



ANÉMIES MÉGALOBLASTIQUES

Pr OUARHLENT. Y
Faculté de médecine
CHU de Batna
warlenthema@yahoo.fr

Plan :
Introduction
I/Physiopathologie
II/Diagnostic positif
III/Diagnostic étiologique
IV/Diagnostic différentiel
V/ Traitement
VI/Surveillance
Bibliographie
Annexes

Introduction

L'acide folique et vit. B12 sont des facteurs exogènes indispensables à l'hématopoïèse essentiellement à l'érythropoïèse ; elles interviennent dans la synthèse d'ADN. Une carence de l'une de ces vitamines est responsable d'anémie macrocytaire mégaloblastique arégénérative. L'absence d'anémie et même de macrocytose n'exclut cependant pas une carence vitaminique, Une anémie macrocytaire mégaloblastique peut révéler une pathologie congénitale de ces deux vitamines ou encore de la thiamine ou de la biosynthèse des acides nucléiques

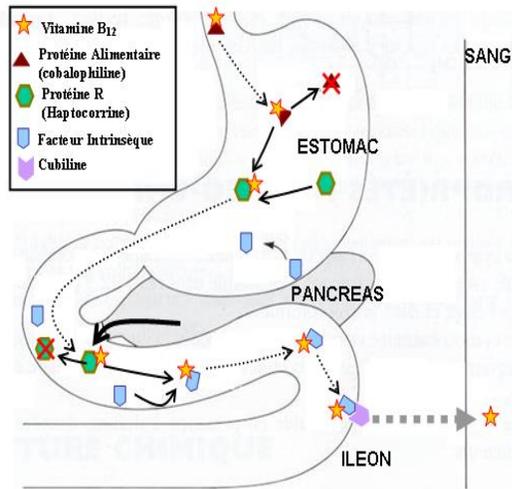
➤ **Intérêt de la question :**

- *Anémie responsable 25% de l'ensemble des anémies ; moins fréquente que l'anémie ferriprive
- *Carence en acide folique : fréquente dans les pays en voie de développement (carence d'apport souvent associée à une carence en fer) .
- *Carence en vit. B12 la cause la plus fréquente est la malabsorption ; dominée par la maladie de BIERMER.

I.Rappel :Tableau I métabolisme de la vitamine B12 et de la vitamine B9 :

Vitamine	source	Besoins/jour	siège	réserve	carence	fonction
Folate .	Très réponde Dans les légumes frais, Levure, fruit, Viande, foie, Œuf, protéine Animale.	200-300µg	Jéjunum Partie proximal	Tous les Tissus hépatique Epuisable En 4mois 5-10mg	D'apport	Synthèse De l'ADN
Vit.B12.	Produit animaux Viande, foie, Poisson.	2-5µg	Partie Distale Iléale Nécessite La liaison Avec un Facteur intrinsèque	Hépatique Epuisable En 3-5ans 2-5mg	Mal Absorption	Synthèse ADN+ Constitution D'un composant Entraînant Dans la Constitution Des graines De myéline.

1.1 vit B12



- **Absorption.** Les protéases et le CIH du suc gastrique coupent la liaison entre la vitamine B12 et les protéines alimentaires.
- **La seule diminution de l'acidité gastrique peut donc induire une carence fruste (retrouvée dans les gastrites des personnes âgées ou même lors de traitements anti-acides).**
- **Les cobalamines sont ensuite liées à une protéine R salivaire dans l'estomac**
- **arrivées dans le duodénum, elles en sont détachées en pH basique grâce aux sucs pancréatiques.**
- **Elles sont ensuite transférées sur le facteur intrinsèque, glycoprotéine sécrétée par les CIH également). Attachée au facteur intrinsèque, ce n'est que dans l'iléon qu'elle est absorbée**

Figure1 :Métabolisme de la vitamineB 12

- **À la surface des cellules de la muqueuse iléale existe un récepteur qui fixe l'ensemble facteur intrinsèque + vitamine B12 ensuite internalisé par la cellule ;**
- **la vitamine B12 y est séparée du facteur intrinsèque ; elle s'attache à une protéine de transport, la transcobalamine II (TC II).**
- **La TC II transporte la vitamine B12 jusqu'aux sites de stockage (foie, rate, reins, coeur) et d'utilisation (cellules souches de la lignée myéloïde).**
- **D'autres transcobalamines comme la TC III servent au stockage tissulaire**

II./ PHYSIO-PATHOLOGIE

La carence en acide folique ou vit.B12 aboutit a un défaut de synthèse de l'ADN,ce défaut de la synthèse bloque la cellule en phase S => retard de maturation nucléaire ,alors que le cytoplasme subit une maturation normale (s'enrichie en ARN basophilie). L'ADN est instable ce qui provoque des cassures chromatiniennes et chromosomique la cellule est plus sensible à la cancérogenèse Des anomalies cinétiques sont aussi observées. Les précurseurs médullaires sont ralentis, voire arrêtés au niveau de la phase S et G2 du cycle cellulaire, et une apoptose accrue donc il existe une hématopoïèse inefficace en raison d'un taux élevé de mort cellulaire La carence en acide folique ou vit.B12 =>ralentissement de multiplication cellulaire ceci va toucher les tissus à renouvellement rapide ;tissu hématopoïétique ;tissu digestive.

➤ **Tissu hématopoïétique :**

Mégaloblaste elle désigne un gigantisme cellulaire au niveau des érythroblastes

Mitose sont diminuée =>macrocytose.

Mégaloblaste : fragile =>avortement intra- médullaire : expliquant l'apparition d'un subictère.

Gigantisme au niveau des autres lignés.

Granuleux périphérique : leucocyte PN hyper segmentés.

Plaquette thrombopénie : macro thrombocyte.

➤ **Cellule à renouvellement rapide :**

Muqueuse digestive ,qui deviennent atrophiques =>glossite et la diarrhée .

PIEGE DES METHYLFOLATE

. Une carence en folates inhibe la synthèse du thymidylate (dTMP) qui, après phosphorylation, génère du dTTP. Cette étape est limitante dans la biosynthèse de l'ADN car le dTTP provient du désoxyuridylate (dUMP) dans la réaction utilisant la thymidylate synthase comme enzyme et le 5,10 méthylèneTHF sous forme de polyglutamates comme coenzyme.

La vitamine B₁₂ impliquée dans la méthylation de l'homocystéine en méthionine est nécessaire à la conversion du méthylTHF en THF, et secondairement en 5,10 méthylèneTHF. Une carence en vitamine B₁₂ ralentit donc la déméthylation du 5-méthylTHF, entraîne une accumulation de ce dérivé folique et prive, de ce fait, la cellule de THF et de méthylèneTHF nécessaire à la synthèse de l'ADN ; ce phénomène est dénommé « piège des méthylfolates »

La cause de la neuropathie est incertaine. Une des hypothèses est que la neuropathie liée à la carence en B₁₂ serait la conséquence d'un défaut de conversion de la méthylmalonylCoA en succinylCoA, adénosyl B₁₂-dépendant, et d'une production excessive **d'acides gras à nombre impair de C**. Une autre hypothèse est que la neuropathie est en relation avec une **hypométhylation des protéines du système nerveux**. Cette hypométhylation serait la conséquence du défaut de conversion de l'homocystéine en méthionine et donc d'une synthèse réduite de SAM et de taux accrus de SAH, avec réduction du rapport SAM/SAH, **diminution de la méthylation de la myéline, et de ce fait démyélinisation**

Une prévalence élevée de carences en folates (15 % à 38 %) est observée chez des sujets cliniquement déprimés, la plupart d'entre eux ne présentant ni anémie, ni macrocytose. Il est possible que cette prévalence élevée de carences foliques soit le résultat d'une dénutrition. Le fait que la supplémentation folique améliore l'humeur signifie qu'un statut folique déficitaire peut contribuer au syndrome dépressif (résumé figure 2 et 3)

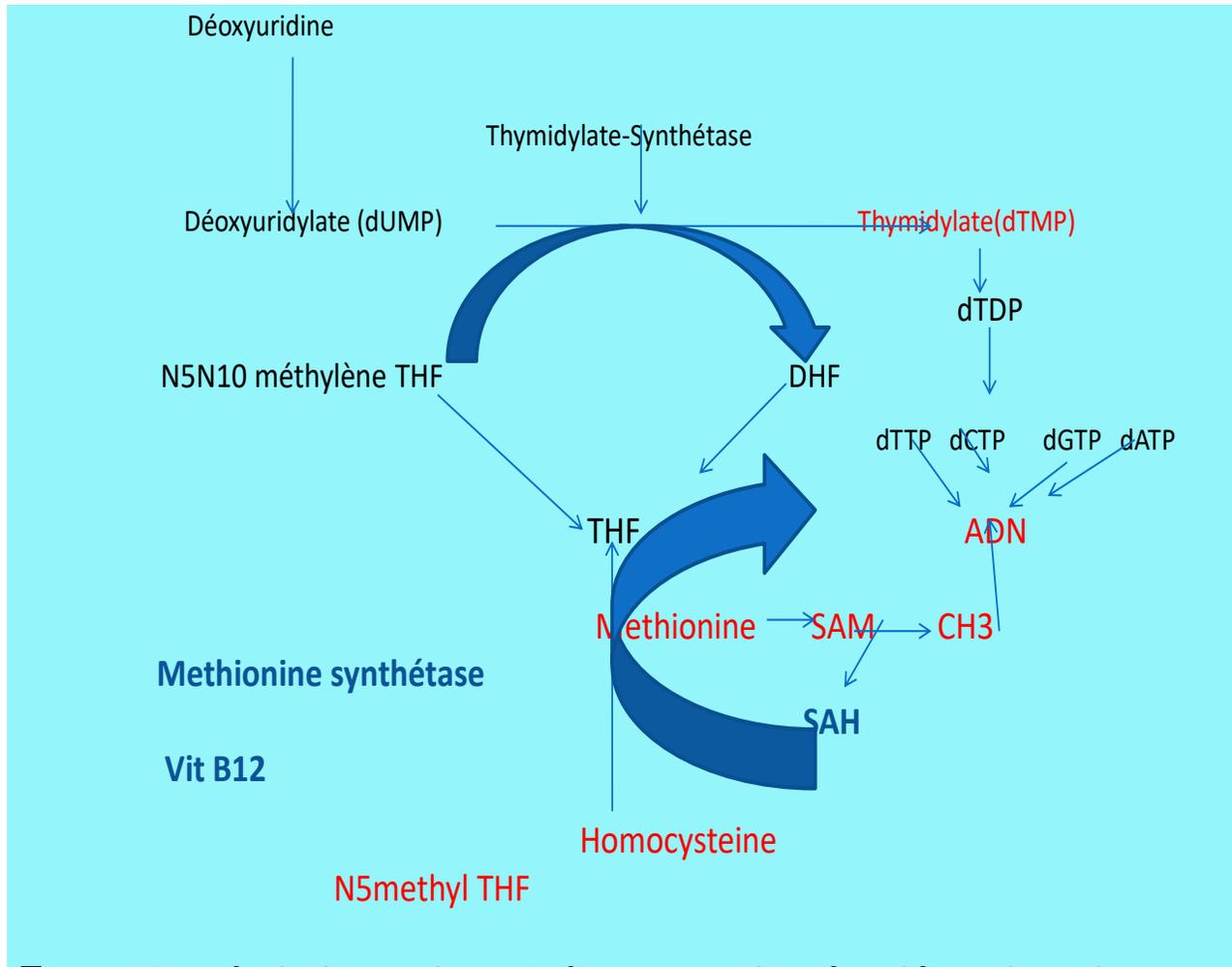


Figure 2: Métabolisme des unités monocarbonées dépendant de l'acide folique

11

• Carences en folates :

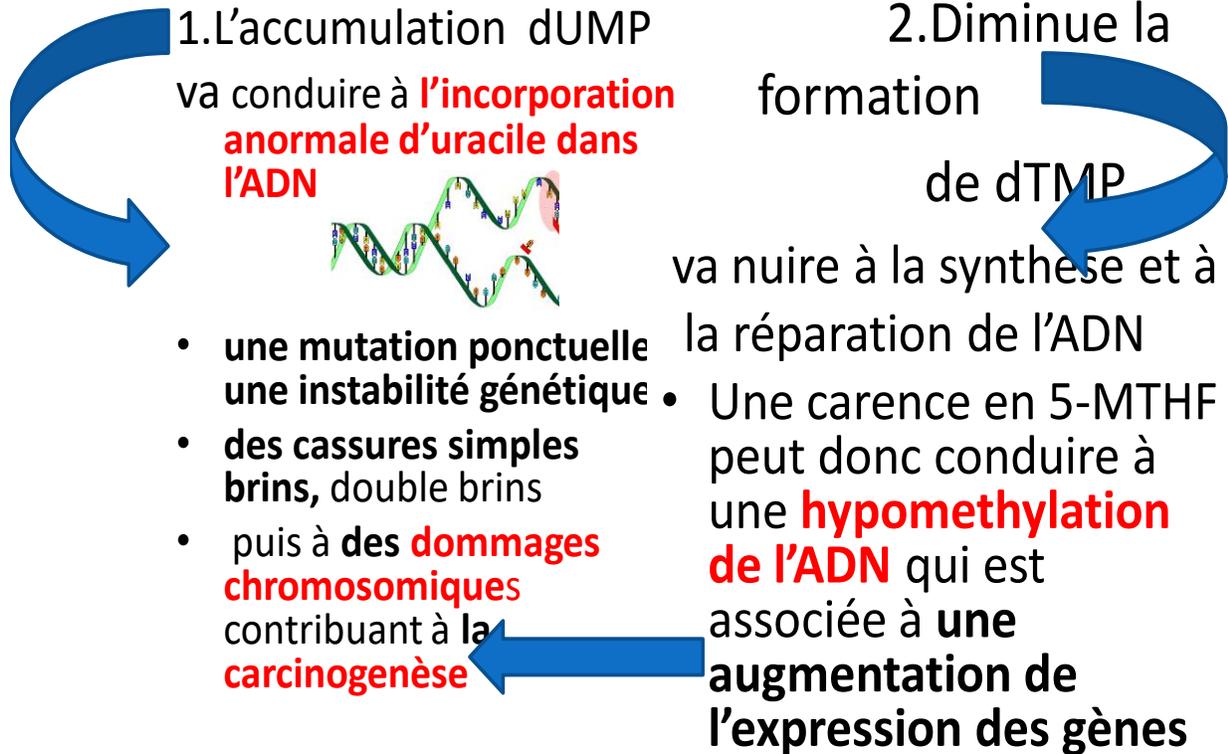


Figure 3: Conséquences des carences en folates

III. DIAGNOSTIC POSITIF :

III.1/ CLINIQUE :

Le début le plus souvent insidieux.

** Le syndrome anémique apparaît progressivement.

**Parfois, la carence peut être découverte en l'absence d'anémie, voire de macrocytose,

**lors d'une complication liée à la carence ou dans un contexte de maladie auto-immune, comme c'est parfois le cas dans la maladie de Biermer.

La carence diagnostiquée chez des malades asymptomatiques, à l'occasion d'un hémogramme réalisé pour d'autres motifs, qui révèle une macrocytose

III.1.1/LE SYNDROME ANEMIQUE

Elle représente souvent l'essentiel du tableau clinique. L'anémie se développe habituellement progressivement, avec son cortège de signes fonctionnels, dyspnée d'effort, angor éventuellement. Elle peut comporter une note hémolytique avec su ictère, d'où le teint cireux

III.1.2/LE SYNDROME DIGESTIF

Une glossite de **Hunter** avec langue lisse, dépapillée, vernissée, et brûlure au contact de certains aliments, est fréquente, ainsi qu'une stomatite angulaire. Parfois il existe des troubles dyspeptiques avec diarrhée et perte de poids, en relation avec une malabsorption due à une anomalie des épithéliums.

III.1.3/LE SYNDROME NEUROPSYCHIATRIQUE

- Syndrome cordonale postérieur : ataxie et signe de ROMBERG ; trouble de la sensibilité profonde.
- Syndrome pyramidale : début des signe de Babinski bilatérale, Tardive diminution de la force motrice avec hyper réflexie et évolution paraplégie spasmodique .

Les signes d'atteinte neurologique à type de sclérose combinée de la moelle sont surtout observés dans les carences en vitamine B₁₂. Ils sont inconstants mais néanmoins préoccupants à cause du risque de séquelles. Ils apparaissent après traitement insuffisant ou inadéquat de l'anémie, par exemple traitement par acide folique seul d'une carence en vitamine B₁₂. Ils se manifestent même parfois en l'absence de toute anémie, révélant la carence en vitamine B₁₂ , ou à la faveur d'une interruption prolongée de la vitaminothérapie.

Des neuropathies périphériques sont parfois observées, mais plus fréquemment au cours des carences en folates. Au cours de ces dernières, des symptômes cérébelleux.

Une névrite optique avec perte progressive de la vision peut être aussi observée essentiellement au cours des carences en vitamine B₁₂.

Les symptômes psychiatriques divers sont rapportés : fatigue intellectuelle pertes de mémoire, syndrome dépressif, voire psychose et démence Les signes psychiatriques peuvent apparaître même en l'absence d'anémie et/ou de macrocytose Ils sont améliorés, voire curables, par vitaminothérapie La manifestation neuropsychiatrique la plus couramment observée dans la carence en folates est la dépression

AUTRES MANIFESTATIONS

-STERILITE reversible La carence en vitamine B₁₂ s'accompagne généralement de stérilité réversible après vitaminothérapie.

➤ -Une splénomégalie

- - **Déficits immunitaires** :Une carence profonde en vitamine B₁₂ et/ou en folates est souvent associée à une diminution des immunoglobulines sériques dont le taux se normalise après traitement. Des anomalies de l'immunité cellulaire, affectant soit les neutrophiles, soit les lymphocytes, ont été rapportées chez les patients présentant une carence folique
- - **Carence en folates et risque de cancers** la carence en folates peut être associée à une prédisposition accrue aux lésions précancéreuses et cancéreuses dans plusieurs tissus épithéliaux.La relation entre statut folique et risque de cancer est surtout évidente dans le cas des cancers colorectaux, même si la carence en folates n'est pas le facteur causal unique de la cancérogenèse. Elle peut contribuer au développement du cancer, associée à d'autres facteurs

III.2. BIOLOGIE : (voir ANNEXE II)

Hémogramme : Une anémie macrocytaire avec taux de réticulocytes bas ou normal est le caractère habituel d'une carence vitaminique, quoique plusieurs autres pathologies puissent être révélées ou associées à une anémie macrocytaire. À l'inverse, le VGM peut être normal et l'anémie absente. Les taux de plaquettes et de globules blancs, neutrophiles et lymphocytes, sont souvent diminués, essentiellement au cours des carences profondes.

Anémie macrocytaire normochrome arégénérative : Hb = 3-10

VGM > 100-130

CCMH est normal

Taux de GB est normale ou diminution leucopénie, neutropénie

Taux de plaquette : normale ou thrombopénie

Frottis sanguin : L'examen du frottis sanguin montre des anomalies variées. Les anomalies morphologiques des globules rouges associent couramment une anisocytose, une macro-ovalocytose, une poikilocytose, une polychromasie, des hématies en « poire » et souvent des corps de Jolly dans de nombreuses hématies témoignant d'un trouble de division cellulaire. Une schizocytose est souvent présente, notamment dans les carences sévères en vitamine B₁₂. L'intensité de ces anomalies dépend du degré de l'anémie, et le VGM peut être parfois normal en raison de l'importante schizocytose. La lignée blanche n'est pas épargnée : les polynucléaires sont souvent hypersegmentés, avec un noyau de cinq lobes ou plus. Cette hypersegmentation des polynucléaires est un signe très précoce de carence vitaminique, apparaissant avant l'anémie et même la macrocytose, et pouvant persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois après traitement vitaminique (ANNEXE I)

Médullogramme : un excès d'érythroblastes immatures, la plupart de grande taille, d'où le nom de mégalo blasts. Les mégalo blasts se caractérisent par asynchronisme entre la maturation du cytoplasme et celle du noyau le noyau garde une apparence immature avec chromatine fine et peu condensée à tous les stades de maturation, tandis que la maturation du cytoplasme est normale. La présence d'érythroblastes binucléés ou multinucléés n'est pas rare. Ces caractères cytologiques, témoignant d'une dysérythropoïèse, Les précurseurs de la lignée granuleuse sont aussi de grande taille, notamment les métamyélocytes et les myélocytes (ANNEXE I)

Dosages vitaminiques

Ils sont réalisés dans le sérum pour la vitamine B₁₂ et les folates et dans les érythrocytes pour les folates. Car le taux de folates érythrocytaires est un reflet plus fidèle des réserves de l'organisme en folates que les folates sériques soumis à des fluctuations rapides sous l'effet des variations de régime, ou de la prise de certains médicaments.

Plus rarement est pratiqué un dosage de folates dans le liquide céphalorachidien, où les concentrations sont trois à quatre fois supérieures à celles du sérum. Le taux des folates intrarachidiens a un intérêt dans le diagnostic et le suivi d'anomalies congénitales des folates, un taux abaissé étant associé à des troubles neurologiques ; il peut avoir aussi un intérêt dans le diagnostic de toxicité liée au méthotrexate, leucoencéphalopathie .

Dans les carences en folates, le taux des folates dans le sérum et dans les hématies est diminué, tandis que le taux de vitamine B₁₂ sérique est normal.

Dans les carences en vitamine B₁₂, le taux de vitamine B₁₂ dans le sérum est diminué, tandis que le taux de folates sériques est normal ou augmenté en raison du piège des méthylfolates .Au contraire, le taux de folates érythrocytaires est diminué en raison d'un défaut de synthèse des polyglutamates dans les carences en vitamine B₁₂.

La bilirubine non conjuguée est élevée,

fer sérique et de la ferritine est élevé.

taux de lactico-déshydrogénase (LDH) sérique qui atteint des valeurs excessivement élevées, surtout dans les carences profondes en vitamine B₁₂.

si Pas de laboratoire pour prouvé le déficit en vitamine :

Test thérapeutique qui consiste à donner des doses physiologique 1µg de vitamine B₁₂ /jour voie (IM) ou 100µg pendant 3jours et surveillance de crises reticulocytaires , qui survient 4-10 jour du TRT

***test à vitamine B₁₂ doit toujours précédé le test à l'acide folique

(pour éviter le piège des folates ,sauf dans les cas ou on donne de l'acide folique en prévention(anémies hémolytiques chroniques et femme enceinte).(taux normal B₁₂ : 200-500 nano gramme /litre, Acide folique : 5-15 nano gramme /litre)(ANNEXE II)

AUTRES EXAMEN

Dosage de deux métabolites : homocystéine et acide méthylmalonique

Le taux d'homocystéine est **modérément élevé dans les carences en folates

** franchement élevé dans les carences en vitamine B₁₂
l'acide méthylmalonique n'est élevé que dans les carences en vitamine B₁₂
Ces tests métaboliques sont utiles à plusieurs égards. Ils permettent une détection précoce de carence vitaminique tissulaire, notamment dans des situations sans anémie ni macrocytose, avec seulement quelques anomalies morphologiques discrètes ; à l'inverse, des taux normaux de métabolites permettent souvent d'exclure une carence vitaminique dans les cas inexplicables d'hypovitaminémie B₁₂ sérique, comme c'est souvent le cas dans quelques pathologies hématologiques, lymphoïdes - et notamment dans le myélome - ou encore dans les cas d'hypofolatémies non carencielles, fréquemment observées dans les syndromes myélodysplasiques.

Test de suppression

Ce test de suppression d'incorporation de thymidine tritiée (³HTdR) par la désoxyuridine froide [dU] dans l'ADN n'est réalisé que dans des laboratoires spécialisés. Il s'effectue sur des cellules médullaires obtenues lors de ponction de moelle osseuse en vue de l'examen morphologique. Il explore la synthèse de l'ADN via la synthèse du thymidylate à partir du désoxyuridylate. Dans les cellules médullaires normales, la dU froide, transformée en thymidylate, supprime presque totalement l'incorporation dans l'ADN de ³HTdR ajouté secondairement. Au contraire, dans les cellules de patients souffrant de carences vitaminiques, la dU suppression est incomplète en raison du blocage de la conversion du désoxyuridylate en thymidylate, voie directement folate-dépendante et indirectement cobalamine-dépendante ; de ce fait, l'incorporation de ³HTdR dans l'ADN est élevée. Cette anomalie est corrigée par l'addition de dérivés foliques en même temps que la dU dans les cas de carence en folates et par addition de vitamine B₁₂ ou d'acide folinique dans les cas de carences en vitamine B₁₂.

Ce test a l'avantage d'identifier la carence en cause en moins de 24 heures. Il est normal dans les syndromes myélodysplasiques

V. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL :

- **Anémie macrocytaire non carenentielle arégénérative** : aplasie médullaire
Cause médicamenteuses : inhibe la synthèse d 'ADN (anti-méotique ; anti-inflammatoire ; colchicine ; antiépileptique).
Autre causes : cirrhose – alcoolisme.
- **Anémie macrocytaire régénérative.**
- **Anémie mégaloblastique non carenentielle** : syndrome myélodysplasique

VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : (voir ANNEXE III)

L'enquête repose sur l'interrogatoire : âge- sexe- prise médicamenteuse – antécédent .

L'interrogatoire diététique est important pour éliminer **une carence d'apport** en l'une de ces deux vitamines.

- **La malabsorption** est la cause la plus fréquente de carence **en vitamine B₁₂**, maladie de Biermer ou autres malabsorptions Le diagnostic de maladie de Biermer doit comporter une **fibroscopie** avec biopsie gastrique complétée par une recherche **d'anticorps anticellules pariétales et anti-FI** dans le sérum, éventuellement par un tubage gastrique pour mesurer la chlorhydrie libre et le débit de FI.le test de Schilling est abandonné
- La recherche d'une malabsorption **de folates** comporte une biopsie de l'intestin grêle, à la recherche d'une atrophie villositaire.

VII/Traitement d'une carence vitaminique (voir tableau IV)

BUT : 1corriger la carence et recharger les réserves,

2traiter si possible la cause de la carence.

Le schéma thérapeutique

La **vitamine B₁₂** est utilisée par voie intramusculaire dans la majorité des cas, sauf en cas d'allergie ou de traitement anticoagulant, où elle est remplacée par la B₁₂ par voie orale, aux mêmes doses mais quotidiennement.

L'**acide folique** est utilisé pour le traitement des carences, sauf en cas d'accidents médicamenteux par médicaments anti foliques ou lors de l'utilisation du méthotrexate à fortes doses, ou encore dans les carences aiguës en folates. Dans ce cas, elle est remplacée par l'acide folinique injectable à des doses allant de 10 à 50 mg.

Transfusion en cas d'anémie mal toléré.

Armes thérapeutiques :

➤ **Transfusion inutile sauf si l'anémie est mal tolérée mettant en jeu le pronostic vital**

➤ **Carence en vit.B.12 :**

▪ Hydroxy cobalamine Amp :100-1000-5000-10000 gama. :

Injection 100gama tout les 2jours 3fois / semaine jusqu'à corrigé l'anémie et reconstitué les réserves.

▪ Traitement d'entretien (préventif) :

Une (1) injection (IM) de 1000gama tous les mois à vie (malabsorption)

▪ Trouble neurologique :

Injection quotidienne de 1000gama/ jours pendant plusieurs mois jusqu'à stabilisation ou disparition des troubles .

▪ Contrôle gastrique tous les ans :

Fibroscopie : risque de régénérescence.

➤ **Carence en acide folique :**

Acide folique en Cp 5mg(orale)

Lidérfoline Amp 5mg- 50mg (IM) : 5-15mg/j pendant 2mois soit 4Cp/j :adulte 2Cp/j :enfant

1Cp/j :nourrisson

traitement préventif :

anémie hémolytique chronique 2cp/j,

1cp/j un à trois mois avant a conception et pendant le premier trimestre chez la femme enceinte

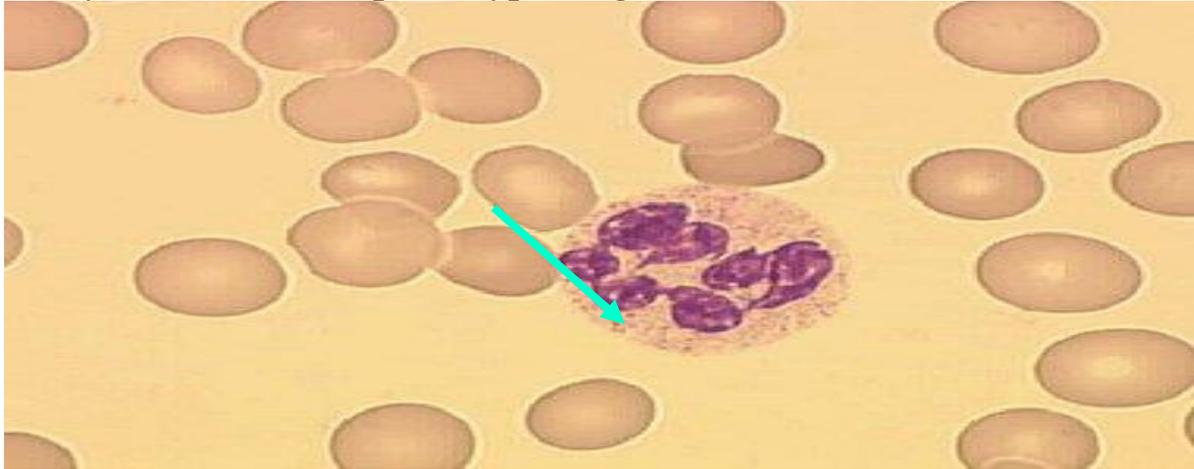
VIII/ SURVEILLANCE

La réponse précoce au traitement est évaluée

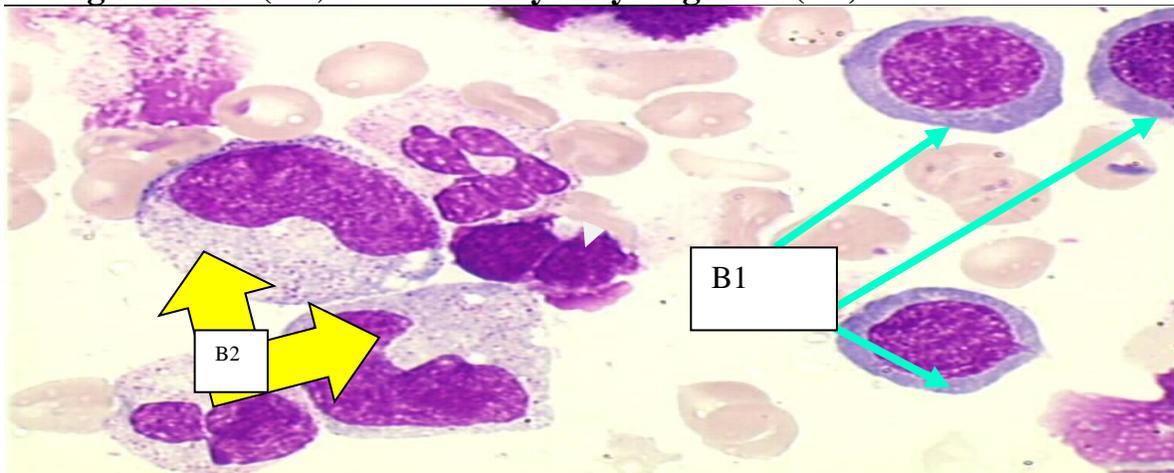
- sur l'ascension **des réticulocytes**, qui est maximale entre **le cinquième et le dixième** jour,
- par la normalisation du taux de **globules blancs et de plaquettes** entre **le troisième et le dixième jour**,
- et par celle du taux d'**hémoglobine** entre **le premier et le deuxième mois**.
- La moelle redevient **normoblastique** en **48 heures**, mais les métamyélocytes géants
- et les **polynucléaires hypersegmentés** persistent pendant plusieurs jours, voire **pendant plusieurs semaines**.

ANNEXÉ. I. Les anomalies morphologiques au frottis sanguin (a, c et d) et au frottis médullaire (b), des carences vitaminiques.

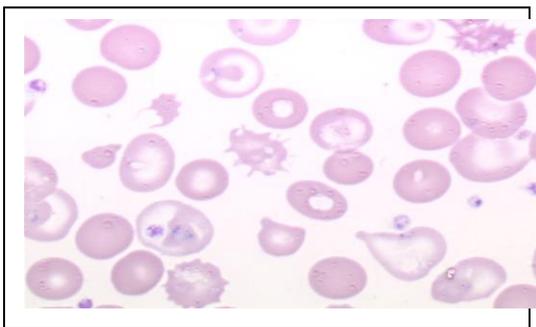
a. Polynucléaire neutrophile Hyper segmenté



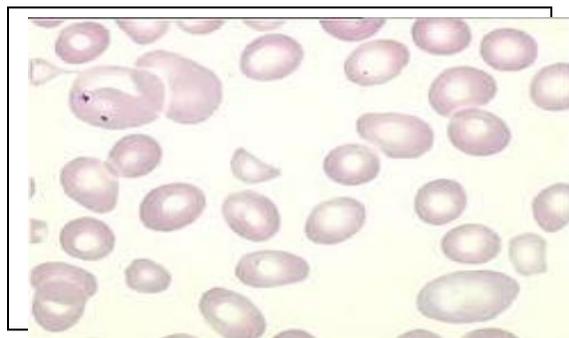
b. Mégaloblastes (B1) deux métamyélocytes géants (B2)



c. Poikilocytose



d. Ovalocytes



ANNEXE II- Tests de diagnostic des carences en folates et vitamine B₁₂.

	Carences en folates	Carences en vitamine B ₁₂
Folates sériques	↘↘	N ou ↗
Folates érythrocytaires	↘↘	↘
Vitamine B ₁₂	N	↘↘
Homocystéine sérique	↗	↗↗
Acide méthylmalonique sérique	N	↗↗
Bilirubine sérique libre	↗	↗
Ferritine sérique	↗	↗
Lactico-déshydrogénase sérique	↗	↗↗

ANNEXE III - Causes des carences en folates et en vitamine B₁₂.

Carences en folates
Carences d'apports
Malnutrition, régime déséquilibré, ébullition prolongée des aliments
Malabsorptions
Maladie cœliaque, sprue tropicale, résection jéjunale, affections du grêle, lymphomes, etc
Excès d'utilisation ou de pertes
Physiologiques
● grossesse, allaitement, prématurité
Pathologiques
● affections hématologiques, anémies hémolytiques
● myélofibrose, cancers, lymphomes, maladies inflammatoires
● dialyse, psoriasis
Alcoolisme et hépatopathies
Carences aiguës en folates
Malades en réanimation, infections sévères chez des sujets carencés
Médicaments
● méthotrexate, pyriméthamine, triméthoprime, antifoliques
● sulfasalazine : malabsorption
● anticonvulsivants
Anomalies congénitales
Déficit en méthylène tétrahydrofolate réductase
Autres déficits enzymatiques du métabolisme des folates
Malabsorption congénitale des folates

Carences en vitamine B₁₂

Carences d'apports

Végétariens stricts

Malabsorptions

Causes gastriques

- maladie de Biermer, autres gastriques atrophiques, gastrectomie partielle ou totale

Causes intestinales

- maladies inflammatoires : maladie de Crohn, pancréatite, sprue tropicale, maladie cœliaque diffuse, pullulations microbiennes, résection iléale étendue, infestation par le botriocéphale

Causes médicamenteuses

Colchicine : malabsorption

Protoxyde d'azote : inactivation de la vitamine B₁₂

Anomalies congénitales

Déficit électif en facteur intrinsèque

Maladie d'Imerslund

Déficit en transcobalamine II

Mutants cobalamine A, B, C, D, E, F, G

ANNEXE IV - Schéma thérapeutique d'une carence vitaminique.

	Carence en vitamine B ₁₂	Carence en folates
Formes	Hydroxocobalamine Cyanocobalamine	Acide folique Acide folinique
Voie d'administration	Intramusculaire Très rarement orale	Orale : acide folique Orale ou injectable : acide folinique
Doses	1 000 µg tous les 2 jours pendant 15 jours à 1 mois	5 mg à 10 mg/j : acide folique Variable selon l'indication : acide folinique
Durée du traitement	1 000 µg/mois (à vie si malabsorption irréversible ou gastrectomie)	Fonction de la cause ● limitée (quelques mois) en cas de grossesse ou de carence d'apports ● longue durée si hémolyse congénitale, dialyse

ANNEXE V. Recommandations

La prévention demeure la pierre angulaire dans la mise en place d'un programme de supplémentation en acide folique, axée sur un véritable plan de communication sociale dans le cadre de structures poly intégrées et de la multi sectorialité.

1. Mettre en place une consultation préconceptionnelle

But: Mettre l'accent sur l'intérêt de la supplémentation en acide folique.

Cette consultation doit être proposée à toutes les femmes :

- ▶ En pré-nuptial (certificat pré-nuptial)

- ▶ A l'arrêt de la contraception.

Les femmes sous contraception orale, proposer une supplémentation en acide folique en attendant la mise sur le marché pharmaceutique de la contraception qui contient l'acide folique. La supplémentation ne peut être efficace que si elle est débutée trois mois avant la gestation et pendant le premier trimestre de la grossesse. Ce type de prévention est simple, peu cher et cohérent avec les données actuelles de la littérature, visant à prévenir les AFTN et réduire les coûts en termes de Santé publique.

2. Supplémentation systématique en acide folique

2.1. Pour les femmes sans antécédent particulier : Acide folique 0,4 mg par jour trois mois avant la conception et pendant le premier trimestre et en encourageant une alimentation riche en fruits et en légumes.

2.2. Pour les femmes à risque élevé : La supplémentation est de 5 mg d'acide folique trois mois avant la conception et pendant le premier trimestre pour :

- ▶ Femmes diabétiques insulino-dépendants
- ▶ Femmes obèses
- ▶ Femmes avec des antécédents familiaux d'anomalie du tube neural.
- ▶ Femmes traitées par certains médicaments antiépileptiques

3. Mettre en place un programme d'information, d'éducation et de communication : Ciblant les femmes en âge de procréer et les femmes mariées à n'importe quelle consultation.

4. Inclure dans l'enseignement gradué, le rôle et l'intérêt de l'acide folique sur la santé humaine pour

- ▶ Médecins,
- ▶ Pharmaciens,
- ▶ Chirurgiens dentistes
- ▶ Sages femmes
- ▶ Puéricultrices

5. Des actions de sensibilisation en direction du grand public : Agir positivement à travers des programmes de sensibilisation sur les bien faits de la supplémentation en acide folique par des spots publicitaires radiophoniques et télévisuels.

6. Proposer aux firmes pharmaceutiques en Algérie: La fabrication d'une spécialité pharmaceutique d'acide folique avec une posologie de 0,4mg.

7. Mettre en place un système d'enregistrement des malformations congénitales « Registre, » et ce pour pouvoir évaluer, l'impact de la supplémentation en folates.

Bibliographie.

[1] Zittoun J. Anémies macrocytaires carencielles. Encycl Méd Chir (Paris-France), Hématologie, 13-001-A-10, 2002,

[2]. Geneviève Potier de Courcy C H O L É D O C N ° 9 2, 2005 Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles www.cerim.org

[3]Gregory, J. F. 3rd. 2001. Case study: folate bioavailability. J. Nutr. 131:1376S-1382S.

[4]Girard, C. L. and D. Remond. 2003. Net flux of folates and vitamin B₁₂ through the gastrointestinal tract of sheep. Can. J. Anim. Sci. 83:273-278.

[5].Sebaoun, D Sainty vitamine B12 et acide folique in hématologie clinique et biologiques page 38-39Sebaoun Gérard 2005 - Médical - 578 pages

[6]. Zittoun j. (1992) Matériaux nécessaires à l'édification globule rouge in : breton-corius j,ReyesF, Rochant H,Rosa J ,Vernant JP,eds.Hématologie de Bernard Dreyfus 3eme éd Paris :Flammarion Medecine-science .pp66-76

[7]Ouarhlent .Y. carence en folate chez la femme enceinte dans la wilaya de Batna These DESM . 214 pages 2013