

ANEMIES MACROCYTAIRES

ENQUÊTE DIAGNOSTIQUE A NIAMEY (NIGER)

A PROPOS DE 85 CAS

DJIBO A*, DOUDOU HALIDOU M*, GRANIC G**, DEGBEY H***

RESUME

Objectif : afin d'évaluer la fréquence des anémies macrocytaires et les différentes étiologies en milieu hospitalier nigérien, une étude prospective a été réalisée couvrant la période d'avril à novembre 1997.

Méthode : 85 patients (55 femmes et 30 hommes) ont été recensés à l'Hôpital National de Niamey sur les critères suivants : VGM > 100 μ 3, Hémoglobine < 11 g/100 ml, absence de transfusion sanguine récente dans les antécédents. Les concentrations sanguines en folates et en vitamine B-12 n'ont pas été déterminées.

Résultats : les principales constatations sont : une prédisposition pour les sujets âgés de 45 ans et plus et les enfants de 3 à 6 ans. On note une prédominance féminine probablement due à la multiparité et concernant surtout les femmes en âge de procréer ; une provenance plus urbaine que rurale, un niveau socio-économique bas, une anémie clinique d'intensité variable, généralement bien supportée. Les étiologies sont dominées par la malnutrition, les hémoglobinopathies, le paludisme et les hémopathies.

Conclusion : le profil étiologique des anémies macrocytaires reste, en 1997, dominé par la malnutrition chez l'enfant, l'association de plusieurs causes chez l'adulte, surtout chez la femme. La carence en folates semble le mécanisme largement prédominant car aucune observation n'a fait évoquer le diagnostic de maladie de Biermer. Le recours à une supplémentation en folates des populations à risque est logique, notamment femmes enceintes et enfants des milieux défavorisés.

Mots-clés : anémies macrocytaires, étiologies, Niger.

1 - INTRODUCTION

Une anémie est dite macrocytaire lorsque le volume globulaire moyen (VGM) est supérieur à 100 μ 3 ou à 100 femtolitres (FI). Elle est à la deuxième place des

* Service de Médecine interne, Hôpital National Niamey et Faculté des Sciences de la Santé (Département de Médecine) Université Abdou Moumouni Niamey -(Niger).

anémies nutritionnelles en milieu tropical après les anémies par carence martiale (1, 2). Elle se voit à tout âge, mais les personnes les plus exposées sont les nourrissons, les enfants d'âge préscolaire, les femmes enceintes et allaitantes et les personnes âgées (2).

Le diagnostic positif de l'anémie macrocytaire, grâce aux méthodes modernes de détermination de l'hémogramme est aisé. La démonstration d'une carence en folates relève par contre du dosage sanguin des folates (technique non disponible en routine à Niamey) ou de la réponse au traitement administré en monothérapie.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer la fréquence de l'anémie macrocytaire en milieu hospitalier nigérien, ses profils cliniques et biologiques et les différentes pathologies auxquelles elle est associée.

II - MALADES ET METHODE

II.1 Malades

Il s'agit d'une étude prospective réalisée à l'Hôpital National de Niamey, capitale du Niger situé dans la partie sud-ouest du pays. Les malades hospitalisés dans les services de Médecine Interne et de Pédiatrie avec une anémie macrocytaire (Hémoglobine < 11 g/ 100 ml avec VGM > 100 μ 3) ont été inclus.

II.2 Méthode

L'étude a couvert la période allant d'avril à novembre 1997. 85 malades atteints d'anémie macrocytaire, informés oralement de l'étude et ayant donné leur accord, ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient : la macrocytose sanguine sans anémie, le traitement martial ou une supplémentation en vitamine B12 et/ou en acide folique, la notion d'une transfusion sanguine récente (trois derniers mois). Ont également été exclus tous les malades dont l'état général était incompatible avec la pratique d'une ponction sternale : enfants très malnutris et affaiblis, sujets grabataires avec altération profonde de l'état général.

A l'interrogatoire les points suivants ont été notés: identité

** Laboratoire de biologie, Hôpital National de Niamey (Niger).

***Service de Pédiatrie A, Hôpital National de Niamey (Niger).

de chaque patient, origine géographique, habitudes alimentaires, antécédents médico-chirurgicaux et gynéco-obstétricaux pour les femmes, présence ou non de signes fonctionnels d'anémie : asthénie, dyspnée, palpitations, lipothymie, vertiges, acouphènes... Chaque malade a été examiné cliniquement à la recherche de signes évocateurs d'anémie. Cet examen a été surtout centré sur les appareils cardio-vasculaire, spléno-ganglionnaire, cutanéomuqueux... L'état nutritionnel des enfants a été évalué selon le rapport poids/taille tout comme celui des adultes.

Tous les patients ont bénéficié d'un hémogramme par méthode automatique (appareil Coulter) affichant 14 paramètres notamment le nombre absolu des érythrocytes et des leucocytes, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le VGM (volume globulaire moyen), le taux des réticulocytes. Tous ces examens ont été effectués au laboratoire de biologie de l'Hôpital National de Niamey (Service du Docteur Granic G.). Acide folique et vitamine B-12 n'ont pas été dosés.

III - RESULTATS

III.1 Données épidémiologiques et cliniques

2322 patients ont été admis pendant la période de l'étude. 419 (18,4 %) présentaient une anémie. Quarante-vingt-cinq patients (20,3 % des anémies) présentant une anémie macrocytaire ont été retenus selon les critères énoncés ci-dessus. Il s'agit de 55 femmes et de 30 hommes. 62,4 % des patients habitaient la zone urbaine alors que 36,6 % vivaient en zone rurale. La répartition des malades par tranches d'âge a montré que les plus concernés sont les patients de 45 ans et plus (30,6 %) suivis de la tranche d'âge 3-6 ans (28,2 %). 44,4 % des femmes de l'étude sont de grandes multigestes (5 grossesses et plus).

Les principaux signes cliniques présents à l'admission sont, par ordre de fréquence décroissante, l'asthénie, la pâleur cutanéomuqueuse, la dyspnée, les céphalées, le souffle systolique à l'auscultation cardiaque, un ictère, des acouphènes... L'examen clinique a permis de mettre en évidence une splénomégalie 28 fois, une hépatomégalie 7 fois, une diarrhée chronique 30 fois, des signes de dénutrition 22 fois, une hyperthermie 18 fois, des signes de décompensation cardiaque 12 fois, des douleurs ostéo-articulaires 11 fois, des troubles neurologiques 2 fois et

une dysthyroïdie 2 fois. La parité moyenne des femmes est de 5,6 grossesses (valeurs extrêmes = 1 à 14).

III.2 Sur le plan biologique

La répartition des malades en fonction du VGM et du taux d'hémoglobine est indiquée sur le tableau n°1.

Tableau N°1 : Répartition des malades en fonction du VGM et du taux d'hémoglobine. 68,1 % des patients ont un VGM > à 110 μ 3 et 89,3 % ont un taux d'hémoglobine < à 9 g/100 ml.

Volume globulaire moyen (VGM)		Hémoglobine (HB)	
Valeur en μ 3	Nombre de malades	Valeur en g/100 ml	Nombre de malades
101-110	27 (31,7 %)	< 6	31 (36,4 %)
111- 120	48 (56,4 %)	6-9	45 (52,9 %)
> 120	10 (11,7 %)	> 9 mais < 11 gr	9 (10,5 %)

Pour la lignée blanche et les plaquettes, 38 soit 44,7 % des patients ont une thrombopénie, 16 (18,2 %) une leucopénie et 14 (16,4 %) une pancytopenie. Concernant le myélogramme, nous avons noté : 16 cas (18,8 %) de moelle pauvre, 42 cas (49,4 %) de moelle riche, 12 cas (14,11 %) de moelle envahie par des cellules pathologiques, 15 cas (17,64 %) de moelle «normale». On retrouve également la présence de métamyélocytes géants chez 15 malades (17,6 %) mais aucun cas d'anomalies de la taille des mégacaryocytes. Une mégaloblastose a été notée chez seulement 4 patients (4,7 % de l'effectif).

L'examen parasitologique des selles a été positif chez 8 patients : *Trichomonas intestinalis* (4 fois), *Entamoeba histolytica* forme végétative (3 fois), *Giardia intestinalis* (1 fois). La goutte épaisse à la recherche de paludisme est revenue positive chez 19 malades (22,3 %). Seize patients ont un test d'Emmel positif L'électrophorèse de l'hémoglobine a mis en évidence : 12 homozygotes SS, 1 double hétérozygote SC et 3 hétérozygotes dont 2 AS et 1 AC.

III.3 Les principales étiologies

Les principales étiologies sont indiquées dans le tableau N°2.

Tableau N°2 : Etiologie des anémies macrocytaires
Quatre étiologies sont dominantes : la malnutrition, les hémoglobinopathies, le paludisme et les hémopathies

Etiologies	Nb	%
Malnutrition	18	21,1
Hémoglobinopathies	16	18,8
Paludisme	17	20
Hépatopathies	7	8,2
Insuffisance cardiaque	6	7
Hémopathies	12	14,1
Causes toxiques	9	10,6
Total	85	100

Elles sont par ordre de fréquence décroissante : la malnutrition par carences nutritionnelles présumées essentiellement en pédiatrie, le paludisme, les hémoglobinopathies, les hémopathies, les causes toxiques présumées, les hépatopathies... L'hémoglobinopathie la plus fréquente est la drépanocytose SS (12 cas sur 16). Pour les hémopathies malignes, le myélogramme a permis de différencier 5 cas de leucémie myéloïde chronique, 2 cas de leucémie lymphoïde chronique, 3 cas de dysmyélopoïèse, 2 cas de lymphome avec sérologie rétrovirale positive (VIH 1).

Pour deux patients, l'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan biologique n'avaient pas permis de mettre en évidence une étiologie. Cependant il a été noté une exposition à des substances toxiques sans que nous puissions établir la relation de cause à effet. Il s'agit d'une exposition prolongée au «gas-oil» pendant 30 ans chez un mécanicien garagiste qui a présenté un syndrome cordonal postérieur (signe de Romberg, paresthésie des extrémités, troubles de la sensibilité profonde) associé à un syndrome pyramidal dominé surtout par des troubles de la marche. Pour le 2ème patient, la substance toxique suspectée est le mercure, utilisé dans l'extraction artisanale de l'or. Certains malades ont reçu des médicaments susceptibles d'induire ou d'aggraver une anémie macrocytaire : Cotrimoxazole (2 cas), Streptomycine Isoniazide (1 cas), Phénobarbital (1 cas), Hydroxyurée (1 cas), Méthotrexate (2 cas).

IV - DISCUSSION

Il s'agit d'une étude prospective réalisée en milieu hospitalier (services de Médecine interne et de Pédiatrie). Sur 85

patients, 55 sont des femmes contre seulement 30 hommes. Cette prédominance féminine est probablement due à des facteurs environnementaux propres au statut féminin : grossesses multiples, géophagie (consommation d'argile pendant la grossesse) fréquente dans cette région (31,1 % des femmes dans notre étude). 88,2 % des patients sont de milieu socio-économique défavorisé. L'anémie macrocytaire par carence en folates est un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où les conditions socioéconomiques sont défavorables (1, 2). Des études faites en Afrique soulignent cette fréquence qui peut être majorée par des pratiques culinaires liées à certaines habitudes notamment l'ébullition prolongée, et la rareté de la consommation de crudités, principale source d'acide folique (2). Les patients de 45 ans et plus sont concernés préférentiellement (30,6 %), suivis de la tranche d'âge 3-6 ans (28,2 %). 44,4 % des femmes sont de grandes multigestes (5 grossesses et plus). La multiparité est un facteur de risque bien connu d'anémie macrocytaire, et notamment les grossesses multiples et rapprochées qui favorisent la carence en folates, risque majoré encore par des conditions de vie défavorables (3, 4).

Les signes cliniques rencontrés sont ceux classiques des anémies (4). Chez nos patients, l'anémie est le plus souvent assez bien supportée malgré son intensité biologique. La splénomégalie présente chez 28 malades (32,9 %) à des stades différents est décrite dans la littérature mais avec une fréquence variable (1, 4, 5, 6). L'hémolyse palustre chronique est probablement l'explication principale.

Sur le plan biologique, 71,9 % des malades ont un VGM compris entre 101 et 120 μ 3 et 28,1 % un VGM > à 120 μ 3. La classification de l'anémie en fonction du taux d'hémoglobine met en évidence une anémie très marquée dans 44,6 % des cas (Hb < 6 g/100ml). L'atteinte des autres lignées classiquement décrites (1, 4) est également retrouvée dans notre étude : thrombopénie (44,7 %), leucopénie (18,8 %), pancytopénie (16,4 %). La goutte épaisse positive chez 19 patients (22,3 %) ne reflète pas la réalité de l'endémie palustre dans cette zone où le paludisme est hyper-endémique. Ceci est probablement dû à une importante automédication par les antipaludiques car plus de 89 % des patients ont déclaré en prendre régulièrement sans prescription médicale. Pour les parasitoses intestinales, seul *G. intestinalis* a été cité comme cause d'anémie macrocytaire par malabsorption des cobalamines (2). Sur

le plan du myélogramme, nos conclusions rejoignent celles de la littérature (1, 4, 5) qui insistent sur le fait que l'anémie macrocytaire peut s'accompagner d'une moelle pauvre, d'une moelle morphologiquement normale, d'une dysérythropoïèse ou d'un envahissement malin

Les causes des anémies macrocytaires avec ou sans carence nutritionnelle sont multiples et variées. La malnutrition par carences nutritionnelles présumées, les hémoglobinopathies, les hémopathies malignes et le paludisme représentent 81,7 % de l'ensemble des patients. La carence nutritionnelle est un problème de santé publique dans la majorité des pays en voie de développement. Dans notre étude, un mécanisme lié à un état carenciel est soupçonné dans 25,8 % des cas, notamment une carence d'apport chez les enfants hospitalisés en Pédiatrie. Cette fréquence est proche de celle signalée dans des études antérieures réalisées au Niger (7, 8, 9). Concernant les hémoglobinopathies, l'anémie macrocytaire survient sur un terrain d'anémie préexistante par hyperhémolyse, associée à des infections fréquentes, responsables d'un besoin accru en folates. Dans les hémopathies, l'anémie macrocytaire retrouvée est modérée. En cas d'insuffisance cardiaque et dans les hépatopathies, les auteurs insistent sur la complexité de son mécanisme. Plusieurs hypothèses ont été avancées, mais une excrétion accrue des folates semble le facteur déterminant (1, 4). Les cas de cirrhose diagnostiqués sont probablement d'origine virale car aucun cas d'intoxication alcoolique n'a été noté parmi nos patients inclus et tous ont une sérologie positive pour l'infection par le VHB. Le paludisme à *P. falciparum* constitue un facteur d'hyperhémolyse chronique, pouvant favoriser l'anémie macrocytaire. Les causes «toxiques» sont plus rares : médicaments

type sulfamides ou antimétaboliques, causes retenues en l'absence d'autres facteurs étiologiques. Une exposition prolongée aux toxiques (ici gas-oil et mercure) ne concerne que 2 de nos patients. Ils avaient en outre les signes d'un syndrome mixte, cordonal postérieur et pyramidal, évocateur de syndrome neuro-anémique par sclérose combinée de la moelle. Ici c'est la carence en cobalamines qui est évoquée.

CONCLUSION

Au terme de notre étude portant sur 85 malades, l'anémie macrocytaire est une forme fréquente d'anémie, associée à de multiples situations pathologiques. Elle est diagnostiquée plus souvent chez les sujets de plus de 45 ans, mais aussi les enfants de 3 à 6 ans et les femmes en âge de procréer. La multiparité (5 grossesses et plus), les classes sociales économiquement défavorisées d'origine urbaine prédominent. Les pathologies les plus fréquentes auxquelles sont associées les anémies macrocytaires sont : les carences nutritionnelles présumées, les hémoglobinopathies, le paludisme, les hémopathies, les causes toxiques et les hépatopathies. Au plan nutritionnel, 3 facteurs sont fréquemment associés : un régime à base de céréales pauvre en folates, une teneur en folates des légumes diminuée par une cuisson prolongée (préparation des sauces suivant un rituel culinaire), et des besoins accrus par les grossesses multiples et rapprochées, l'allaitement prolongé, l'hyperhémolyse due au paludisme et aux hémoglobinopathies (drépanocytose). La prévention dans la majorité des cas, fait appel à l'éducation nutritionnelle des populations par la radio, la diffusion de documents télévisés, d'affiches et par la supplémentation systématique des populations à risque : jeunes enfants des milieux défavorisés, femmes enceintes.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ZITTOUN R, ZITTOUN J
Les anémies mégalo-blastiques. In « l'hématologie » de B Dreyfus, 1 vol 3e édition ; Médecine-Sciences Flammarion, Paris 1992, p : 523-536.
- 2 - ZITTOUN J.
Vitamine B12 et Folates.
In : « l'Hématologie » de B Dreyfus, 1 vol 3e édition; Médecine-Sciences Flammarion, Paris 1992, p : 66-76.
- 3 - ILLINGSSEN TJ, SOMMER S.
Macrocytic anemia in the last trimester of pregnancy due to dietary insufficiency interpreted as the HELLP syndrome's.
Ugeskr-Laeger 1994 ; Mar 28 ; 156 (13) :1967-68.
- 4 - HENRI W, BRIGITTE L, GIROT R.
Les maladies du globule rouge.
Médecine- Sciences Flammarion, les éditions INSERM, 515 p ; Paris 1992, p : 129-142.
- 5 - BERNARD J, LEVY J, VARET B.
Abrégé d'hématologie.
1 vol., 361 p, 7e édition, Masson Ed., Paris, 1990 ; p : 84-89.
- 6 - BENBOUBKER L, COLOMBAT P.
Macrocytic anemia in adults. Physiopathology.
Rev. Prat. 1991 ; Sept 1 ; 41 (19) : 1826-30.
- 7 - ADOUM G.
Les représentations de la malnutrition dans un service de pédiatrie à l'Hôpital National de Niamey.
Thèse de Médecine, Niamey (Niger), 1993 ; N°472, 38 p.
- 8 - HASSAN S Z
La malnutrition protéino-calorique, problème prioritaire de santé publique au Niger. A propos d'une étude réalisée en milieu urbain.
Thèse de Médecine, Niamey (Niger) 1984 ; N°149, 98 p.
- 9 - KABO R D
Les anémies de l'enfant à l'Hôpital National de Niamey.
Thèse de Médecine. Niamey (Niger) ; 1985 ; N°155, 86 p.