

ANEMIES MEGALOBLASTIQUES.

I/INTRODUCTION :

Les anémies mégaloblastiques constituent la deuxième cause des anémies carencielles après les anémies ferriprives. Elles sont dues à une carence en facteurs antipernicieux la vitamine B12 et/ou l'acide folique. Elles sont macrocytaires normochrome avec une mégaloblastose médullaire.

La fréquence de la maladie est diversement appréciée cependant on note une nette régression des carences en acide folique probablement due à la supplémentation systématique des femmes en ceinture. Les anémies pernicieuses représentent 3% des anémies carencielles dans le monde. La carence en folates est le plus souvent due à un défaut d'apport par contre la carence en vitamine B12 est surtout secondaire à une malabsorption d'origine gastrique ou iléale.

II/METABOLISME DES FACTEURS ANTIPERNICIEUX :

-L'ACIDE FOLIQUE

C'est une vitamine très répandue dans l'alimentation, les aliments particulièrement riches en cette molécule sont les légumes verts, le foie, le chocolat et, les fruits secs. L'acide folique est sensible à la température il est facilement dégradé par les cuissons prolongées des aliments.

Les besoins journaliers de l'organisme en cette vitamine sont de l'ordre de 50 à 100 microgramme par jour. Les apports doivent être réguliers de l'ordre de 500 microgramme par jour, son absorption se fait au niveau du duodénum et du jéjunum proximal.

Les réserves hépatiques en cette vitamine sont de 7 à 15 mg suffisantes pour une durée de 3 à 5 mois. Cette vitamine intervient comme une coenzyme dans la synthèse de la thymine base limitant de la synthèse de l'ADN.

-LA VITAMINE B12.

Les aliments riches en vitamine B12 sont les viandes, le foie, le lait et, les œufs.

Les besoins de l'organisme en cette molécule varient de 2 à 10 microgramme par jour ce qui nécessite un apport quotidien de 3 à 15 microgramme par jour. L'organisme dispose d'une réserve hépatique de l'ordre de 2 à 5 mg suffisante pour une durée de 3 à 5 ans.

L'absorption de la vitamine B12.

La libération des aliments se fait au niveau gastrique ou elle se lie au facteur intrinsèque qui la transporte le long du grêle jusqu'à l'iléon terminal siège de son absorption. Le facteur intrinsèque est une molécule sécrétée par les cellules pariétales de l'estomac il transporte la vit B12 afin de la protéger de la flore intestinale comme il facilite son absorption par les anthérocytes.

La vit B12 intervient de façon indirecte dans la synthèse des thymines car elle permet la régénération des tétrahydrofolates par ailleurs elle intervient dans la synthèse des phosphatidyl cholines un des composants de la gaine de myéline.

III/PHYSIOPATHOLOGIE.

La mégaloblastose : le défaut de synthèse de la thymine engendre un blocage de la synthèse de l'ADN donnant un asynchronisme entre la maturation nucléaire et cytoplasmique et une diminution de la division cellulaire avec gigantisme cellulaire dont la manifestation périphérique est la macrocytose.

Le syndrome neuro anémique : la vit B12 perturbe la synthèse de la gaine de myéline à l'origine d'un syndrome cordonal postérieur.

Mécanisme de l'anémie.

Les mécanismes de l'anémie sont la carence d'apport, la malabsorption, l'augmentation des besoins.

IV/SIGNES CLINIQUES.

L'anémie étant liée à la quantité d'hémoglobine circulante, sa conséquence physiopathologique essentielle est la diminution d'oxygène transporté dans le sang et donc l'hypoxie tissulaire. Deux types de signes cliniques sont spécifiques de l'anémie indépendamment de la cause :

La pâleur

La symptomatologie fonctionnelle anoxique

La pâleur :

Elle est généralisée, cutanée et muqueuse. Elle est surtout nette au niveau de la coloration unguéale et au niveau des conjonctives. Elle est très variable d'un patient à l'autre et a d'autant plus de valeur diagnostique que son caractère acquis peut être retrouvé.

Les manifestations fonctionnelles anoxiques :

Ce sont des signes fonctionnels, non pathognomoniques, mais souvent révélateurs : Asthénie, Dyspnée d'effort puis de repos, Vertiges, Céphalées, Tachycardie ; Souffle cardiaque anorganique

Devant toute anémie, doivent être recherchés des signes de gravité avant la prise de décision thérapeutique, en particulier transfusionnelle : plus que les signes biologiques (hémoglobine), ce sont certains signes fonctionnels (dyspnée au moindre effort, vertiges, tachycardie mal supportée, œdèmes, angor, signes déficitaires vasculaires...) ; ils dépendent de l'intensité de l'anémie, de la rapidité d'installation de l'anémie, de l'existence de pathologies antérieures, en particulier cardio-vasculaires.

Le retentissement sur les organes : cardiaque, cérébral digestif, pulmonaire.

Décompensation ou aggravation d'une pathologie cardiaque préexistante : angor, claudication intermittente, insuffisance cardiaque.

Décompensation d'une insuffisance respiratoire.

Troubles neurosensoriels ou neurologiques à type de vertige, acouphènes, céphalées, scotome, crise convulsive. Par son installation rapide. Dans ce type de tableau les signes de choc sont prédominants : sueurs, impression de soif, chute de la tension artérielle, tachycardie parfois véritable tableau de choc hypovolémique.

En cas d'anémie peu importante ou du fait de la grande variabilité individuelle dans la symptomatologie le syndrome anémique clinique peut être latent et uniquement découvert à l'hémoграмme. Il nécessitera la même démarche diagnostique :

2/ Les signes neurologiques sont propre à la carence en vit B12 : fourmillement et engourdissement des extrémités, trouble de la coordination, un Romberg positif, les ROT abolit, un Babinski positif, à un stade avancé on assiste à une paralysie spastique ou flasque.

V/BILAN PAR ACLINIQUE.

-hémoграмme :

L'anémie est macrocytaire normochrome arégénérative le VGM est le plus souvent supérieur à 110fl.ils'y associe souvent une leuco neutropénie et une thrombopénie.

Le FS sanguin objective une macrocytose avec une ovalocytose et, des PN hyper segmentés.

La MO : la moelle est riche hyper basophile faite de mégalo blastes (érythroblastes à cytoplasme hyper basophiles contenant un noyau de grande taille à chromatine nucléolée finement perlée.

LE DOSAGE VITAMINIQUE :

Carence en folates : diminution des folates sériques et érythrocytaire (VN : 5à 10 µg/l).

Carence en vitB12 : diminution de la vitamine B12, augmentation des folates sériques.

Test thérapeutique : à défaut des dosages vitaminiques le test thérapeutique constitue le meilleur élément diagnostique.

Test de shilling : il est spécifique de la vitB12 c'est test qui permet de définir avec précision le siège de la malabsorption.

VI/EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

sous traitement l'anémie se corrige et les réserves se reconstituent

En l'absence de traitement la maladie s'aggrave, elle peut être responsable d'avortement, d'accouchement prématuré, de paralysie (vitB12), voire même de décès.

VII/ETIOLOGIES :

1/vitamine B12.

Maladie de Biermer- gastrectomie- déficit congénital en facteur intrinsèque- maladie de crhon- maladie cœliaque- TBC iléale- le bothriocéphale- la colchicine- néomycine- résection iléale- végétarien strict, gastrite atrophique.

2/acide folique.

Cuisson prolongée des aliments- déficit d'apport- gastrectomie- maladie cœliaque- maladie de crhon- sclérodermie- malabsorption élective des folates-augmentation des besoins (grossesse, anémies hémolytiques).

L'anémie n'est en effet pas un diagnostic mais un symptôme imposant une recherche étiologique.

VIII/Diagnostic différencie.

Il faut éliminer en premier lieu les causes évidentes :

Insuffisance thyroïdienne

Une cirrhose

Médicaments, essentiellement ceux qui interviennent sur le métabolisme de l'ADN (chimiothérapie type alkylants, hydroxyurée, méthotrexate, sulfamides, anti comitiaux, antirétroviraux...)

IX/Traitement

But du traitement : corriger l'anémie, restituer les réserves, prendre en charge la causes.

Anémie foliprivo :

Acide folique : CP dosé à 5mg, donné à la dose de 4 CP/j pendant de mois

Acide folinique : ampoule dosées à 5 mg- 25 mg- 50 mg.

Il donné en IV/SC/IM en dose de charge afin de corriger l'anémie rapidement.

Transfusion sanguine dans les formes graves menaçant le pronostic vital du malade.

Anémie par carence en vitB12 :

Cyanocobalanne : ampoule dosées à 100- 1000- 10000µg.

La dose est de 1000µg/j pendant dix jours. En présence de signes neurologique le traitement doit être poursuivi jusqu'à régression de ces signes

Un traitement d'entretien est nécessaire à la dose de 1000µg/mois à vie.

La transfusion sanguine est nécessaire dans les formes de mauvais pronostic.

