volume globulaire moyen inférieur à 80 fentolitres (fl).

I.4.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients :

- vus en consultation externe et non hospitalisés ;
- âgés de moins de 15 ans ;
- femmes enceintes ;
- transfusés au cours des quatre derniers mois ;
- sous traitement martial depuis plus de deux semaines.

I.4.3 Critères de non inclusion

Ont été non inclus les patients présentant une anémie:

- normocytaire (VGM entre 80 à 100 fl)
- macrocytaire (VGM > 100 fl)

I.4.4 Critères de jugements

Au cours de notre étude, les paramètres suivants ont été utilisés :

-Anémie : elle est définie par une baisse du taux de l'hémoglobine inférieure à 130 g/l chez l'homme, inférieure à 120 g/l chez la femme non gravide. L'anémie était classée en 4 niveaux bien définis selon le tableau V.

Tableau V : Classifications de l'anémie selon le niveau de sévérité

Taux d'hémoglobine (g/l)	Niveau de sévérité
< 70	Anémie sévère
[70-79,9]	Anémie assez sévère
[80-99,9]	Anémie modérée
[100-119,9]	Anémie discrète chez la femme
[100-129,9]	Anémie discrète chez l'homme

Source : Marc Z. Physiologie du globule rouge. Hématologie Biologique. 2006

Lorsque le diagnostic de l'anémie a été posé, les examens pour l'orientation étiologique demandés étaient en fonction du VGM selon le tableau VI.

Tableau VI : Classification de l'anémie selon le taux du volume globulaire moyen

VGM	Classification
< 80 fl	Microcytaire

Source : Marc Z. Physiologie du globule rouge. Hématologie Biologique. 2006

Tableau VII : Classification de l'anémie selon la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CCMH	Classification
< 32%	Hypochromie

Source : Marc Z. Physiologie du globule rouge. Hématologie Biologique. 2006

-VSH : elle est augmentée si elle est supérieure à la formule suivante :

- chez l'homme : $\text{âge}/2$
- chez la femme : $(\text{âge} /2) + 10$

-CRP est élevée pour une valeur supérieure à 6 mg/l [2].

-Ferritine sérique: c'est le meilleur test sanguin pour l'estimation des réserves en fer en raison de la haute sensibilité et spécificité. La valeur de ferritinémie est différente selon le genre. Chez l'homme, elle est normale entre 30 à 250 $\mu\text{g/l}$ et de 20 à 150 $\mu\text{g/l}$ chez la femme [2].

-Fer sérique : une valeur normale de fer sérique est comprise entre 10 à 25 $\mu\text{mol/l}$ [2].

-Coefficient de saturation en transferrine : une valeur normale est comprise entre 20 à 40 % [2].

-Transferrine : une valeur comprise entre 2 à 4 g/l est normale [2].

I.4.5 Paramètres d'études

- **Démographie** : âge, genre.
- **Profession**: étudiant, salarié, sans emploi.
- **Signes cliniques révélateurs** : pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée, manifestation hémorragique, signes d'intolérance de l'anémie comme la céphalée, vertige, asthénie, acouphène, palpitation, souffle cardiaque anorganique, tachycardie.
- **Signes orientant vers une étiologie**: signes carenciels en fer comme cheveux

secs et ongles cassants ; saignements extériorisés comme hémoptysie, hématurie, épistaxis, métrorragie ; syndrome infectieux tel que la fièvre, adénopathie, splénomégalie.

- **Antécédents:**
 - o Médico-chirurgicaux
 - o Gynéco-obstétricaux pour les femmes
- **Examens biologiques :** hémogramme sanguin, VSH, CRP, fer sérique et ferritinémie, hémocultures, électrophorèse de protéines sériques, examen cyto-bactériologique des urines, examen cyto-bactériologique des crachats, examen cyto-bactériologique de prélèvement génital, sérologies VIH et hépatite virale, examen selles KAOP
- **Examens morphologiques :** radiographie du thorax, fibroscopie digestive haute, coloscopie et rectoscopie, cystoscopie, échographie abdomino-pelvienne

I.4.6 Recherche étiologique

I.4.6.1 Anémie ferriprive

L'anémie ferriprive est un diagnostic biologique caractérisé par un taux d'hémoglobine en dessous de sa valeur normale et un volume globulaire moyen inférieur à 80 fl associé à un taux de fer sérique et ferritinémie bas [2,28]. Les examens paracliniques à la recherche des étiologies sont : examens des selles KAOP, fibroscopie digestive haute, coloscopie, cystoscopie, échographie abdomino-pelvienne.

I.4.6.2 Anémie d'origine inflammatoire

Le diagnostic de l'anémie inflammatoire est biologique. Il est caractérisé par un taux d'hémoglobine en dessous de sa valeur normale associée à un volume globulaire moyen inférieur à 80 fl, un taux de fer sérique normal et ferritinémie normale ou élevée [2, 28] associé à un syndrome inflammatoire biologique. Mais le diagnostic peut être suspecté sur le plan clinique par la présence de foyer inflammatoire, infectieux, tumoral. Les examens paracliniques à la recherche des étiologies sont : série d'hémocultures, examen cyto- bactériologique des urines, sérologie VIH, examen cyto-bactériologique du prélèvement génital, examen cyto-bactériologique des crachats, électrophorèse des protéines sériques.

I.4.6.3 Thalassémie

Le diagnostic est posé devant une électrophorèse de l'hémoglobine qui montre l'anomalie au niveau chaîne α ou β .

I.4.7 Prise en charge

La prise en charge des patients reposait selon les étiologies retenues et l'état clinique du patient, les traitements consistent en :

- o Une supplémentation en fer
- o Une transfusion culot globulaire
- o Un traitement étiologique

I.4.8 Traitement des données

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel EpiInfo dans sa version 6.04F. Les tests statistiques utilisés étaient le test de Khi2. Les résultats étaient donnés sous forme de tableaux ou figures.

I.4.9 Considération éthiques

Les patients étaient informés du respect de la confidentialité des résultats et des renseignements les concernant.

II. RESULTATS

II.1 Etude descriptive

II.1.1 Fréquence de l'anémie microcytaire

Durant la période de notre étude du 01 Janvier 2016 au 30 Juin 2016 ; mille neuf cent-quatre-vingt patients étaient hospitalisés dans les onze services de Médecine de Befelatanana d'Antananarivo.

Au regard de nos critères de sélection, 337 patients ont été retenus sur 1980 patients hospitalisés, soit une fréquence de 17,02%.

II.1.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre

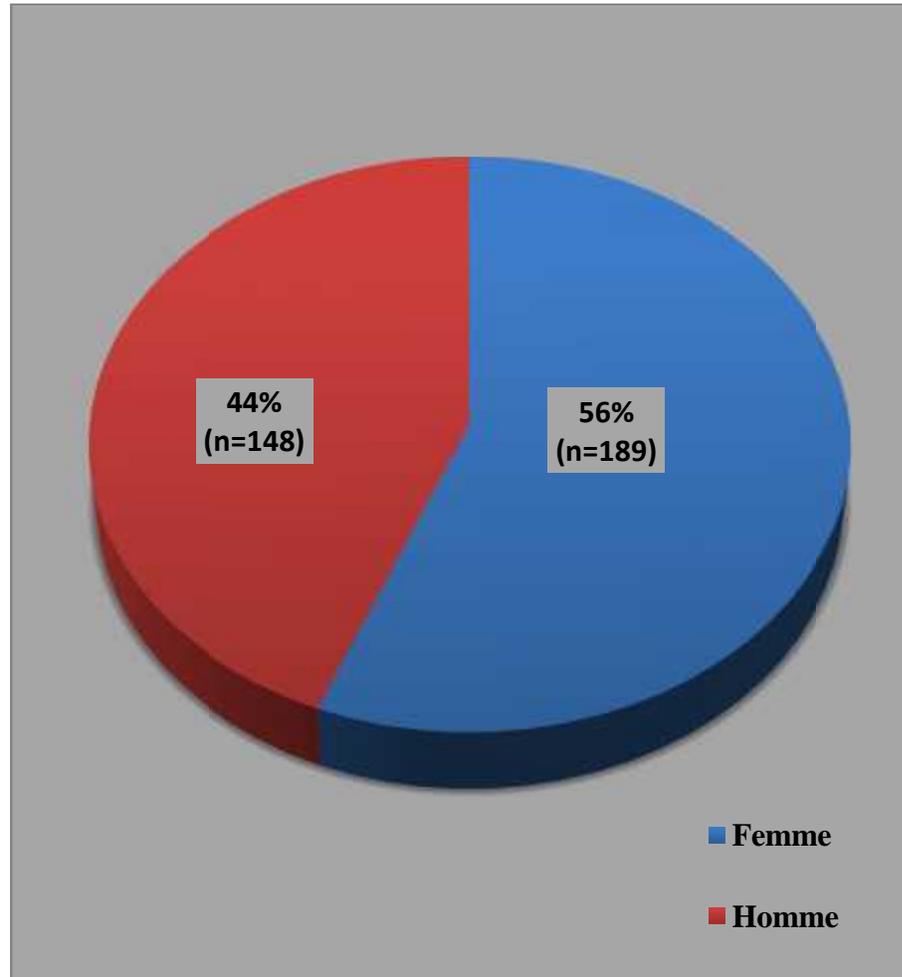


Figure 3 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre

Notre échantillon était constitué de 148 hommes soit 44% et 189 femmes soit 56% donnant un sex-ratio (H/F) de 0,78.

II.1.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge

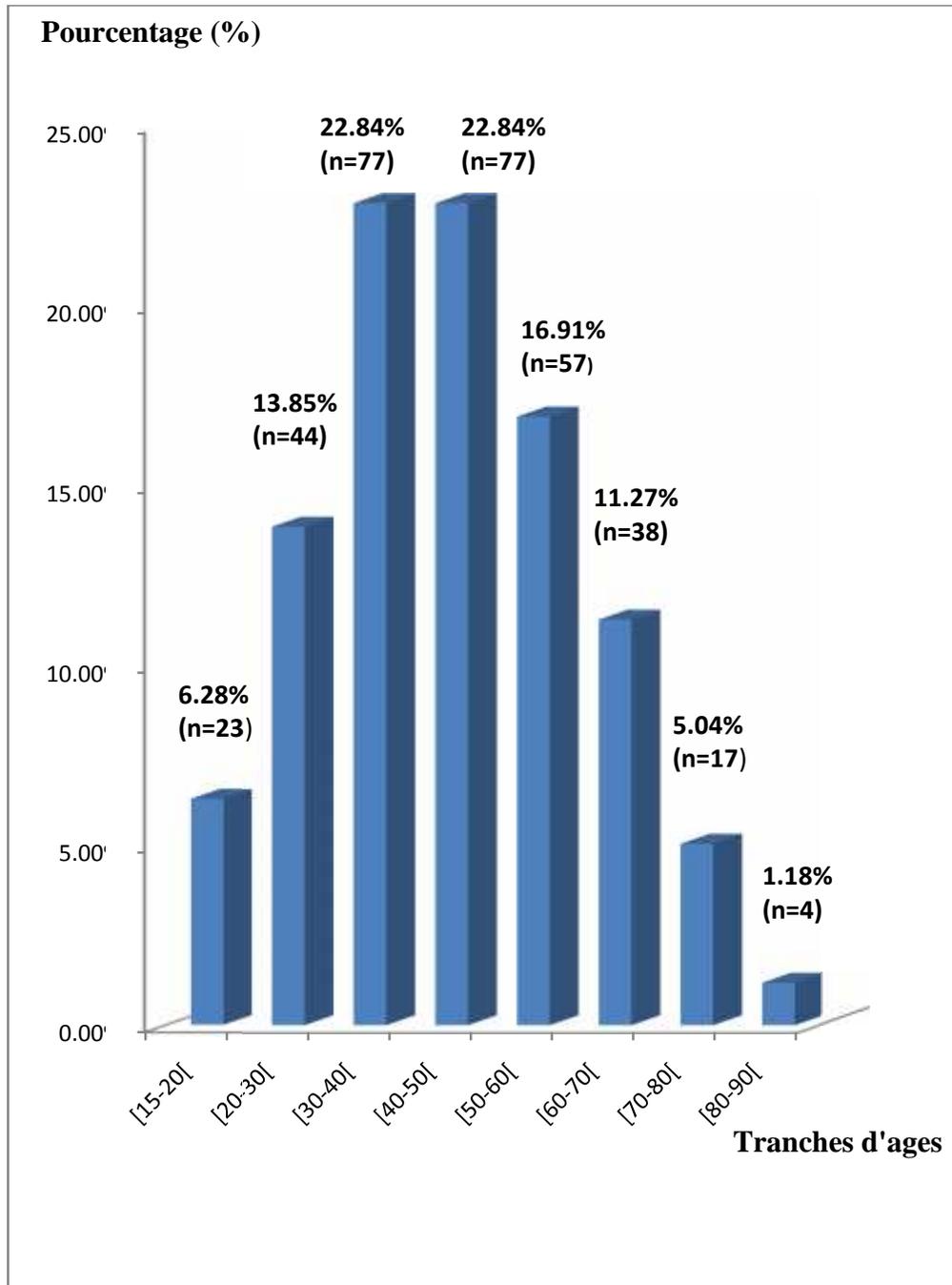


Figure 4 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était 43,63 ans avec un âge extrême allant de 15 ans à 88 ans. Les patients ayant une tranche d'âge entre 40 à 50 ans et 50 à 60 ans prédominaient

II.1.4 Répartition des patients anémiques microcytaires selon son origine

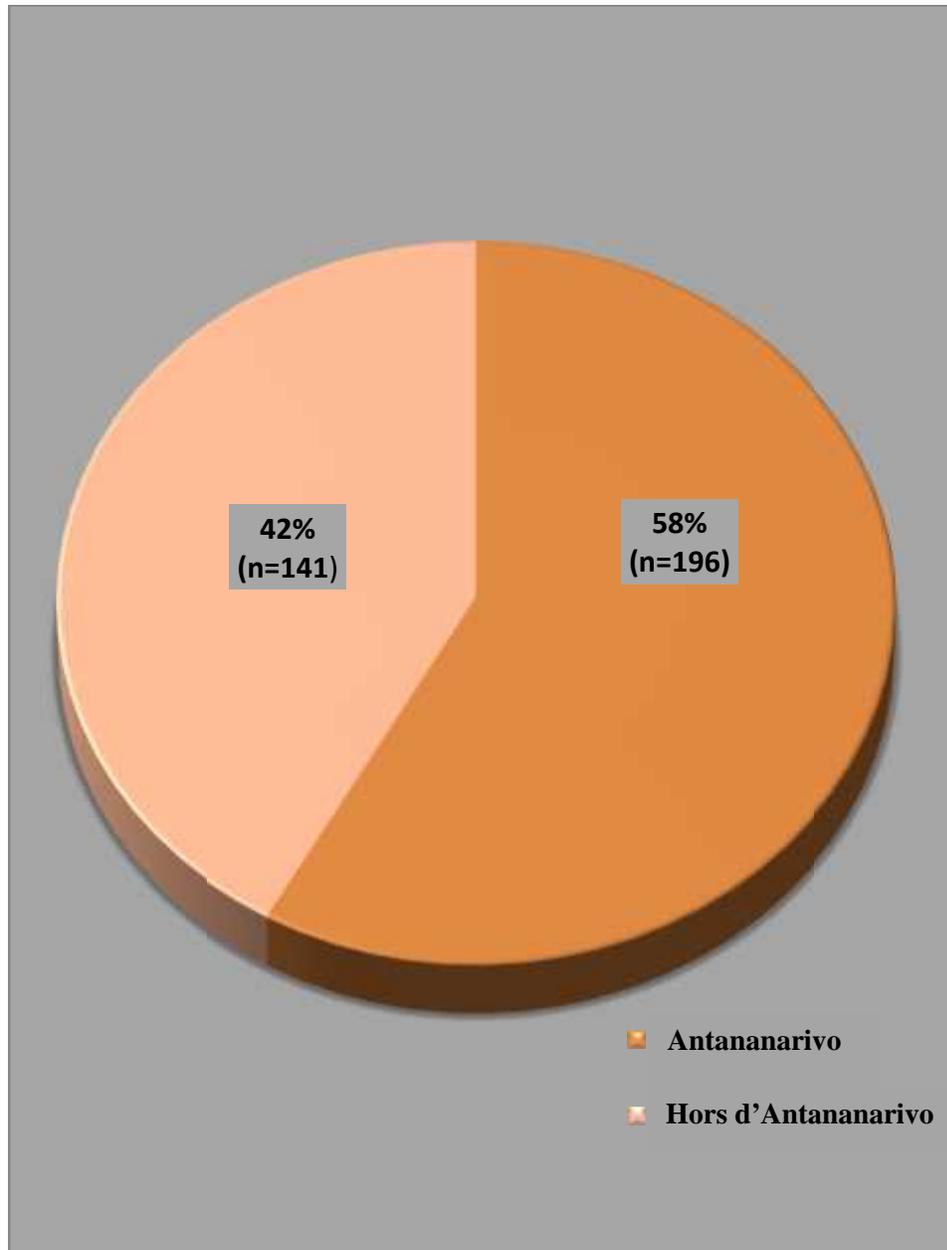


Figure 5 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon son origine

Dans notre étude, notre échantillon était constitué de 337 patients dont 196 patients (58%) venaient d'Antananarivo et 141 patients (42%) venaient de la périphérie d'Antananarivo.

II.1.5 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le niveau de l'activité professionnelle

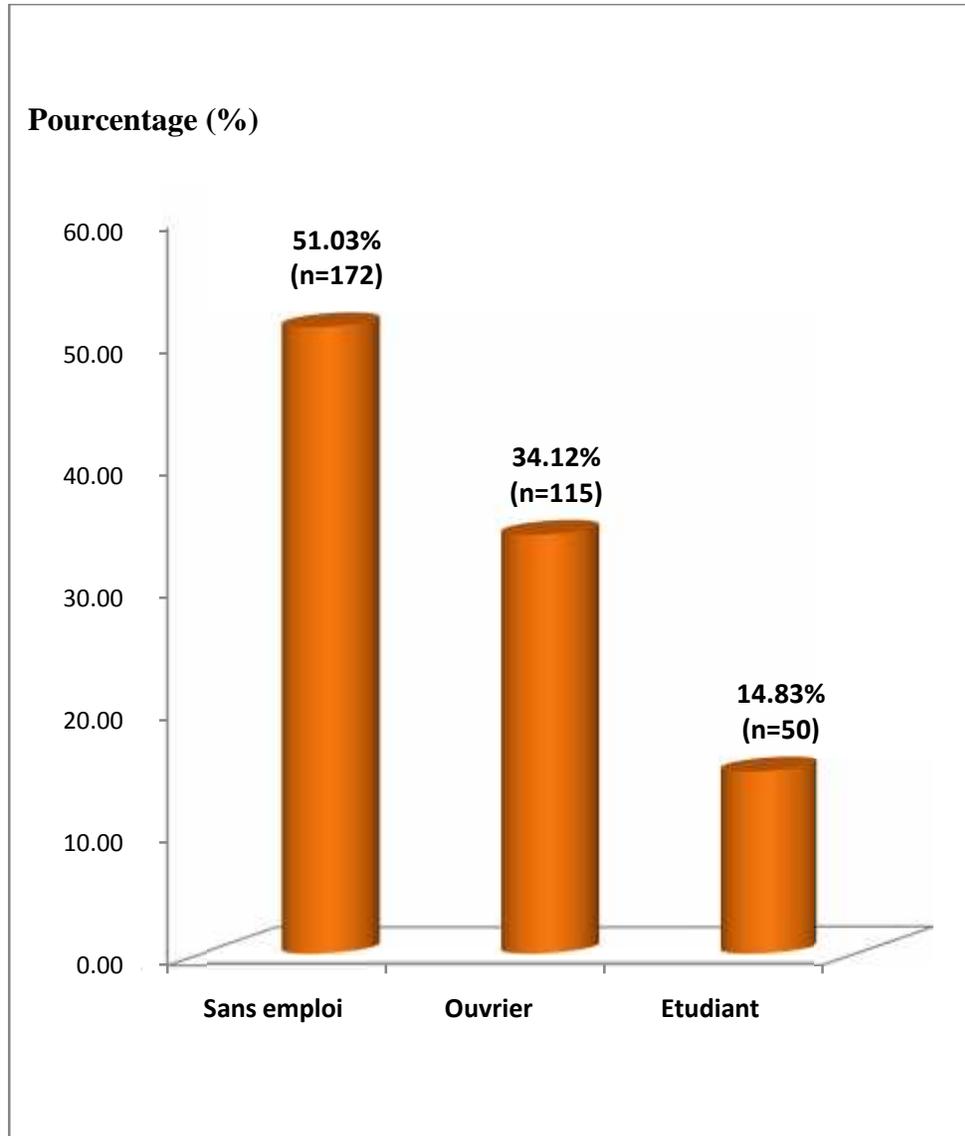


Figure 6 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le niveau de l'activité professionnelle

Au cours de notre étude, cinquante et un virgule zéro-trois pourcent des patients (n=172) présentant une anémie microcytaire étaient sans emploi, trente-quatre virgule douze pourcent des patients (n=115) étaient des ouvriers et 14,83% des patients (n=50) étaient des étudiants

II.1.6 Répartition des patients anémiques selon les circonstances de découvertes

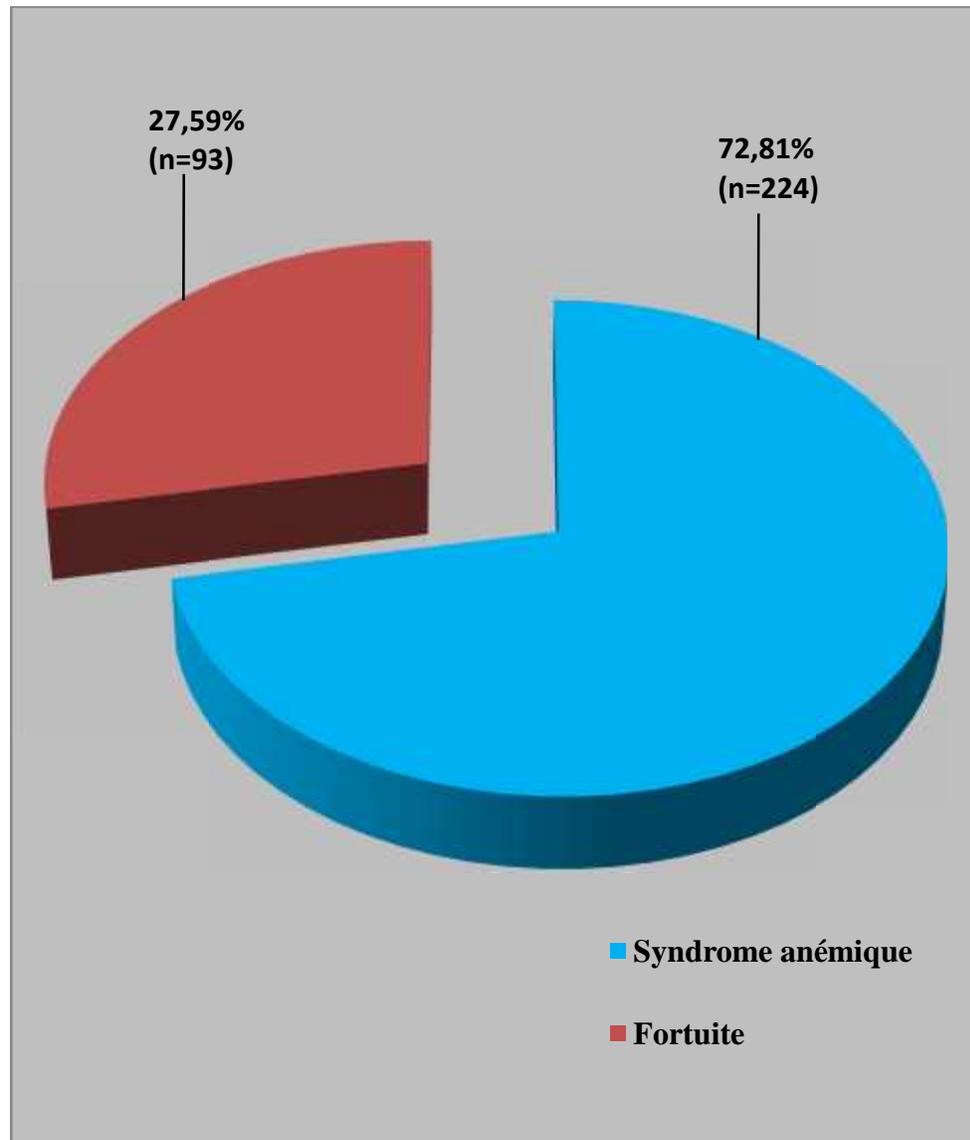


Figure 7 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon les circonstances de découverte

Au cours de notre étude, soixante-douze virgule quatre-vingt-un pourcent des patients anémiques microcytaires (n=224) présentaient des signes cliniques francs de l'anémie à leur entrée. Par contre, vingt-sept virgule cinquante-neuf pourcent (n=93) ne présentaient pas ces signes cliniques. L'anémie microcytaire était découverte à l'occasion d'un hémogramme sanguin prescrit de façon systématique.

II.1.7 Répartition des patients selon les signes cliniques de l'anémie

Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques d'anémie

Signes cliniques	Effectif (n=337)	Pourcentage (%)
Pâleur cutanéomuqueuse	172	51,03
Asthénie	164	48,66
Dyspnée	63	18,69
Tachycardie	55	16,32
Céphalée	47	13,94
Vertige	42	12,46
Acouphène	15	4,45
Souffle cardiaque anorganique	9	2,27

Parmi les signes cliniques d'anémie, la pâleur cutanéomuqueuse et l'asthénie étaient les plus retrouvées, qui représentaient respectivement 51,03% et 48,66%.

II.1.8 Répartition des patients selon les signes cliniques orientant vers une Etiologie

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes cliniques orientant vers une étiologie

Signes cliniques	Effectif (n=337)	Pourcentage (%)
Manifestation hémorragique	128	37,98%
Fièvre	110	32,64%
Splénomégalie	20	5,93%
Signes des carences en fer	19	5,63%
Adénopathie	7	2,07%
Diarrhée chronique	5	1,48%
Géophagie	2	0,59%

Concernant les signes cliniques orientant vers une étiologie de l'anémie microcytaire, les manifestations hémorragiques et la fièvre prédominaient. Elles représentaient respectivement 37,98% et 32,64% des cas.

II.1.9 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux d'hémoglobine

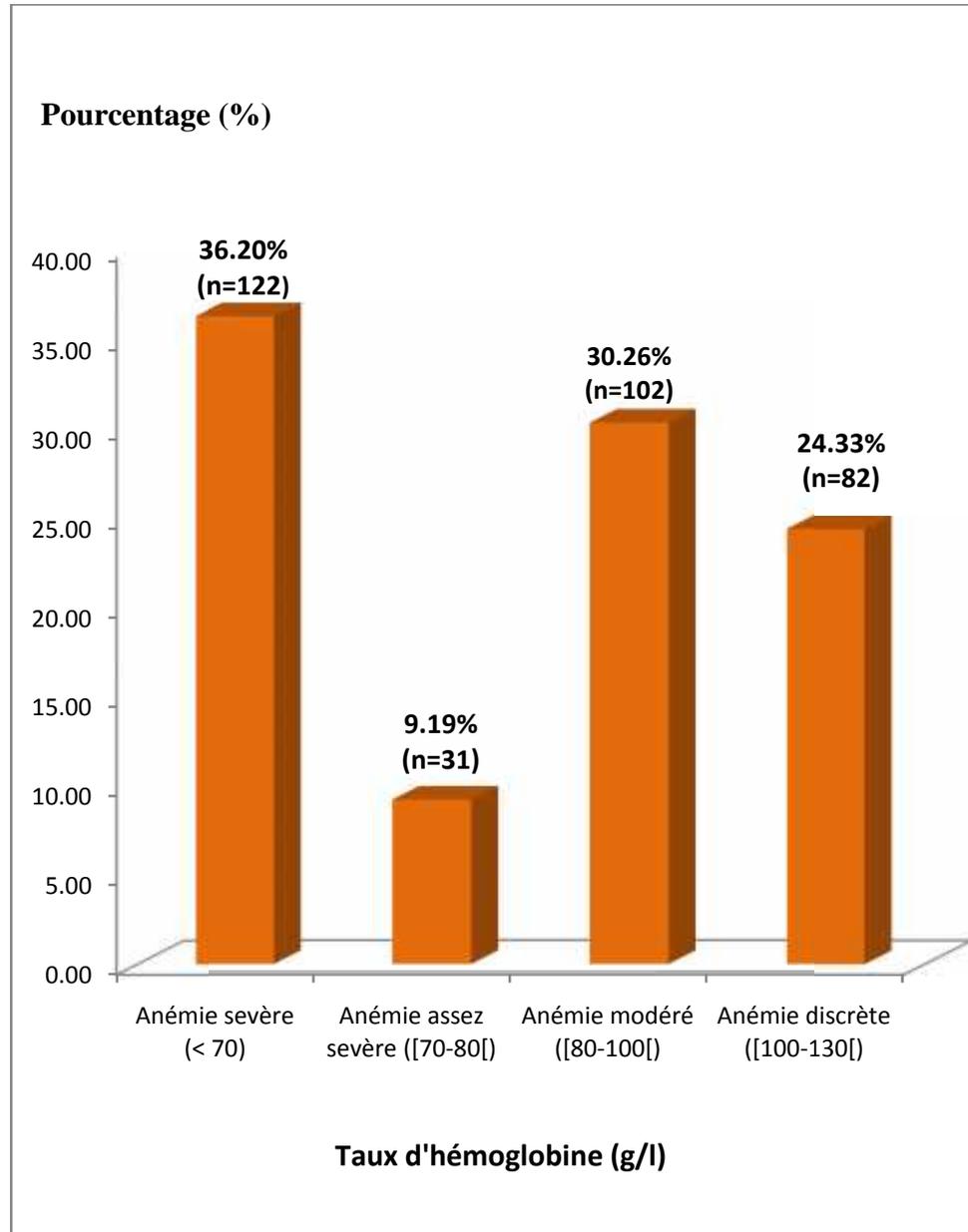


Figure 8 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux d'hémoglobine

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine variait entre 18 à 110 g/l. L'anémie sévère c'est à dire avec un taux d'hémoglobine inférieur à 70 g/l prédominait, et qui représentait 36,20% des cas (n=122).

II.1.10 Répartition des patients anémiques microcytaires selon la concentration corpusculaire moyenne de l'hémoglobine (CCMH)

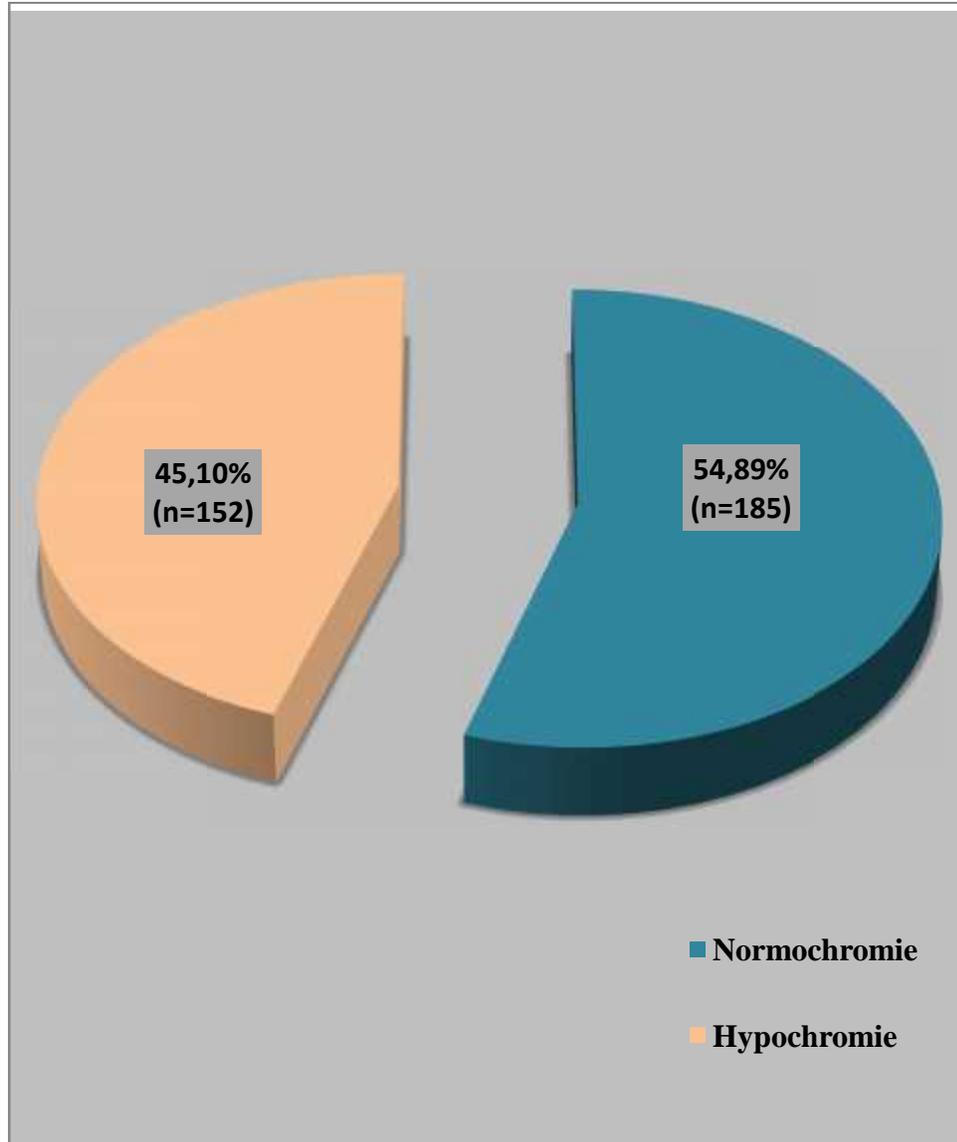


Figure 9 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon la CCMH

Dans notre étude, 54,89% patients (n=185) avaient présenté une anémie microcytaire normochrome et 45,10% des patients (n=152) présentaient une anémie microcytaire hypochrome.

II.1.11 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux des leucocytes et des plaquettes

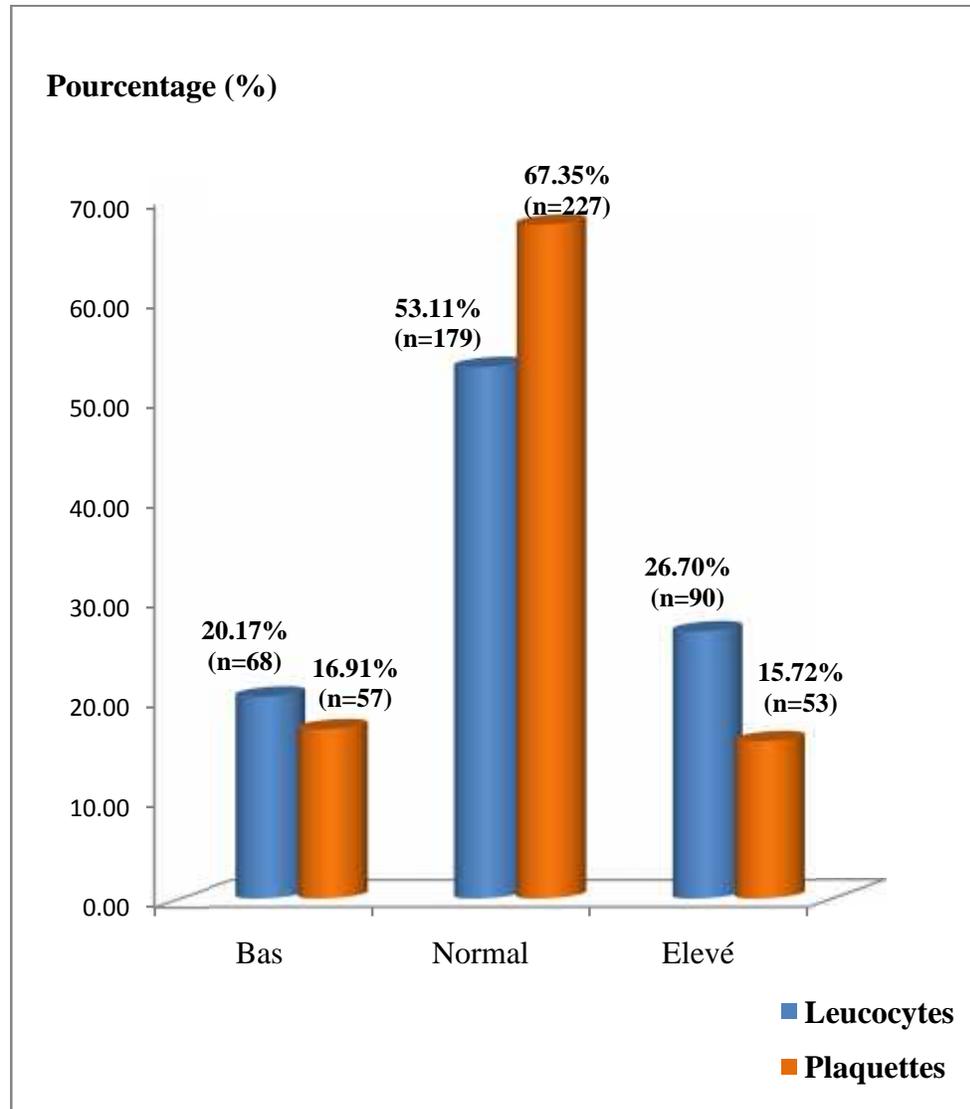


Figure 10 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux des leucocytes et des plaquettes

Dans notre étude, nous avons retrouvé que la moyenne de 18,54% des patients présentaient une pancytopénie. A coté, plus de la moitié de nos patients présentant une anémie microcytaire avait un taux des leucocytes et des plaquettes normaux.

II.1.12 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de fer sérique et ferritinémie

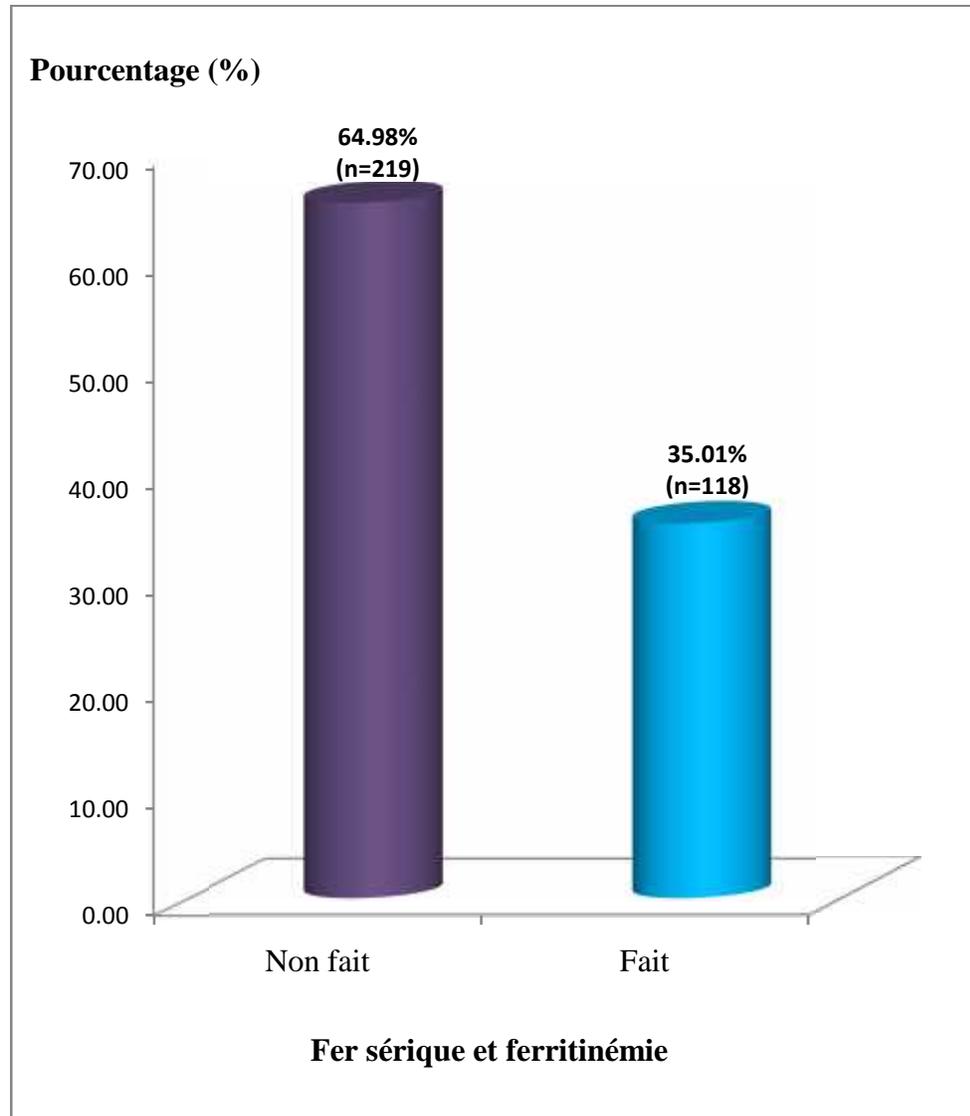


Figure 11 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux du fer sérique et du ferritinémie

Soixante-quatre virgule quatre-vingt-dix-huit pourcent des patients n'avaient pas pu faire le dosage du fer sérique et du ferritinémie.

II.1.13 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux de ferritinémie

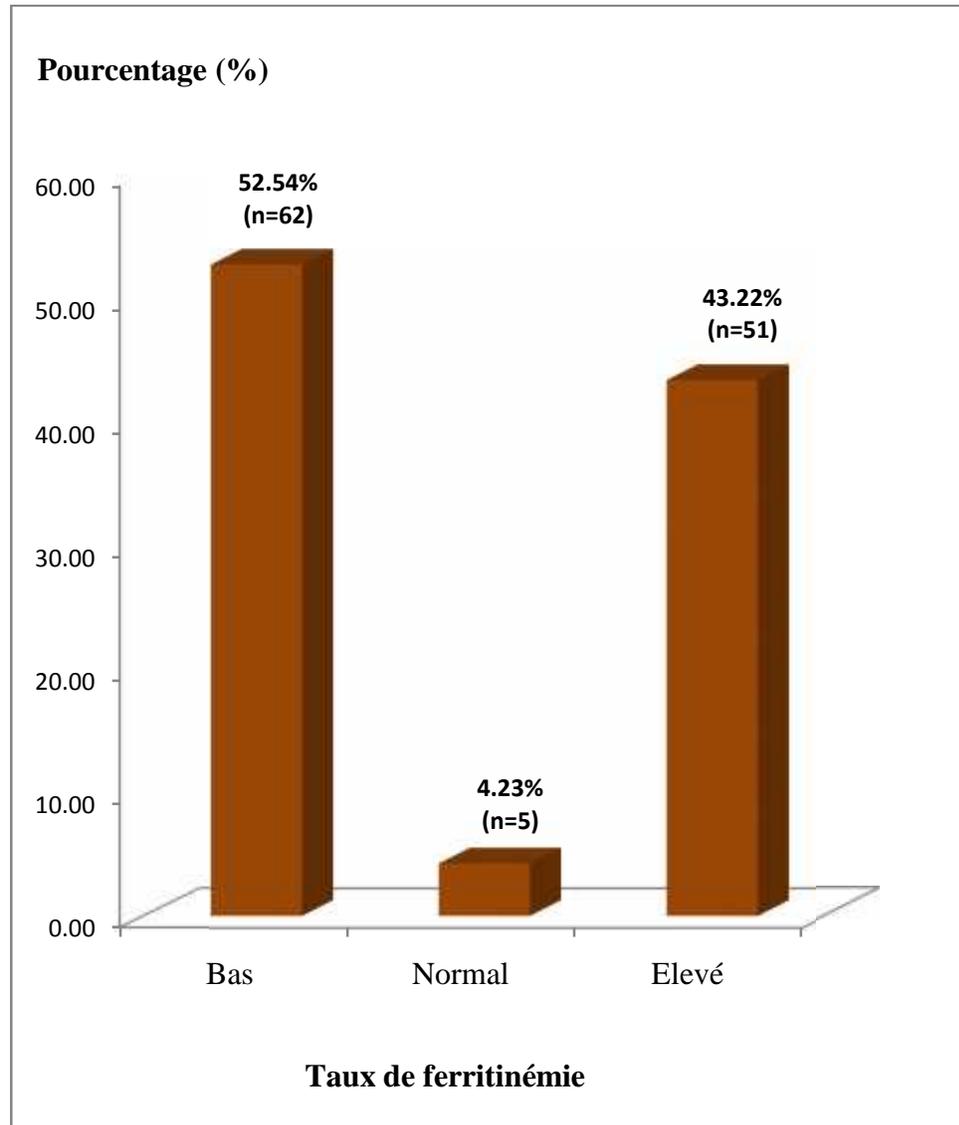


Figure 12 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux sérique de ferritine

Parmi les patients anémiques microcytaires qui avaient bénéficié un bilan martial, cinquante-deux virgule cinquante-quatre pourcent des patients avaient un taux ferritinémie bas.

II.1.14 Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés

Tableau X. Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés

Type d'examen	Effectif (n=337)	Pourcentage (%)	Résultat normal (%)	Résultat anormal (%)
CRP	263	78,04	9,49	68,54
Endoscopie digestive	128	37,98	14,84	85,15
Fer sérique	118	35,01	41,52	58,47
Ferritinémie	118	35,01	4,23	95,76
Radiographie du thorax	111	32,93	52,25	47,74
Sérologie VIH	42	12,46	100	0
ECBU	32	9,49	34,37	65,62
Electrophorèse de protéines sériques	31	9,19	6,45	93,54
ECBC	21	6,23	42,85	57,14
Echographie pelvienne	13	3,85	0	100
Selles KAOP	8	0,89	50	50
Sérologie de l'hépatite virale	5	1,48	40	60
Coefficient de saturation en transferrine	0	0	0	0
Transferrine	0	0	0	0

Au cours de notre étude, la CRP et l'endoscopie digestive étaient les examens paracliniques les plus demandés. Ils représentaient respectivement 78,04% et 37,98%.

A coté, trente-cinq virgules zéro-un pourcent des patients avaient bénéficié d'un dosage de fer sérique et de ferritinémie et 32,93% avait fait la radiographie du thorax. Parmi ces résultats, l'électrophorèse des protéines avait montré un syndrome inflammatoire dans 93,54% des cas, de même pour l'échographie pelvienne qui avait montré une masse utérine dans 100% des cas. Les autres examens paracliniques sont moins retrouvés selon le tableau III.

II.1.15 Recherche étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients ayant un résultat du bilan martial

II.1.15.1 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le bilan martial

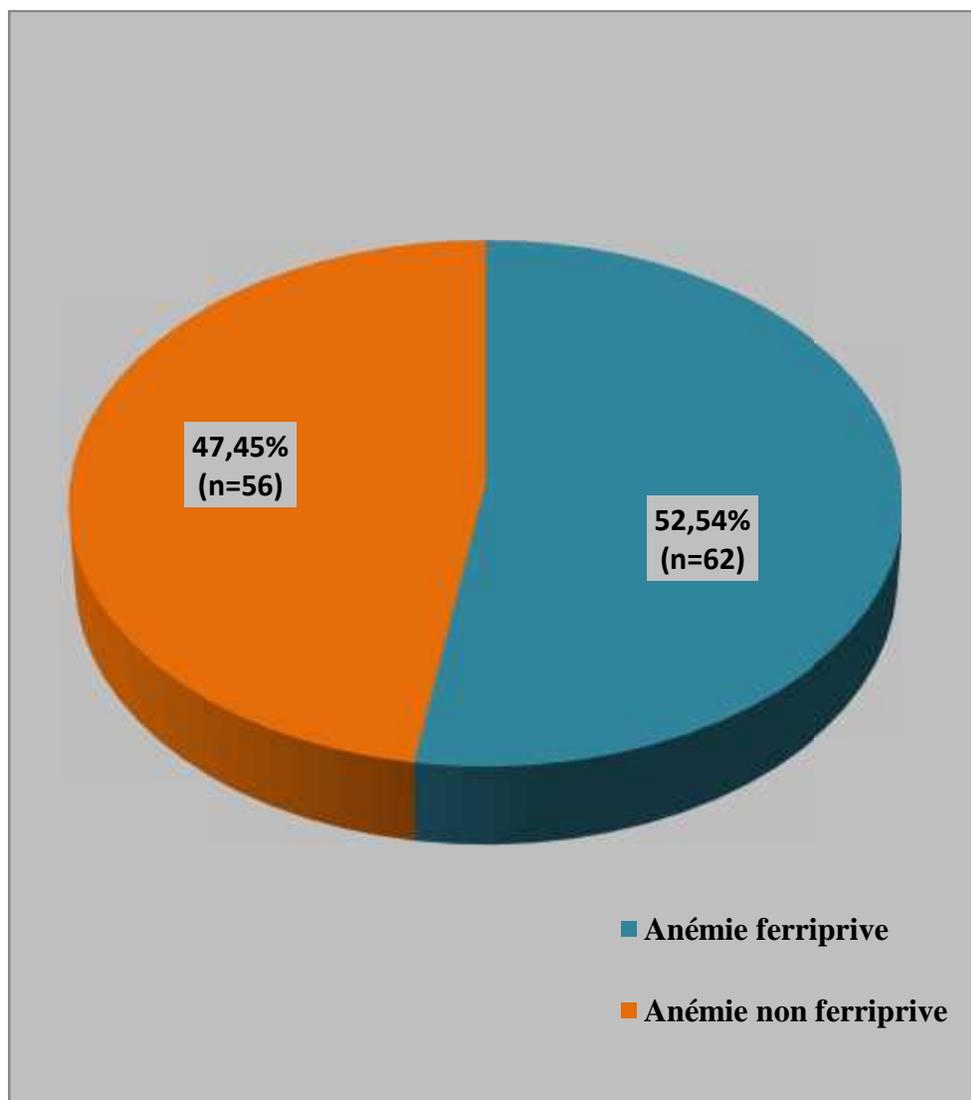


Figure 13 : Répartition des patients anémiques microcytaires selon le bilan martial

Dans notre étude, nous avons retrouvé que parmi les 35,01% patients (n=118) ayant un résultat de fer sérique et de ferritinémie, cinquante-deux virgule cinquante-quatre pourcent des patients (n=62) étaient diagnostiqués comme anémie ferriprive.

II.1.15.2 Répartition étiologique de l'anémie ferriprive chez les patients ayant un bilan martial

Tableau XI. Répartition étiologique de l'anémie ferriprive chez les patients ayant un bilan martial.

Etiologies	Effectif (n=62)	Pourcentage (%)
Ulcère gastrique	14	22,58
Métrorragie	13	20,96
Ulcère duodéal	9	14,51
Erosion gastrique	8	12,90
Carence d'apport	5	8,06
Hémorroïde	4	6,45
Parasitose intestinale	3	4,83
Epistaxis	2	3,22
Erosion bulbaire	1	1,61
Varice oesophagienne	1	1,61
Hématurie macroscopique	1	1,61
Géophagie	1	1,61

Dans notre étude, les étiologies de l'anémie ferriprive étaient dominées par les spoliations sanguines chroniques secondaires à un ulcère gastrique (22,58%), et à une métrorragie (20,96%).

Les autres causes sont moins retrouvées selon le tableau XI.

II.1.15.3 Répartition étiologique de l'anémie inflammatoire chez les patients ayant un bilan martial

Tableau XII. Répartition étiologique de l'anémie inflammatoire chez les patients ayant un bilan martial

Etiologies	Effectif (n=56)	Pourcentage (%)
Pneumopathie	13	23,21
Infection urinaire	12	21,42
Cancer colorectal	7	12,50
MICI	5	8,92
Fibrome utérin	3	5,35
Diarrhée aigue	3	5,35
Tuberculose pulmonaire	3	5,35
Tuberculose ganglionnaire	3	5,35
Arthrite septique	2	3,57
Cancer gastrique	2	3,57
Hépatite B	1	1,78
Cancer vessie	1	1,78
Cancer thyroïde	1	1,78

Concernant les patients présentant une anémie microcytaire inflammatoire, les étiologies les plus retrouvées étaient la pneumopathie et l'infection urinaire. Elles représentaient respectivement 23,21% et 21,42% des cas.

A coté, les autres étiologies de l'anémie inflammatoire étaient moins retrouvées selon le tableau XII

II.1.16 Recherche étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas pu bénéficier du bilan martial

II.1.16.1 Répartition des patients sans bilan martial ayant ou non un diagnostic

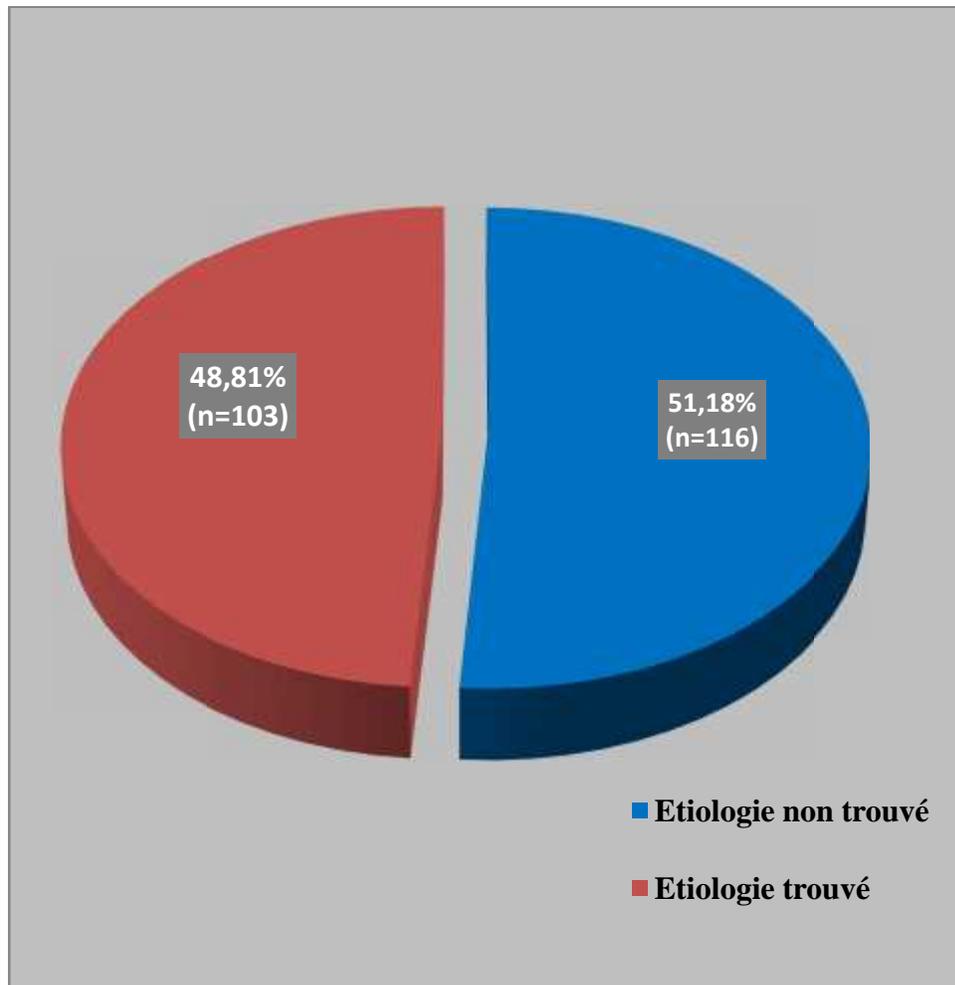


Figure 14 : Répartition des patients anémiques microcytaires sans résultat du bilan martial ayant ou non un diagnostic étiologique

Concernant les patients qui présentaient une anémie microcytaire et qui n'avaient pas pu bénéficier d'un bilan martial, cinquante et un virgule dix-huit pourcent n'avaient pas de diagnostic de sortie d'hospitalisation.

A coté, dans quarante-huit virgule quatre-vingt-un pourcent des patients, l'étiologie de l'anémie microcytaire était trouvée.

II.1.16.2 Répartition des étiologies de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas de résultat du bilan martial

Tableau XIII. Répartition étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas de résultat du bilan martial

Etiologies	Effectif (n=103)	Pourcentage (%)
Pneumopathie	17	16,50
Varice œsophagienne	13	12,62
Erosion gastrique	11	10,67
Ulcère gastrique	10	9,70
Tuberculose pulmonaire	9	8,73
Ulcère duodéal	8	7,76
Cancer gastrique	7	6,79
Diarrhée aigue	6	5,82
Tuberculose	4	3,88
Epistaxis	4	3,88
Erosion bulbaire	3	2,91
Infection urinaire	2	1,94
Hépatite B	2	1,94
Infection génitale	2	1,94
Cancer de la vessie	1	0,97
Métrorragie	1	0,97
Arthrite septique	1	0,97
Hémorroïde	1	0,97
MICI	1	0,97

Parmi les patients qui n'ont pas pu bénéficier un bilan martial, les étiologies de l'anémie microcytaire étaient dominées par la pneumopathie qui représente 16,50% suivie d'une spoliation sanguine chronique secondaire à une varice œsophagienne 12,62%, d'une érosion gastrique 10,67%.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

L'anémie constitue l'anomalie hématologique la plus fréquente par rapport aux autres anomalies du sang. Elle constitue un indicateur de détérioration à la fois de l'état nutritionnel et de l'état de santé. L'Organisation Mondiale de la Santé estimait lors d'une étude en 1993 et 2005 que, pour l'ensemble du monde, un virgule deux milliards de personnes souffrent d'une anémie et 50% des étiologies de l'anémie étaient dus à la carence en fer [4]. L'anémie n'est qu'un syndrome pour laquelle la démarche étiologique doit être rigoureuse afin de ne rien ignorer des étiologies potentielles.

Cette étude nous a permis de décrire l'aspect étiologique de l'anémie microcytaire dans les services de Médecine du CHU de Befelatanana d'Antananarivo.

I. SUR LA METHODOLOGIE

A Madagascar, très peu d'études ont été consacrées à l'anémie microcytaire surtout en milieu hospitalier. D'où l'intérêt de la présente étude. Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, descriptive pendant 6 mois réalisée dans le service de Médecine Interne du CHU de Befelatanana allant du 1^{er} Janvier 2016 au 30 Juin 2016.

La force de notre étude réside sur le fait que, c'est la première étude de l'anémie microcytaire dans les services de Médecine du CHU de Befelatanana.

Pourtant, sa faiblesse, c'est une étude monocentrique, limitée dans le temps et l'espace. Malgré cela, notre étude nous a permis de voir la réalité de la prise en charge de l'anémie microcytaire dans les services de Médecine au sein du CHU de Béfélatanana et aussi de faire un préliminaire sur une recherche à grande échelle concernant la réalité de l'anémie microcytaire dans notre pays. Cette étude sera étendue ultérieurement.

II. CONCERNANT LES RESULTATS OBTENUS

II.1 Profil sociodémographique des malades enquêtés

II.1.1 Selon la fréquence

Au cours de notre étude, mille neuf cent quatre-vingts patients étaient hospitalisés dans les onze services de Médecine au sein du CHU de Befelatanana. On

avait recensé 337 cas d'anémie microcytaire et qui représente une fréquence de 17,02 %. Ce qui confirme la place occupée par ce syndrome chez les patients hospitalisés.

Selon une étude faite par l'OMS de 1993 à 2005 [4] qui était sortie en 2008, la prévalence mondiale de l'anémie dans la population générale était de 24,8%. L'anémie microcytaire hypochrome était le type d'anémie la plus fréquente. La prévalence de l'anémie varie d'un pays à un autre. L'OMS avait montré qu'elle touche surtout les pays en voie de développement comme le Moyen-Orient, l'Inde, l'Afrique subsaharienne et Madagascar.

En 2006, El Hioui M et ses collaborateurs [51] avaient retrouvé dans leurs études que l'anémie microcytaire hypochrome est le type d'anémie la plus fréquente et qui représente deux tiers des anémies diagnostiquées (63,4%). L'anémie microcytaire se voyait chez les deux sexes avec une fréquence légèrement augmentée chez les femmes.

A Madagascar, en 2014 une étude étiologique de l'anémie dans un service de Médecine Interne du CHU de Befelatanana [52] avait retrouvé que sur 42 cas d'anémies recensés, l'anémie normocytaire normochrome était le type la plus fréquente avec une fréquence de 50%, suivie de l'anémie microcytaire hypochrome de 40,48% et l'anémie macrocytaire avec une fréquence de 11,90%. Au Burkina Faso, Eric William et al en 2008 [53], dans leurs études, l'anémie touchait plus de 60% des affections hématologiques et l'anémie microcytaire hypochrome était le type d'anémie la plus fréquente. Dont 63% des étiologies étaient dominées par les hémorragies extériorisées.

La fréquence basse de 17,02% de l'anémie microcytaire retrouvée actuellement dans notre étude était probablement influencée par la limitation dans le temps de notre étude, mais aussi par le faible taille de l'échantillon, ainsi que la non inclusion des services de gynécologie et ORL.

Selon El Hioui M et ses collaborateurs [51] ainsi que Eric William et al en 2008 [53], les facteurs sociodémographiques jouent effectivement un rôle important dans l'apparition et l'évolution de l'anémie microcytaire. Plus de 61% des patients au cours de leurs études étaient originaires des milieux socio- économiques défavorisés. La première cause de l'anémie microcytaire retrouvée était la carence en fer attribuée à une malnutrition.

A Madagascar, une étude étiologique de l'anémie dans le service de Médecine

Interne « Pavillon Spécial B » du CHU de Befelatanana en 2014 [52], avait montré que l'anémie normocytaire normochrome était la plus fréquente ; contrairement à ce que nous avons retrouvé actuellement dans notre étude. Cela est expliqué par le niveau socio-économique plus ou moins élevé que la population générale des patients admis dans ce service de Médecine Interne payant.

II.1.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le genre

Notre étude a pu recruter 337 patients présentant une anémie microcytaire, dont 148 hommes soit 44% et 189 femmes soit 56% donnant un sex ratio de 0,78.

Selon l'OMS, l'anémie touche surtout les femmes avec une prévalence de 30,2% chez la femme non enceinte contre 12,7% chez l'homme.

En 2009, Désidéri-Vaillant C et al [3] avaient retrouvé que sur 179 cas d'anémie microcytaire étudiés, soixante onze virgule cinquante pourcent étaient des femmes et 28,49% des hommes.

Dans l'étude d'El Hioui M et ses collaborateurs [51], la population observée était constituée de 51% de femmes et 49% d'hommes. A Madagascar en 2014, une étude étiologique de l'anémie [52] avait montrée que parmi les 42 patients présentant une anémie, 47,62% étaient des hommes et 52,38% étaient des femmes. El. Kitani [54] avait aussi trouvé une prédominance féminine chez les patients présentant une anémie microcytaire dans son étude.

Toutes ces études concordaient avec notre étude. Ceci s'explique par le fait que les femmes sont plus à risque de présenter une anémie microcytaire que les hommes pour des raisons diverses telles que les menstruations, la grossesse, la carence en fer, les diverses pathologies gynécologiques qui pourraient entraîner des phénomènes hémorragiques. Dans tous les pays en voie de développement comme Madagascar, l'anémie microcytaire par carence en fer représente un problème de santé publique majeur. Toutefois, il faut rappeler que dans la population générale, le genre féminin est prédominant.

II.1.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'âge

L'âge moyen des patients de notre échantillon était de 43,63 ans avec un âge extrême allant de 15 à 88 ans. La prévalence de l'anémie microcytaire semble augmenter avec l'âge pour atteindre un maximum entre 30 à 50 ans.

Désidéri-Vaillant C. et ses collaborateurs [3] en 2009, avaient retrouvés un âge moyen de 25 ans plus ou moins six ans dans leur étude. El M Hioui et el [51] avaient retrouvés un âge moyen de 41 ans plus ou moins 18,33 et des extrêmes de 16 à 83 ans. A Madagascar, en 2014 [52], Randriamampianina Tahianasoa avait montré une moyenne d'âge de 50,31 ans avec des âges extrêmes de 16 à 77 ans.

Une étude de l'étiologie de l'anémie en Tunisie en 2002, [55] avait montré que la prévalence de l'anémie microcytaire augmente avec l'âge pour atteindre un maximum entre 30 à 35 ans puis une tendance à la baisse est observée au-delà de 45 ans.

Pour notre étude, la majorité des patients hospitalisés présentant une anémie microcytaire était des adultes jeunes de sexe féminin.

II.1.4 Répartition des patients anémiques microcytaires selon l'activité professionnelle

Au cours de notre étude, cinquante et un pourcent des patients (n=172) présentant une anémie microcytaire étaient sans emploi et qui représentaient ainsi la majorité des patients. Les patients salariés représentent 34,1% des cas des patients (n=115) présentant une anémie microcytaire. Et 14,83% des patients (n=50) étaient des étudiants.

Pour El Hioui M et ses collaborateurs [51], selon la situation professionnelle sur 82 patients, quatre-vingt-deux pourcent des patients étaient sans emploi et 14% des patients étaient des ouvriers.

Le niveau socio-économique bas explique l'augmentation importante du risque de développer une anémie microcytaire par carence d'apport en fer dans les alimentations.

II.2 Analyse des résultats de l'examen clinique des patients

II.2.1 Selon les circonstances découvertes

La circonstance de découverte de l'anémie microcytaire était variable. Elle était de découverte fortuite dans 27,29% des cas. Mais dans la majorité des cas, les patients présentaient des signes cliniques évidents à leur admission 72,40%.

Pour El. Hioui M et ses collaborateurs [51], leurs études montraient que la majorité des patients présentaient des signes cliniques d'anémie à leur admission. Il en est de même pour l'étude réalisée par Randriamampianina Tahina en 2014, à

Madagascar [52].

Dans notre étude, la majorité des patients présentait des signes cliniques d'anémie qui n'étaient pas spécifiques mais pouvaient être de manifestation à d'autre pathologie.

II.2.2 Selon les signes cliniques rencontrés au cours de l'anémie microcytaire

Dans notre étude, les signes cliniques les plus rencontrés étaient la pâleur cutanéomuqueuse (51,03%) suivie de l'asthénie (48,66%) puis de la dyspnée (18,69%).

Les autres signes cliniques comme la tachycardie (16,32%), les céphalées (13,94%), le vertige (12,46%), l'acouphène (4,45%) et le souffle cardiaque anorganique (2,27%) sont présents dans certains cas seulement et qui dépendent de la sévérité de l'anémie.

L'asthénie, la pâleur cutanéomuqueuse, la dyspnée, les palpitations et les vertiges étaient les signes les plus rencontrés dans l'étude d'El. Hioui M et ses collaborateurs [51].

En 2014, l'étude sur le profil étiologique de l'anémie au sein du CHU de Befelatanana [52] montrait que les signes cliniques étaient représentés par l'asthénie, la céphalée, la pâleur cutanéomuqueuse, la dyspnée et le vertige.

Nos résultats concordaient à ceux de la littérature. Les signes cliniques les plus rencontrés sont les mêmes aussi bien chez les hommes que chez les femmes et indépendamment de l'âge. L'anémie microcytaire est longtemps bien tolérée malgré son intensité élevée dans la majorité des cas, installation progressive. Vu et l'existence d'un phénomène d'adaptation physiologique au long cours.

II.2.3 Selon les signes cliniques orientant vers une étiologie

Au cours de notre étude, les signes cliniques orientant vers une étiologie de l'anémie microcytaire étaient dominés par les manifestations hémorragiques (37,98%).

La fièvre était représenté par 32,64%, et les autres signes cliniques sont rares, tels que splénomégalie (5,93%), signes des carences en fer (5,63%), adénopathies (2,07%), diarrhée chronique (1,48%) et géophagie (0,59%).

Dans le monde, l'anémie ferriprive est la forme d'anémie la plus répandue. Selon

l’OMS, plus de 30% de la population mondiale souffrent d’anémie, dont la moitié serait attribuable à une anémie microcytaire par carence en fer [2].

Au Burkina Faso, Eric William et al en 2008 [53], dans leurs études, cent cinquante cas d’anémie microcytaire étaient observées. L’anémie ferriprive était la plus fréquente, au cours de laquelle 63% des étiologies étaient dominées par les hémorragies extériorisées.

L’étude de Bencheqroun R et al en 2003 [56] avait retrouvée que les saignements chroniques constituent l’étiologie la plus fréquente des anémies microcytaires à ferritinémie basse. Daniel Adoue et al [57], leurs études mettaient en évidence que la spoliation sanguine chronique représentait 80% des étiologies de l’anémie ferriprive.

Nous avons retrouvé des résultats comparables à ceux de l’étude de Daniel Adoue et ses collaborateurs en 2015 [57], d’Eric William et al au Burkina Faso en 2008, et de Bencheqroun et ses collaborateurs en 2003. Ceci illustre la prévalence élevée de l’anémie ferriprive dans les étiologies de l’anémie microcytaire surtout dans les pays en voie de développement comme Madagascar. Et explique aussi que l’anémie ferriprive doit être suspecté devant les spoliations sanguines chroniques qu’ils soient digestifs, gynécologiques, urologiques, ORL.

II.3 Analyse des résultats des examens paracliniques réalisés

II.3.1 Répartition des patients selon le taux d’hémoglobine

L’anémie microcytaire est un syndrome biologique définie par une baisse à sa valeur normal du taux d’hémoglobine circulant et du volume globulaire moyen [2]. Cette baisse peut être d’intensité variable.

Le taux d’hémoglobine des patients recrutés présentant une anémie microcytaire variait entre 18 à 110 g/l, c'est-à-dire effectivement de très sévère à discrète. On avait retrouvé que 36,20% des patients (n=122) présentaient une anémie sévère (Hb < 70 g/l) et 9,19% des patients (n=31) une anémie assez sévère (Hb entre 70-80 g/l). A coté, trente virgule vingt-six pourcent des patients (n=102) avaient une anémie modérée (Hb entre 80-100 g/dl) et 24,33% patients (n=82) une anémie discrète (Hb : 100 à 120 ou 130 g/l).

En 2014, une étude du profil étiologique de l’anémie au sein du CHU de Befelatanana [52] avait retrouvé que la majorité des patients présente une anémie

assez sévère (40,48%) et anémie modérée (26,19%). Contrairement à l'étude d'El Hioui et ses collaborateurs [56], il avait retrouvé que presque la moitié des patients étudiés (45%) présentait une anémie sévère.

Dans notre étude, nous avons retrouvé les mêmes résultats que ceux d'El Hioui et ses collaborateurs que l'anémie sévère qui était la plus fréquente. Ce chiffre sévère était expliqué par l'absence de diagnostic précoce de l'anémie microcytaire, à l'inaccessibilité aux services de santé et aussi par faute de moyen pour consulter un médecin, tout en sachant que ces trois facteurs sont liés à la situation socio-économique des malades.

En 2009, dans l'étude de Toumi S et ses collaborateurs [58], cent cinquante-huit cas étaient observés, dont l'anémie modérée était la plus retrouvée représentant 47,40% et sévère dans 22,10% des cas. Ces résultats n'étaient pas les mêmes à ceux que nous trouvions. Cela s'explique par la différence des niveaux socio-économiques entre les deux pays.

II.3.2 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux du fer sérique et de ferritinémie

Dans notre étude, 64,98% patients présentant une anémie microcytaire n'avaient pas pu bénéficier le dosage du fer sérique et ferritinémie.

En 2014, concernant l'étude du profil étiologique de l'anémie au sein du CHU de Befelatanana par Randriamampianina Tahina [52], tous les patients présentant une anémie microcytaire avaient bénéficié d'un bilan martial. Pourtant, c'est le contraire à ce que nous retrouvions actuellement dans notre étude.

Cette différence peut s'expliquer d'une part par le faite que les patients hospitalisés dans ce service avaient un niveau socio-économique plus ou moins élevé par rapport aux autres patients hospitalisés dans les autres Services de Médecine Befelatanana. D'autres part, cela peut être expliqué par faute de moyen des patients ou l'absence de prescription du bilan martial par le médecin par diverses raisons.

Ainsi, il faut améliorer la tarification des bilans biologiques pour être accessible à tous et faciliter l'accessibilité des médecins aux demandes de bilans martiaux au sein des laboratoires des CHU d'Antananarivo ou des cliniques privées

II.3.3 Répartition des patients anémiques microcytaires selon le taux du ferritinémie

Parmi les patients présentant une anémie microcytaire et ayant bénéficié d'un bilan martial, cinquante-deux virgule cinquante-quatre pourcent des patients avaient un taux de ferritinémie bas.

La ferritinémie est le meilleur test sanguin pour l'estimation des réserves en fer en raison de la haute sensibilité et spécificité [2].

Au Burkina Faso, l'étude réalisée par Eric William et al en 2008 [53] montrait que, sur 150 cas d'anémie, l'anémie microcytaire hypochrome était le type d'anémie la plus fréquente dont la principale cause était la spoliation sanguine chronique représentant 43%. Selon Toumi S. et ses collaborateurs [58] ; la principale étiologie de l'anémie ferriprive était attribuée à un saignement digestif occulte.

Nos résultats concordaient avec ceux des autres travaux ci-dessus. La baisse du taux de ferritinémie était remarquable au cours d'exploration de l'anémie microcytaire, et était surtout liée aux causes malnutritions et spoliation sanguine chronique secondaire à des lésions, que ce soit dans le monde mais surtout dans les pays en voie de développement comme Madagascar.

Nous proposons ainsi de faire le dosage systématique de la ferritinémie et le fer sérique devant un cas d'anémie microcytaire avant de demander les autres examens à la recherche étiologique

II.3.4 Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés

Parmi les examens paracliniques réalisés chez nos patients, les plus demandés étaient : la protéine C réactive qui représentait 78,04% des cas, l'endoscopie digestive dans 37,98% des cas et enfin la radiographie du thorax dans 32,93% des cas. A coté, aucun patient n'avait pu bénéficier de dosage sérique de transferrine et de coefficient de saturation en transferrine. Parmi ces résultats, l'électrophorèse des protéines avait montré un syndrome inflammatoire dans 93,54%, de même pour l'échographie pelvienne qui avait montré une masse utérine dans 100% des cas

L'anémie microcytaire par carence en fer et/ou l'anémie inflammatoire étaient les causes les plus fréquentes de l'anémie microcytaire non héréditaire. [1]. L'étude réalisée par Randriamampianina Tahina en 2014 au sein du CHU de Befelatanana [52] avait

constaté que: l'anémie inflammatoire était la cause la plus fréquente, dont l'étiologie était dominée par les infections avec par ordre de fréquence : pneumonie, tuberculose pulmonaire, et infection urinaire.

Au Burkina Faso, Eric William et ses collaborateurs [53] avaient retrouvé dans leurs études que dans 63% des cas, les étiologies de l'anémie ferriprive étaient attribuées à une hémorragie extériorisée. En 2003, Bencheqroun R et al [56], avaient retrouvé que les saignements chroniques surtout digestif et gynécologique étaient l'étiologie la plus retrouvée de l'anémie microcytaire ferriprive.

Dans les études de Daniel Adoue et ses collaborateurs [57] ainsi que de Toumi S et ses collaborateurs [58], la principale étiologie de l'anémie ferriprive était le saignement digestif occult.

L'examen endoscopique du tube digestif était le plus demandé parce que d'une part, chez l'homme adulte, l'endoscopie digestive reste l'examen de première intention en cas d'anémie ferriprive, parce que les hémorragies liées à une lésion oeso-gastroduodénale et colique étaient fréquentes surtout chez les sujets âgés comme dans notre étude. D'autre part, la demande d'une radiographie du thorax et de la Protéine C réactive dans la recherche étiologique de l'anémie microcytaire était systématique au cours de l'hospitalisation que ce soit à visé diagnostique ou dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique du patient.

II.3.5 Répartition étiologique de l'anémie ferriprive chez les patients ayant un bilan martial

Au cours de notre étude, les étiologies de l'anémie microcytaire par carence en fer était dominées par les spoliations sanguines chroniques secondaires à un ulcère gastrique dans 22,58% des cas.

La carence martiale secondaire à une malnutrition était la première cause de l'anémie dans la majorité de la population mondiale, surtout dans les pays en voie de développement comme le notre. Pourtant, Désidéri-Vaillant C et ses collaborateurs [3] avaient évoqué dans leurs études que la première cause de l'anémie ferriprive chez les sujets adultes était attribuée à une lésion oeso-gastroduodénale à type d'ulcération et/ou d'érosion.

Cantan D et ses collaborateurs [59] avaient trouvé dans leurs travaux que les

ulcères gastrique et/ou duodéal représentaient 60% des cas de l'étiologie de l'anémie ferriprive. Selon, Eric William et ses collaborateurs [53], l'ulcère gastrique était la principale cause du saignement chronique responsable d'une anémie ferriprive après les parasitoses intestinales.

En 2009, selon Gendrin V et al [60], sur une étude de 104 patients, les étiologies de l'anémie ferriprive étaient dominées par les lésions peptiques œsogastroduodénales dans 62%.

La fréquence élevée des lésions gastroduodénales de type ulcère et/ou érosion à l'origine de l'anémie ferriprive chez les adultes jeunes et les sujets âgés pourrait être expliquée par les hypothèses suivantes : la disponibilité des médicaments gastrotoxiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les épiceries et les officines sans ordonnance médicale, l'automédication, la prise intempestive et répétitive des anti-inflammatoires sans prescription médicale et surtout le stress. L'anémie microcytaire est une source importante de comorbidité et surtout de surmortalité chez les sujets présentant d'autres pathologies sous-jacentes.

II.3.6 Répartition étiologique de l'anémie inflammatoire chez les patients ayant un bilan martial

Concernant les patients présentant une anémie microcytaire inflammatoire, la pneumopathie et l'infection urinaire étaient les étiologies les plus retrouvées et qui représentaient respectivement 23,21% et 21,42% des cas.

Toumi S et ses collaborateurs [58] avaient retrouvées dans leurs travaux que l'infection représente la cause la plus fréquente de l'anémie inflammatoire suivie des maladies cancéreuses et les maladies systémiques. Dans les pays tropicaux comme le notre, l'infection pulmonaire représente 21% des causes de décès, notamment la pneumopathie à pneumocoque [61].

L'étude réalisée en 2014 sur le profil étiologique de l'anémie [52] avait permis de retrouver que les étiologies de l'anémie inflammatoire étaient surtout les infections, dont la pneumopathie était la plus retrouvée et qui représentait 21,42% suivie de la tuberculose pulmonaire et de l'infection urinaire.

Comparés aux résultats des études faites par les autres auteurs ci-dessus, nos résultats étaient concordants. Nos résultats rapportaient la prédominance de l'impact de

l'infection pulmonaire dans les étiologies de l'anémie microcytaire d'origine inflammatoire, à cause de la fréquence élevée de ces pathologies dans les pays en voie de développement comme Madagascar. D'autre part, la malnutrition et le retard de prise en charge des patients par faute de moyen financier, par inaccessibilité au centre de santé et aux soins. Effectivement, ces facteurs sont influencés par le niveau socio-économique bas.

II.3.7 Répartition étiologique de l'anémie microcytaire chez les patients n'ayant pas eu un bilan martial

L'étiologie de l'anémie microcytaire n'était pas retrouvée dans 51,18% des cas par défaut de bilan martial. Pourtant, on a quand même pu dégager des étiologies comme une pneumopathie aigue non tuberculeuse représentée par 16,50% des cas, suivie d'une anémie ferriprive secondaire à une spoliation sanguine chronique par varice œsophagienne (12,62%), érosion gastrique (10,67%), et ulcère gastrique (9,70%).

L'absence de résultats du bilan martial dans la pratique clinique pour la démarche étiologique de l'anémie microcytaire a une influence importante, parce que plus de la moitié des patients présentant une anémie microcytaire n'avaient pas de diagnostic étiologique de l'anémie microcytaire à la sortie d'hospitalisation. Ce qui pourrait entraîner une aggravation des maladies sous-jacents notamment cardio-vasculaires.

Ce problème est aussi une cause d'hospitalisation à répétition pour le syndrome anémique avec une augmentation importante de la comorbidité et surmortalité chez ces patients.

Selon Gendrin V et ses collaborateurs [60], sur une étude de 104 patients, plus de 40% des étiologies de l'anémie microcytaire étaient non retrouvées, expliqué par le nombre élevé de bilans incomplets.

En tout, devant une anémie microcytaire, le bilan martial reste capital ; voire même primordial pour la recherche étiologique. Conséquemment, il doit être demandé avant tout autre investigation supplémentaire

SUGGESTIONS

Notre étude nous a permis de connaître les étiologies de l'anémie microcytaire au sein des services de Médecine du Centre Hospitalier Universitaire de Befelatanana et également, de corriger l'erreur retrouvée fréquemment en pratique courante, en traitant toutes les anémies microcytaires par du fer. Cela nous amène à avancer les suggestions suivantes :

- 1- Faire le dosage systématique de la ferritinémie et le fer sérique devant un cas d'anémie microcytaire avant de demander les autres examens à la recherche étiologique.
- 2- Faire un enseignement post-universitaire des internes et des médecins de ville concernant la prise en charge d'une anémie microcytaire.
- 3- Faciliter l'accessibilité des médecins aux demandes de bilans martiaux au sein des laboratoires des CHU d'Antananarivo ou des cliniques privées.
- 4- Améliorer la tarification des bilans biologiques pour être accessible à tous.

CONCLUSION

Les données de notre étude préliminaire sur la recherche étiologique de l'anémie microcytaire, issues des interrogatoires des malades et des observations des dossiers médicaux, ont fait ressortir que c'est un syndrome fréquent observé dans tous les services de Médecine ; et autre dans le service de chirurgie et gynécologie. L'étiologie était dominée par la carence d'apport en fer. Notre pays fait partie des zones à hautes prévalence de l'anémie.

Sur la base de nos résultats, nous avons retrouvé qu'elle était à prédominance féminine. Tous les groupes d'âge peuvent être atteints, pourtant elle touche surtout les sujets entre 40 à 60 ans. Plus de la moitié des patients présentaient des signes cliniques d'anémie évidents à leur admission. Les spoliations sanguines chroniques d'origine digestive et la fièvre étaient les signes cliniques orientant vers une étiologie. Plus de la moitié des patients présentant une anémie microcytaire n'avaient pas pu bénéficier d'un bilan martial.

Nous avons constaté que l'anémie ferriprive était la forme la plus retrouvée de l'anémie microcytaire, dont la spoliation sanguine chronique secondaire à un ulcère gastrique était la cause la plus fréquente. La recherche étiologique est primordiale dans la prise en charge de l'anémie microcytaire qui doit être rigoureuse, se fait étape par étape et dépend du résultat du bilan martial afin de prescrire les examens complémentaires strictement nécessaires à la recherche étiologique de l'anémie microcytaire pour éviter l'errance diagnostique.

Cette étude mériterait d'être reconduite sur un plus grand nombre d'hôpitaux de Madagascar. Nous proposons ainsi qu'elle serait multicentrique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Frangos E, Samii K, Perrenoud J-J, Vischer UM. L'anémie du sujet âgé: une pathologie fréquente à ne pas banaliser. Rev Méd Suisse. 2011(6): 2125-219.
2. Szymanwicz A. Diagnostic des anémies. Feuillet Biol. 2013; 312:11-22.
3. Désidéri-Vaillant C, Rouby Y, Guedes J, Kerdonkuf C, Valero E, Drouillard I, Corbé H, Le Guen P. Signification biologique de 410 microcytoses de découverte fortuite chez des adultes jeunes. Elsevier Masson. Patho biol. 2009(57):496-9.
4. Benoist B, Mc Lean E, Cogswell M, Egli J, Wojdyla D. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. WHO Global Database on Anemia. Geneva. 2008; 23:1-11.
5. Hallou P. Le sang. Memo-guide Infirmier. Sciences biologiques et médicales 2^{ème} édition. Paris: Masson; 2010; 2:28-34.
6. Valensi F. Morphologie des cellules sanguines normales. EMC Hématologie. 2005; 2:1-13.
7. Hoffbrand A V, Pettit JE. Normal hematopoiesis and blood cells. Sandoz Atlas of Clinical Haematology. St Louis: Mosby-Wolfe; 1994; 8:31-40.
8. Flandrin G, Benattar L. Télépathologie, avantages et perspectives, contraintes et limites. Exemple de l'hématologie. Feuillet Biol. 2001; 42:5-9.
9. Levy JP, Varet B, Clauvel JP, Lefrere F, Bezeaud A, Guillin MC. Abrégés d'hématologie et transfusion. Paris: Masson; 2001:21-49.
10. Guyotat. Cellules souches hématopoïétiques. Transfus Clin Biol. 2003; 10:206-8.
11. El Houi. Les pancytopénies carencielles: étude rétrospective de 34 cas [Thèse]. Pharmacie. Rabat. 2012. 115p.
12. Charpentier A. L'hématopoïèse, un système complexe. Soins. 2008; 53:38-40.

13. Lefrère J-J, Rouger P. Connaissance des composants du sang. *Transfusion*. 2011; 4: 57-73.
14. Bidri M, Arock M. Différenciation des cellules souches hématopoïétiques: intervention des cytokines et expression des marqueurs membranaires. *Rev Allergol*. 1996; 36(8):859-78.
15. Adimy M, Bernard S, Clairmbault J, Crauste F, Génieys S, Pujo-Menjou et L. Modélisation de la dynamique de l'hématopoïèse normale et pathologique *Rev Hématol*. 2008; 14(1):1-11.
16. Cortés F, Labastie M C. L'ontogenèse du système hématopoïétique revisitée. *Morphologie*. 2004; 88:171-5.
17. Dijon M, Chabannon C, Tonnel C. Ikaros, facteur de transcription impliqué aussi dans l'érythropoïèse. *M/S*. 2008; 24:1065-70.
18. Zermati Y, Fakhouri F, Delarue R, Ribeil J.A, Knebelmann B, Hermine O. Régulation de l'érythropoïèse: applications physiopathologiques en Néphrologie. *M/S*. 2003; 1:117-38.
19. Cantor AB, Orkin SH. Transcriptional regulation of erythropoiesis: an affair involving multiple partners. *Oncogene*. 2002; 2:3368-76.
20. Koury MJ, Sawyer ST, Brandt SJ. New insights into erythropoiesis. *Curr Opin Hematol*. 2002; 9:93-100.
21. Zermati Y, Varet B, Hermine O. TGF- drives and accelerates erythroid differentiation of the Ependant UT-7 cellline in absence of erythropoietin. *Exp Hematol*. 2000; 28:256-66.
22. Zermati Y, Fichelson S, Valensi F. Transforming growth factor inhibits erythropoiesis by blocking proliferation and accelerating differentiation of erythroid progenitors. *Exp Hematol*. 2000; 28:885-94.

23. Karim Z. Fer et érythropoïèse. *Transfus Clin Biol.* 2013; 20:261-84.<http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2013.04.042>.
24. Labie D, Elion J. Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *EMC Hématologie.* 2005; 2: 220-39.
25. Stamato yannopoulos G, Grosveld F. Hemoglobin switching, Majerus PW, Perlmutter RM, Varmus H, editors. *The molecular basis of blood diseases.* Philadelphia: WB Saunders; 200:135–82.
26. Wajcman H. Hémoglobines: structures et fonctions. *EMC Hématologie.* 2005; 2: 145-57. [doi:10.1016/j.emch.2005.08.001](https://doi.org/10.1016/j.emch.2005.08.001)
27. Imai K, Tsuneshige A, Yonetani T. Description of hemoglobin oxygenation under universal solution conditions by a global allostery model with a single adjustable parameter. *BiophysChem.*2002; 98:79–91.
28. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.*2006; 107:1747-50.
29. Burnat P, Renaudeau C, Yvert JP. Anémie par carence en fer. *Lyon Pharmaceutique Eselvier;* 1993; 7:449-63.
30. Boudjerra N. Anémie ferriprive. VIème Congrès Maghrébin d'Hématologie et de Transfusion Sanguine. 2007
31. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005; 18:319-32.
32. Ciangura C, David C, Robin L. Choix des examens paracliniques du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. *Haute Autorité de la Santé.*2011; 3:1-81.
33. Celi J, Sami K, Perrier A, Reny L-J. Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte: comment orienter le diagnostic? *Rev Med Suisse* 2011; 7:2018-23.
34. Huguet F. Stratégie diagnostique devant une anémie de l'adulte. *Concours Med.* 2005; 127(22):1185-9.

35. Samii K, Tajeddin M, Stalder H. Anémie. Primary care. 2003; 3:922-6.
36. Emile C. Démarche diagnostique devant une anémie. Option Bio. 2009; 416:19-21.
37. Serraj K, Ismaili Z, Bouhafs K, Lehraiki M, Mecili M, Andrès E. Anémies ferriprives: de la physiopathologie à la clinique. mt. 2013; 19(1):10-20. [doi:10.1684/met.2013.0392](https://doi.org/10.1684/met.2013.0392)
38. Saurin J-C. Exploration d'une anémie ferriprive. Press Med. 2010; 39:794-8.
39. Espanel C, Kafando E, Hérault B, Petit A. Anémies ferriprives: signes d'appel, diagnostic et prise en charge. Transfus Clin Biol. 2007; 14:21-4.
40. Hercberg S, Cailhol J, Franchisseur C, Maurel M. La déficience en fer et l'anémie ferriprive dans la population française. RFL. 2001; 334:55-8.
41. Alric L, Bonnet D. L'anémie par carence en fer. Rev Med Interne. 2009; 30:315-8.
42. Szymanowicz A. Diagnostic des anémies. Feuillet de biologie Hématologie anémies. 2013; 5:312.
43. Jean-Christophe S. Exploration d'une anémie ferriprive. Hématol/Gastro-entero. 2010; 7:7,8
44. Hioui ELM, Ahami AOT, Aboussaleh Y, Rusinek S, Dik K et Soualem A. L'anémie nutritionnelle. Antropo.2007; 35-40.
45. Barro J, Casini A, Samii K. Anémie. HUG-DMCPRU. 2013; 1-15.
46. Espanel C, Kafando E, Hérault B, Petit A, Herault O, Binet C. Anémies ferriprives: signes d'appel, diagnostic et prise en charge. Elsevier Masson. Transfusion Clinique et Biologique. 2007; 5:21-24.
47. Beine-Rauzy O. Anémie inflammatoire: physiopathologie et prise en charge. Rev Med Interne. 2009; 30:311-4.
48. Carole E. Demarche diagnostique devant une anémie. Hématologie pratique. 2009; 4:416.

49. Urrechaga E, Aguirre U, Izquierdo S. Multivariable Discriminant Analysis For Differential Diagnosis of Microcytic Anemia. Hindawi Pub Corporation. 2013; 2013:1-6.
50. Gilles A. Le fer dans tousses états. Rev Méd de Bruxelles. 2013; 9:323-8.
51. El Hioui M, Ahami AOT, Aboussaleh Y, Lemrini, Loutfi H. Anémie en milieu hospitalier Marocain: Typologie et influences des facteurs sociodémographiques sur son incidence. Antropo. 2006; 12:83-91.
52. Randriamampianina T. Etude rétrospective de l'étiologie de l'anémie dans le service de Médecine interne USFR «Pavillon Spécial B» à propos de 42 cas [Thèse]. Médecine Humaine: Antananarivo. 2014.111p.
53. Eric WCN, Sakande J, Alain O, Hervé T, Youssoufou JD. Les étiologies des anémies ferriprives dans le service de Médecine Interne du centre hospitalier universitaire Yalgado-Ouédraogo de Ouagadougou. John Libbey Eurotext. 2008; 18(4): 223-5.
54. Kettani ES, Azzouzi EM. Prévalence de l'anémie chez une population rurale utilisant des eaux usées à des fins agricoles au Settat, Maroc. Biomatec Echo. 2009; 3:31-8.
55. Habib M'barek. Profil étiologique de l'anémie et mesures d'intervention en Tunisie à propos de 1468 cas: [Thèse].Santé publique: 2002.136p.
56. Bencheqroun R, Kabbaj N, Acherki M, Idrissi-Lanmghari AL, Mohammadi M, Benaissa A. Carence martiale par saignement digestif occulte: du diagnostic au traitement. Med Maghreb2003; 104:21-7
57. Daniel A, Odile BR. Pierre C, Karen D, Sylvie O. Anémie du sujet âgé dans le Service de Médecine interne et Immunopathologie institut universitaire du cancer Toulouse-Oncopole. 2015; 335-64.
58. Toumi S, Ben Fredj S, Ajroud K, Turki E, Ben AO, Mhiri H, Laouani-KC. Les anémies du sujet âgé au service de Médecine Interne Hopital Sahloul, Sousse, Tunisie: étude descriptive à propos de 158 cas. Rev Méd Int. 2009:385-79.

59. Cattan D. Anémie d'origine digestive. EMC Hépatogastroentérologie. 2005; 2:124-49.
60. Gendrin V, Gehin M, Maignan M, Ibbamüller D, Korwin J-D. Etiologies des anémies ferriprives du sujet âgé dans un Service de Médecine Interne, Hôpital Central, Nancy, France: étude rétrospective à propos de 104 cas. Rev Méd Int. 2009; 476p.
61. Pierre A, Bernard A G. Infections respiratoires aiguës. Méd Trop des pays de l'Océan Indien. 2015;8p.

ANNEXE

PROFIL ETIOLOGIQUE DE L'ANEMIE MICROCYTAIRE VU AU SEIN DES SERVICES DE MEDECINE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BEFELATANANA D'ANTANANARIVO

ETAT CIVIL :

Nom :

Prénom(s) :

Age : ans

Genre : Masculin Féminin

Profession : Etudiant Sans emploi Salarié

Région : Périphérique d'Antananarivo Ville d'Antananarivo

Date d'entrée :

Motif d'entrée :

PRESENTATIONS CLINIQUES ET PARACLIQUES DE LA MALADIE

HISTOIRE DE LA MALADIE

Circonstances de découverte

Fortuite : Signes cliniques de l'anémie :

Signes cliniques d'anémie

Asthénie Dyspnée Palpitation

Douleur thoracique Acouphène Vertige

Céphalée Asthénie Autres

Pâleur cutanéomuqueuse Souffle anorganique tachycardie

Signes cliniques orientant les étiologies

Saignements :

Non extériorisé Extériorisé
Digestive Gynécologique hématurie
Pulmonaire Epistaxis bucco-dentaire

Signes infectieux

Fièvre splénomégalie adénopathies respiratoire
Urinaire digestif bucco-dentaire ORL

Signes de carence : Fer

ANTECEDENTS

Personnels

Cirrhose : OUI NON
Ulcère gastro-duodéal OUI NON
Diarrhée chronique OUI NON
Maladie cœliaque OUI NON
Cancers : - digestive OUI NON
- gynécologique OUI NON
- urinaire OUI NON
Résection digestive Haute OUI NON
Régime : Végétarien : OUI NON
Géophagie OUI NON

EXAMENS PARACLINIQUES

Biologie

Hémogramme

Globules rouges ... $10^{12}/l$ Hémoglobine.... g/l VGM.....fl

Hématocrite.....%. TCMH..... pg CCMHg/l

Golbules Blancs... /mm³ Plaquettes..... G/l

Fer sérique : ùg/l Ferritinemie :ùg/l

CST :.....% Transférine :.....g/l

VSH :.....mm CRP :.....mg/l

Selles KAOP : Positive Négative

Crachat BAAR Positive Négative

Hémoculture Positive Négative

Sérologie Hépatite A B C

VIH Positive Négative

HLM :..... / mn ECBU : hématie :...../mm³

Prélèvement génital : Positif Négatif

EPS..... Electrophorèse de l'hémoglobine.....

Auto-anticorps Positif Négatif

Imagerie

Radiographie du thorax : Normale Pneumopathie

Tumeur Autres

FDH : Normale Erosion Ulcération

Tumeur Autres

Coloscopie : Normale Hémorroïde Ulcération

Tumeur Autres

Cystoscopie: Normale Tumeur Autres

Echo abdomino-pelvienne : Normale Tumeur

Autres

VELIRANO

Eto anatrehan' Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan' ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianaranaity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra nohony rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy na karama mety ho azo.

Raha tafiditra ao an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanantontosana zavatra mamofady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehanaary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona, na dia vaonotorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasany fahalalako ho enti-manohitrany lalan'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Hanaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizany noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko

Ho rakotry ny henatra sy rabirabian'ireo mpitsabo namako raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : Professeur VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name : RANRIANARIVONY Mahefa Harilala

Thesis title:

**“ETIOLOGY OF ANEMIA MICROCYTIC IN THE SERVICE OF
MEDECINE UNIVERSITY HOPITAL CENTER OF BEFELATANANA”**

Rubric : MEDICINE

Number of pages : 58

Number of tables : 13

Number of figures : 14

Number of annex : 01

Number of bibliography : 61

SUMMARY

Introduction: Anemia constitutes an important public health issue in Madagascar. This study aims to defining the etiology of anemia microcytic for the patients admitted in the Service of Medicine, Hospital of Befelatanana

Methodology: It is a monocentric, retrospective and descriptive study. The period of study is from January 1, 2016 to June 30, 2016.

Results: The frequency of the anemia is 17,02%. The sex-ratio is 0,78. In terms of age, The most affected groups are 40-50 years and 50-60 years, with a frequence of respectively 22.84% and 22.84 %. Severe anemia has the highest frequency and represents 36.20% of all the cases. Paleness and asthenia are the most frequent signs. Bleeding and fever will redirect to specific etiologies. 64.98% out of patients have not performed iron analysis. However, the most frequent identified cause is iron deficiency anemia (35.01%) due to chronic bleeding from stomach ulcer (22.58%), while no etiology of microcytic anemia was found for 51.18% of the patients.

Key words: anemia, etiology, serum iron, ferritinemia, Madagascar.

Director of thesis : Professor VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

Reporter of thesis : Doctor RAHANTAMALALA Marie Ida

Author address : Lot EAN 78 Antsofinondry Sabotsy Namehana Antananarivo 101

Nom et prénoms : RANRIANARIVONY Mahefa Harilala

**Titre de la thèse : « PROFIL ETIOLOGIQUE DE L'ANEMIE MICROCYTAIRE
AUX SERVICES DE MEDECINE DU CHU DE BEFELATANANA »**

Rubrique : MEDECINE

Nombre de pages : 58

Nombre de tableaux : 13

Nombre de figures : 14

Nombre d'annexes : 01

Nombre de références bibliographiques : 61

RESUME

Introduction : L'anémie représente un problème majeur de santé publique à Madagascar. Notre étude vise à déterminer le profil étiologique de l'anémie microcytaire dans les services de Médecine du CHU-JRB.

Méthodes : C'est une étude monocentrique, rétrospective, descriptive allant du 01 Janvier au 30 Juin 2016.

Résultats : La fréquence de l'anémie est de 17,02% avec un sex ratio de 0,78. Elle touche surtout les patients entre 40 à 50 ans (22,84%) et 50 à 60 ans (22,84%). L'anémie sévère était la plus fréquente avec 36,20% des cas. Les signes cliniques les plus rencontrés sont la pâleur cutané-muqueuse et l'asthénie. Les manifestations hémorragiques et la fièvre sont les signes cliniques orientant vers une étiologie les plus retrouvés. Concernant l'étiologie, l'anémie ferriprive (35,01%) par spoliation sanguine chronique secondaire à un ulcère gastrique (22,58%) est la plus fréquente et 64,98% des patients n'ont pas pu faire le bilan martial et dans 51,18%, on n'a pas trouvé l'étiologique de l'anémie microcytaire.

Conclusion : L'anémie est un syndrome fréquent et invalidant. La recherche étiologique est primordiale dans la prise en charge. Elle dépend du bilan martial afin de bien prescrire les examens complémentaires nécessaires à la recherche étiologique.

Mots clés : Anémie, étiologie, fer sérique, ferritinémie, Madagascar.

Directeur de thèse : Professeur VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

Rapporteur de thèse : Docteur RAHANTAMALALA Marie Ida

Adresse de l'auteur : Lot EAN 78 Antsofinondry Sabotsy Namehana Antananarivo 101