

Item 297 : Orientation diagnostique devant une anémie

Date de création du document 01/02/2010

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Les signes cliniques du syndrome anémique et les éléments de tolérance d'une anémie.....	2
3 Mécanismes.....	3
3 . 1 Les anémies centrales (ou anémies par défaut de production).....	1
3 . 2 Les anémies périphériques	1
4 Les examens nécessaires pour préciser les causes des anémies.....	4
4 . 1 Les anémies normocytaires non régénératives (réticulocytes < 150 G/L et 80 < VGM < 100 fl).....	1
4 . 2 Anémies normocytaires ou macrocytaires régénératives (réticulocytes > 150 G/L).....	1
4 . 2 . 1 Anémie hémorragique aiguë.....	1
4 . 2 . 2 Anémies hémolytiques.....	1
4 . 2 . 3 Principales étiologies des hémolyses.....	1
4 . 2 . 3 . 1 Anémies hémolytiques extra-corpusculaires.....	1
4 . 2 . 3 . 2 Anémies hémolytiques corpusculaires.....	1
4 . 3 Anémies macrocytaires non-régénératives (VGM > 100 fl).....	1
4 . 4 Les anémies microcytaires (avec un VGM < 80 fl).....	1
5 Conclusion.....	5
6 Annexe : La maladie de Biermer.....	6
6 . 1 Clinique.....	1
6 . 2 Biologie.....	1
6 . 2 . 1 La numération.....	1
6 . 2 . 2 Autres signes biologiques.....	1
6 . 2 . 3 La ponction sternale.....	1
6 . 3 Diagnostic positif.....	1
6 . 4 Le traitement.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une anémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carencielles et planifier leur suivi.

I DÉFINITION

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme.

L'hémoglobine normale varie en fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge. Le diagnostic positif d'anémie dépendra donc de ces critères :

Nouveau-né	: 140 g/L
Homme adulte	: 130 g/L
Femme adulte	: 120 g/L
Femme enceinte (à partir du second trimestre de grossesse)	: 105 g/l

Cette définition simplifiée n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal. S'il est augmenté, l'hémogramme dépiste de « **fausses anémies** » ou « anémies par hémodilution » telles celles rencontrées physiologiquement à la fin de la grossesse ou en pathologie au cours des hypergammaglobulinémies importantes, surtout en rapport avec les IgM, splénomégalies vasculaires, insuffisance cardiaque.

Il faut insister sur le fait que le nombre d'hématies à l'hémogramme et l'hématocrite n'entrent pas dans la définition d'une anémie (ni les autres renseignements de l'hémogramme qui seront utiles dans le bilan de cette anémie).

II LES SIGNES CLINIQUES DU SYNDROME ANÉMIQUE ET LES ÉLÉMENTS DE TOLÉRANCE D'UNE ANÉMIE

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'hémogramme. Il nécessitera la même démarche diagnostique : **l'anémie n'est en effet pas un diagnostic mais un symptôme imposant une recherche étiologique.**

III MÉCANISMES

On distingue deux grands types d'anémies : les anémies centrales et les anémies périphériques :

III.1 LES ANÉMIES CENTRALES (OU ANÉMIES PAR DÉFAUT DE PRODUCTION)

Les anémies centrales témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par une atteinte de son environnement.

Elles peuvent être dues à :

- une disparition des cellules souches de la moelle osseuse ou insuffisance médullaire quantitative (aplasie médullaire toxique par exemple),
- une dysérythropoïèse ou insuffisance médullaire qualitative : anémies réfractaires (syndromes myélodysplasiques),
- un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales ou extra-hématopoïétiques (métastases d'un cancer par exemple),
- une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose par exemple),
- un manque de « matière première » : fer, vitamine B12, acide folique,
- une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine par exemple),
- une production d'inhibiteur(s) de l'érythropoïèse (TNF par exemple dans les inflammations).

Toutes ces anémies ont un signe biologique en commun : un chiffre de réticulocytes non élevé, inférieur à 150 G/L. Elles sont dites arégénératives.

III.2 LES ANÉMIES PÉRIPHÉRIQUES

Dans les cas d'anémies périphériques, la production médullaire est normale, voire augmentée. Il en existe trois types :

- les pertes sanguines aiguës, par exemple les hémorragies digestives,
- les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme,
- les régénérations après anémie centrale (chimiothérapie par exemple).

Une hémolyse peut être due à :

- une cause extra-corpusculaire, c'est-à-dire extérieure à l'hématie, comme par exemple la présence d'anticorps anti-hématies. C'est la plus fréquente,
- une cause corpusculaire, la destruction de l'hématie provenant de sa fragilité :
 - anomalies de la membrane de l'hématie
 - anomalies du système enzymatique de l'hématie
 - anomalies de l'hémoglobine.

Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (« anémies hémolytiques constitutionnelles »).

Ces anémies périphériques ont en commun un signe biologique : le nombre élevé de réticulocytes, supérieur à 150 G/L .Elles sont dites régénératives.

Il est important de noter que cette « réticulocytose » ne survient que quelques jours après le processus initial (par exemple une hémorragie aiguë), du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation.

IV LES EXAMENS NÉCESSAIRES POUR PRÉCISER LES CAUSES DES ANÉMIES

Les anémies sont classées et explorées en fonction du VGM, de la CCMH et de la numération des réticulocytes (voir question hémogramme).

IV.1 LES ANÉMIES NORMOCYTAIRES NON RÉGÉNÉRATIVES (RÉTICULOCYTES < 150 G/L ET 80 < VGM < 100 FL)

Le comptage d'un nombre bas de réticulocytes traduit l'origine centrale de l'anémie.

- Dans ce cadre, le myélogramme est donc à discuter. Il convient, avant de le demander, d'éliminer :
 - une inflammation : VS, électrophorèse des protides (hyper- α_2), fibrinogène, fer et sidérophiline, CRP,
 - une cirrhose (dosage des γ -GT),
 - une insuffisance rénale : créatinémie en tenant compte de l'âge,
 - une pathologie endocrinienne : dosages de cortisol, TSH et T4,
 - une hémodilution : physiologique dans le cadre de la grossesse à partir du 3^e trimestre, pathologique en cas d'insuffisance cardiaque, d'hypersplénisme, d'hypergammaglobulinémie (surtout les IgM) et de splénomégalie d'origine vasculaire.

- Le myélogramme doit alors être réalisé. Il permet de caractériser différents tableaux selon la richesse du prélèvement :
 - Moelle **pauvre**
 - Érythroblastopénie : rare, avec un taux d'érythroblastes < 5 % évocateur quand le nombre des réticulocytes sanguins est inférieur à 5 G/L.
 - Dans les cas de prélèvement pauvre, toute interprétation doit être prudente : le prélèvement pauvre peut traduire une réelle aplasie mais aussi une myélofibrose ou une dilution sanguine lors de la réalisation du myélogramme. C'est l'indication principale d'une biopsie ostéo-médullaire. Elle permet d'affirmer la richesse exacte de la moelle et de poser un diagnostic : aplasie ou myélofibrose.

- Moelle **riche**
 - Envahissement médullaire par des cellules hématopoïétiques :
 - blastes (leucémie aiguë),
 - plasmocytes malins (myélome),
 - lymphocytes matures (leucémie lymphoïde chronique),
 - cellules lymphomateuses (lymphome malin),
 - Envahissement médullaire par des cellules non-hématopoïétiques :
 - cellules métastatiques (sein, rein, thyroïde, prostate),
 - Myélodysplasie avec troubles morphologiques sanguins et médullaires.

IV.2 ANÉMIES NORMOCYTAIRES OU MACROCYTAIRES RÉGÉNÉRATIVES (RÉTICULOCYTES > 150 G/L)

Le caractère régénératif traduit l'origine périphérique de l'anémie.

Il s'agit d'une hémorragie aiguë, d'une hémolyse pathologique ou d'une régénération médullaire (dans ce dernier cas, le contexte est le plus souvent évident par exemple une chimiothérapie).

IV.2.1 Anémie hémorragique aiguë

L'anémie est normocytaire parfois, le plus souvent légèrement macrocytaire, proportionnelle à la perte sanguine. L'hyper-réticulocytose n'apparaît qu'entre 3 et 4 jours pour être maximale qu'à 7 jours. Il ne faut donc pas éliminer un saignement si le chiffre des réticulocytes est inférieur à 150 G/L.

IV.2.2 Anémies hémolytiques

On distingue deux tableaux cliniques : l'hémolyse chronique (pâleur, ictère, splénomégalie) et l'hémolyse aiguë (tableau de douleur lombaire ou abdominale atypique, choc et hémoglobinurie). L'hémolyse induit une augmentation de la bilirubine libre traduisant le catabolisme de l'hémoglobine et une haptoglobine basse, voire effondrée.

LDH et fer sérique élevés sont des signes indirects d'hémolyse.

Un contexte évocateur doit être recherché en premier (hémolyse constitutionnelle, maladie hématologique, intoxication par des toxiques). En cas de fièvre, la réalisation d'hémocultures, d'une goutte épaisse et d'un test de Coombs direct est systématique.

Dans la recherche étiologique, **deux examens** doivent prioritairement être réalisés :

- frottis sanguin (anomalies érythrocytaires, paludisme...),
- test de Coombs direct (AHAI).

IV.2.3 Principales étiologies des hémolyses

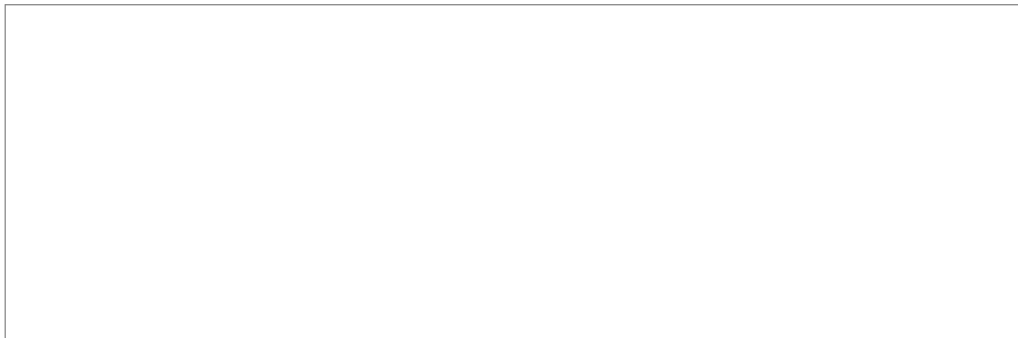
IV.2.3.1 Anémies hémolytiques extra-corporelles

⇒ Elles sont dominées par les hémolyses *immunes* (test de Coombs direct positif) :

Allo-immunes : post-transfusion, maladie hémolytique du nouveau né, mais surtout Anémies Hémolytiques Auto-Immunes (AHAI).

Le bilan immuno-hématologique précisera le type (IgG ou IgM), l'optimum thermique (chaud ou froid), la spécificité et le titrage de l'anticorps.

Figure 1 : Tableau des étiologies des AHAI

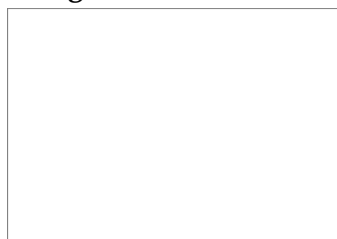


Les hémolyses *immuno-allergiques* : médicamenteuses (nombreuses classes thérapeutiques). Rares, elles sont liées à une sensibilisation par un médicament et à la formation d'un complexe antigène-anticorps.

Les hémolyses *mécaniques* (micro-angiopathies thrombotiques, hémolyse sur valve, circulation extracorporelle...) sont associées à la présence de schizocytes sur le frottis sanguin.

⇒ Les étiologies *infectieuses* constituent une urgence : paludisme, septicémies.

Figure 2 : Paludisme



Frottis sanguin : Trophozoïtes de Plasmodium falciparum dans 2 hématies : Paludisme.

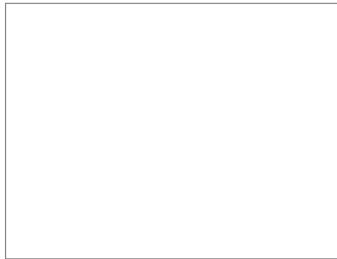
⇒ Les causes *toxiques* surviennent souvent dans un contexte évocateur : venins de serpent, champignons vénéneux, saturnisme, hydrogène arsénié...

IV.2.3.2 Anémies hémolytiques corpusculaires

Ce sont les anémies hémolytiques constitutionnelles, héréditaires.

⇒ Anomalies de la *membrane* de l'hématie : maladie de Minkowski-Chauffard (micro-sphérocytose héréditaire) notamment. Autosomale dominante. L'hémolyse est chronique avec des poussées. En dehors du contexte familial, le diagnostic repose sur la présence de sphérocytes sur le frottis sanguin (VGM normal), la diminution de la résistance des hématies aux solutions hypotoniques, l'auto-hémolyse in vitro augmentée. L'ektacytométrie peut affirmer le diagnostic. La splénectomie améliore les formes symptomatiques.

Figure 3 : Maladie de Minkowski-Chauffard



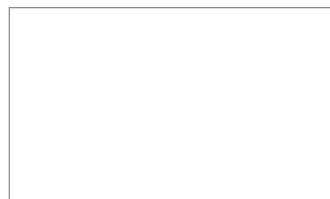
Frottis sanguin : sphérocyte : Maladie de Minkowski-Chauffard

⇒ Anomalie du système *enzymatique* de l'hématie : déficit en G6PD : lié à l'X, hémolyse chronique modérée avec épisodes hémolytiques déclenchés par des médicaments, des infections ou l'ingestion de fèves (favisme).

⇒ Anomalie de l' *hémoglobine* :

- Drépanocytose : autosomique récessive, c'est la plus fréquente des hémoglobinopathies. Elle touche principalement les sujets originaires d'Afrique noire et est liée à mutation de la chaîne bêta de la globine. Seuls les homozygotes sont symptomatiques et présentent une hémolyse dès l'enfance associée à des manifestations thrombotiques sous forme de douleurs articulaires ou abdominales (crises vaso-occlusives). Le frottis sanguin montre des drépanocytes (hématies en faucilles) et le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine (HbS : 75 à 90 %).

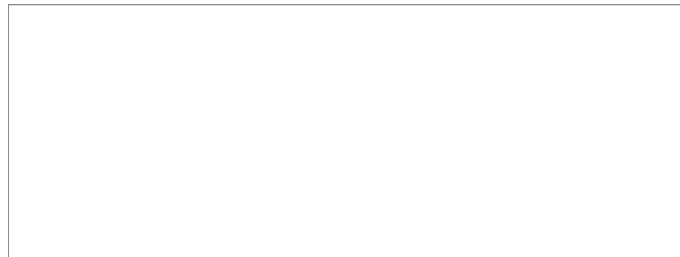
Figure 4 : Drépanocytose



Frottis sanguin : hématies en faucille : Drépanocytose.

- Thalassémies : les syndromes thalassémiques sont caractérisés par une diminution de production des chaînes de globine alpha ou bêta normales. Autosomales récessives, elles se traduisent par une pseudo-polyglobulie microcytaire dans les formes hétérozygotes et une anémie hémolytique grave (microcytaire et hypochrome) dans les formes homozygotes. Ils touchent principalement les sujets du pourtour du bassin méditerranéen et d'Asie du Sud-Est. Le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Figure 5 : Thalassémie



Frottis sanguin : hypochromie et hématies cibles : Thalassémie.

⇒ À part : l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne) car c'est la seule anémie hémolytique corpusculaire non héréditaire. Le diagnostic repose sur l'immunophénotypage des cellules sanguines (défaut d'expression du CD55 et du CD59).

IV.3 ANÉMIES MACROCYTAIRES NON-RÉGÉNÉRATIVES (VGM > 100 FL)

- 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, anticomitiaux, antirétroviraux...)
- En dehors de ces circonstances, on demandera avant tout traitement, en particulier transfusionnel :
 - un dosage de vitamine B12 et un dosage des folates sériques,
 - un myélogramme si les dosages ne sont pas effondrés.
- Ces examens permettront de séparer les anémies mégalo-blastiques et les myélodysplasies d'autres pathologies médullaires.

Les carences en vitamine B12 :

- La cause la plus fréquente est l'*anémie de Biermer* (Chapitre 6 :) Anémie de Biermer
- Les *carences d'apport*
- Les *gastrectomies*

Les déficits en folates :

- Carences d'apports : fréquentes (faibles réserves)
- Anomalie de l'absorption (pullulation microbienne)
- Anomalie de l'utilisation : prise médicamenteuse
- Augmentation de l'utilisation : grossesse, croissance

En dehors du traitement de leur cause, les déficits en folates sont traités par la prescription d'acide folique per os (1 comprimé à 5 mg par jour pendant 10 jours).

Les syndromes myélodysplasiques (voir question syndromes myélodysplasiques) :

Atteignant le sujet âgé, l'anémie est progressive, parfois associée à une neutropénie et ou une thrombopénie. Le diagnostic suspecté parfois à l'hémogramme (anomalies morphologiques des hématies, des leucocytes et/ou des plaquettes) est confirmé par le myélogramme.

Dans ces deux groupes de pathologies (anémies mégaloblastiques et syndromes myélodysplasiques), il est habituel que la lignée des hématies ne soit pas la seule touchée : il y a souvent une bicytopénie ou une ancytopénie.

Autres causes :

Envahissement par des cellules anormales hématopoïétiques ou extra-hématopoïétiques.

IV.4 LES ANÉMIES MICROCYTAIRES (AVEC UN VGM < 80 FL)

Se sont des anémies centrales. Elles relèvent de 3 étiologies principales (voir question anémie par carence martiale) :

- **Carence en fer** *Le traitement repose sur celui de l'étiologie de la carence et sur la prescription de fer (en général per os) : 200 mg de fer métal par jour pendant un minimum de trois mois et jusqu'à correction du stock martial (apprécié par le dosage de la ferritine sanguine). Le patient doit être prévenu des troubles digestifs induits par ce traitement (nausées, coloration des selles en noir).*
- **Inflammatoires** souvent dans un contexte évocateur : l'anémie s'accompagne de signes biologiques d'inflammation : CRP augmentée, augmentation du fibrinogène et des α_2 globulines, Le fer sérique est bas, la ferritine sanguine normale ou augmentée.
- 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**

V CONCLUSION

- Le diagnostic d'anémie repose sur la valeur de l'hémoglobine sanguine en fonction de l'âge et du sexe.
- Les réticulocytes doivent être demandés devant toute anémie nouvellement découverte.
- Des signes de gravité doivent systématiquement être recherchés et un groupage sanguin effectué.
- Les anémies se classent en fonction du VGM et des réticulocytes.
- Les dosages du fer sérique, de la ferritine sanguine, de la vitamine B12 et des folates sanguins, lorsqu'ils sont nécessaires, doivent être pratiqués avant tout traitement.

VI ANNEXE : LA MALADIE DE BIERMER

Atteignant classiquement le sujet âgé, le tableau ne doit pas être écarté chez le sujet plus jeune. C'est la plus fréquente des anomalies carencielles vitaminiques. Survenant chez la femme le plus souvent, elle est due à une absence de sécrétion du facteur intrinsèque. Elle est actuellement reconnue comme une maladie auto-immune. Elle s'associe fréquemment à des maladies comme le vitiligo, thyroïdite auto-immune, diabète.

Le tableau est très polymorphe cliniquement, mais la mégalo-blastose médullaire est constante.

Le pronostic est bénin sous un traitement vitaminique à vie. En dehors d'un traitement correct les complications neurologiques irréversibles dominent.

VI.1 CLINIQUE

Le tableau est dominé par un **syndrome anémique** généralement bien toléré malgré sa profondeur, du fait d'une installation progressive.

Cette anémie s'accompagne de différents symptômes témoignant de l'atteinte d'autres systèmes dépendant de la vitamine B12 :

Signes **digestifs** avec la glossite atrophique avec des troubles sensitifs à l'absorption de mets chauds ou épicés. La langue est lisse et décapillée. Cette glossite est associée souvent à des troubles digestifs de type douleurs, diarrhées, constipation. Ces troubles peuvent être au premier plan.

Des troubles **cutanés** peuvent être observés : peau sèche, squameuse, ongles cassants, perte de cheveux. Parfois une hyperpigmentation est notée au niveau des paumes et des plantes.

La **stérilité** est fréquente.

L'examen peut retrouver un **ictère** et une splénomégalie.

Les manifestations **neurologiques** peuvent être trompeuses, prenant l'aspect d'un déficit sensitivomoteur périphérique : paresthésies, disparition des réflexes, multinévrites ou atteinte centrale : ataxie, signe de Babinski, incontinence anale ou urinaire.

Dans sa forme évoluée le tableau neurologique réalise une sclérose combinée de la moelle avec une quadriparésie associée à une incontinence. Ce tableau est généralement irréversible.

Des manifestations **neuropsychiques** : elles sont parfois au premier plan, il faut donc évoquer la carence en vitamine B12 devant *un trouble du comportement ou devant un déficit neurologique* .

Ses manifestations survenant chez un sujet âgé peuvent être trompeuses et égarer le diagnostic.

VI.2 BIOLOGIE

VI.2.1 La numération

L'anémie est au premier plan, généralement importante, avec une hémoglobine entre 50 et 60 g/L.

Elle est **macrocytaire** avec un VGM, généralement supérieur à 110 fl.

Elle est surtout **arégénérative** avec un chiffre de réticulocytes inférieurs à 50 G/L.

Le chiffre de globules blancs et des plaquettes est généralement peu diminué mais une neutropénie inférieure à 1 G/L ou des plaquettes inférieures à 30 G/L peuvent s'observer.

Une hyper-segmentation des polynucléaires est fréquente sur le frottis de sang.

VI.2.2 Autres signes biologiques

Il existe **d'autres signes biologiques** évocateurs d'une carence. L'absence de vitamine entraîne une lyse cellulaire au niveau de la moelle (hémolyse intra-médullaire) se traduisant par : une augmentation des LDH, une augmentation de la bilirubine libre, une baisse de l'haptoglobine qui devient généralement inférieure à 0,2 mg/l.

VI.2.3 La ponction sternale

Permet de préciser le diagnostic, en moins de 24 heures, qui doit être réalisé dès que le diagnostic de macrocytose est posé et que les causes endocriniennes et alcooliques ont été éliminées.

Elle objective une moelle riche en précurseurs donnant un aspect bleuté à la coloration avec un aspect spécifique des cellules qui sont augmentées de taille et qui présentent un retard de maturation du noyau par rapport au cytoplasme (asynchronisme nucléo-cytoplasmique) permettant de poser le diagnostic spécifique de carence en B12 ou en *folates* :
la **MEGALOBlastose** .

VI.3 DIAGNOSTIC POSITIF

Il se résume à faire la différence entre une carence en vitamine B12 et une carence en folates. Cette différence est fondamentale car sous un traitement correct les signes cliniques vont disparaître et les manifestations neuropsychiques des carences en vitamine B12 peuvent totalement régresser. À l'inverse traiter une carence en vitamine B12 par un traitement par folates peut entraîner une aggravation des signes biologiques et surtout aggraver les manifestations neurologiques qui peuvent devenir irréversibles.

- Le dosage de vitamine B12 : Le taux normal de la vitamine B12 est de 150 à 450 pg/ml ; ces dosages ont une spécificité qui n'est pas de 100 %. Ainsi 3 % de la population normale ne présentant aucune manifestation de carence vitaminique présente un taux de vitamine B12 inférieur à 100 pg/ml. Le dosage de l'acide folinique est classiquement normal. Il peut être bas du fait de la malabsorption.
- Diagnostic étiologique de la Maladie de Biermer : Outre la carence en vitamine B12, son diagnostic repose sur la mise en évidence du **déficit en facteur intrinsèque**
 - Classiquement le *tubage gastrique*
 - Elle est donc abandonnée au profit de 3 examens clés
 - La recherche **d'anticorps anti-facteur intrinsèque** est retrouvée dans 50 % des cas de maladie de Biermer. Ils sont très spécifiques.
 - La recherche **d'anticorps anti-estomac** observés dans 75 % des cas de maladie de Biermer mais dont la spécificité est moins bonne.
 - Le dosage de la **gastrine** qui est toujours augmentée en cas d'achlorhydrie.

Ces examens permettent d'éliminer les autres causes de carence en B12 :

- **Les carences d'apport** : Elles sont exceptionnelles, elles ne s'observent que chez les végétaliens stricts qui s'abstiennent de toute protéine animale. On en rapproche les déficits en vitamine B12 observés lors des traitements prolongés par des anti-acides.
- **Les malabsorptions** : La carence en vitamine B12 fait partie du tableau biologique, elle n'est jamais au premier plan. On rapproche des malabsorptions les pancréatites chroniques.
- **Les infections parasitaires et bactériennes** : La prolifération bactérienne, parfois provoquée par un acte chirurgical (anse borgne, diverticulose, sténose) va consommer la vitamine B12 intra-luminale. La recherche de pullulation microbienne au tubage jéjunal ou un traitement antibiotique d'épreuve fait le diagnostic.

L'infection par le *bothriocéphale*, parasite des poissons des lacs du nord de l'Europe, entraîne le même résultat.

- **Les anomalies de la paroi digestive** : Une colite inflammatoire de type maladie de Crohn ou maladie cœliaque, une atteinte de la muqueuse par un lymphome ou une sclérodermie, une atteinte post-radique de la région iléale terminale va entraîner à terme une carence en vitamine B12. De même une résection du grêle terminal lors d'une intervention aura le même résultat. Les gastrectomies doivent être supplémentées en vitamine B12. La maladie d'Imerslund (une anémie mégaloblastique congénitale) est liée à un défaut du récepteur de la vitamine B12 sur la cellule intestinale.
- **Une anomalie d'utilisation** : Il faut citer les carences aiguës en vitamine B12 observées au décours des anesthésies utilisant le NO. Se traduisant par des anémies macrocytaires avec moelle mégaloblastique aux décours d'interventions.

On éliminera les carences en folates par le dosage de la vitamine B9.

VI.4 LE TRAITEMENT

LE TRAITEMENT DE CES PATIENTS EST RAREMENT UNE URGENCE ; le tableau clinique est d'installation progressive. Le système cardiovasculaire s'adapte à la situation biologique.

Il faut donc, avant de proposer un traitement par vitamines, faire un diagnostic certain et ne pas transfuser immédiatement ces patients, même si le taux d'hémoglobine est bas.

Il repose sur un traitement parentéral de vitamine B12 en 2 temps : le premier pour reconstituer le stock et le deuxième pour empêcher la carence de se reproduire.

La CYANOCOBALMINE justifiant un traitement d'attaque de 10 INJECTIONS de 1000 mg en IM pour reconstituer le stock de vitamine B12.

L'administration de la vitamine B12 per os ne s'impose que dans les carences d'apport, qui sont rares comme nous l'avons vu. Et dans les exceptionnelles allergies à la vitamine B12 où l'administration per os permet une absorption faible mais suffisante de vitamine B12 et chez des patients qui reçoivent un traitement anticoagulant. En dehors de ces situations la voie par entérale doit être faite.

Le traitement d'entretien repose sur l'injection par voie IM de Vitamine B12 1 fois tous les 3 à 4 mois, à vie.

Associé à ce traitement une fibroscopie gastrique sera programmée tous les 3 ans pour rechercher un cancer gastrique.

