

# Les anémies macrocytaires carencielles



S. HAMDI-LEZZAR,  
Service d'Hématologie,  
CHU Sâadna Abdenour, Sétif.

## Résumé

Les anémies macrocytaires carencielles sont le plus souvent rencontrées dans les carences en acide folique ou en vitamines B12. Elles sont caractérisées par une anémie macrocytaire arégnérative avec une mégalo-blastose médullaire témoignant d'un trouble de synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Une anémie macrocytaire peut se rencontrer dans les syndromes myélodysplasiques, les aplasies médullaires, l'hypothyroïdie, l'alcoolisme, consécutifs à la prise de certains médicaments qui bloquent la synthèse de l'ADN ou dans d'autres anémies macrocytaires congénitales.

### >>> Mots-clés :

Anémie macrocytaire, carence en vitamine B12, carence en acide folique

### Introduction

Les anémies macrocytaires sont caractérisées par un taux d'hémoglobine < 13gr/dl chez l'homme ; < 12gr/dl chez la femme ; < 11gr/dl chez la femme enceinte et l'enfant et < 16gr/dl chez le nouveau-né, associées à un volume globulaire moyen (VGM) > 100fl. Chez le nouveau-né, la macrocytose est physiologique (105-125fl.), elle baisse progressivement pour atteindre 100fl. après 3 à 6 semaines. Chez l'enfant (2 mois-12 ans), on parle de macrocytose si VGM > 95 fl.

### Épidémiologie

Selon l'OMS, la prévalence mondiale de l'anémie dans la population générale est de 24,8 %, et on estime à 1,62 milliard le nombre de personnes souffrant d'anémie.

La prévalence est plus élevée en Afrique et en Asie du Sud Est, puis viennent les régions de la Méditerranée Orientale, du Pacifique Occidental, de l'Europe et d'Amérique.

## Abstract

Deficient macrocytic anaemias are most often found in deficiencies of acid folic or vitamin B12. They are characterized by non-regenerative macrocytic anaemia with medullary megaloblastosis testifying of a deoxyribonucleic acid synthesis (DNA) disorder. Macrocytic anaemia may occur in myelodysplastic syndromes, bone marrow aplasia, hypothyroidism, alcoholism, following certain drugs that block DNA synthesis or other congenital macrocytic anaemias.

### >>> Key-words :

Macrocytic anaemia, vitamin B12 deficiency, folic acid deficiency

Les carences en acide folique et/ou en vitamine B12 sont parmi les causes les plus fréquentes d'anémies macrocytaires, leur fréquence est estimée entre 3-5%. En Algérie, la carence en acide folique est fréquente, souvent associée à une carence en fer (carence mixte).

Elles surviennent lorsque les besoins deviennent plus importants que les apports, comme cela est rapporté au cours des grossesses et de l'adolescence. La carence en vitamine B12 survient surtout chez les sujets âgés et relève en général d'une malabsorption.

### Rappel physiopathologique

#### • Métabolisme de la vitamine B12 (cobalamine)

Les différentes cobalamines sont la méthylcobalamine et la désoxyadénosyl-cobalamine, formes intracellulaires actives et la cyanocobalamine et l'hydroxo-cobalamine, dérivées thérapeutiques stables.

Elles sont apportées par la viande, le foie, le poisson, les œufs et les laitages. Les besoins quotidiens sont faibles (3µg) et les réserves hépatiques sont élevées (2-5mg), elles couvrent pour 2-5 ans. Le taux sérique est de 200-400pg/ml. La vitamine B12 séparée des protéines alimentaires se fixe dans l'estomac à des protéines R puis à un transporteur spécifique, le facteur intrinsèque. Celui-ci est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de l'estomac. Le complexe FI-B12 se fixe sur un récepteur spécifique du FI au niveau de l'iléon terminal où a lieu l'absorption, tandis que le FI est relargué dans la lumière digestive. Dans la circulation, la vitamine B12 est fixée à des transporteurs appelés transcobalamines II qui fixent 80% de la vitamine et la livrent aux cellules utilisatrices et les transcobalamines I et III qui sont des formes de stockage.

#### • Métabolisme de l'acide folique (vitamine B9)

L'acide folique ou acide ptéroylmonoglutamique est formé d'une base, la ptéridine, d'une molécule d'acide para-amino-benzoïque et d'acide glutamique. Les formes actives (monoglutamates) sont : l'acide dihydrofolique (DHF), l'acide tétrahydrofolique (THF) et dérivés (N5 méthyl THF, N5 N10 méthylène THF, N5 N10 méthényl THF, N5formyl THF, N5 formimino THF).

Les folates alimentaires (polyglutamates) sont présents dans les légumes verts, les fruits frais ou secs, les épinards, la salade et le foie. Ils sont labiles et résistent mal à la cuisson. Les besoins quotidiens sont élevés (200-400µg/j), ils sont accrus lors de la grossesse et la croissance. Les réserves hépatiques sont faibles (7-12 mg) et ne couvrent que pour 4 mois environ. Le taux des folates sériques est de 5-15ng/ml et ceux des folates érythrocytaires de 150-800ng/ml.

Les folates alimentaires sont absorbés au niveau du jéjunum proximal et transformés en N5 méthyl THF, forme plasmatique circulante. Au cours des différentes réactions, la vitamine B12 (sous sa forme de méthylcobalamine) transmet son radical méthyl à l'homocystéine pour former la méthionine. Celle-ci cède un -CH3 à une molécule de méthyl-folate qui devient un tétrahydrofolate (THF). Le métabolisme des autres coenzymes est représenté par le N5-10 méthylène THF (formé lors de l'interconversion de la glycine-sérine) qui intervient avec la thymidylate synthétase à la méthylation du déoxyuridilate-monophosphate (dUMP) pour la synthèse du thymidylate (dTMP), étape indispensable à la synthèse d'ADN, il est réduit en DHF, ce dernier, sous l'action de la dihydrofolate réductase est transformé en THF.

Les autres réactions concernent la transformation de l'histidine en acide glutamique par l'intermédiaire de

l'acide formimino-glutamique (FIGLU) et la synthèse des bases puriques (N5formyl-THF et N5-10 méthényl-THF) (figure 1).

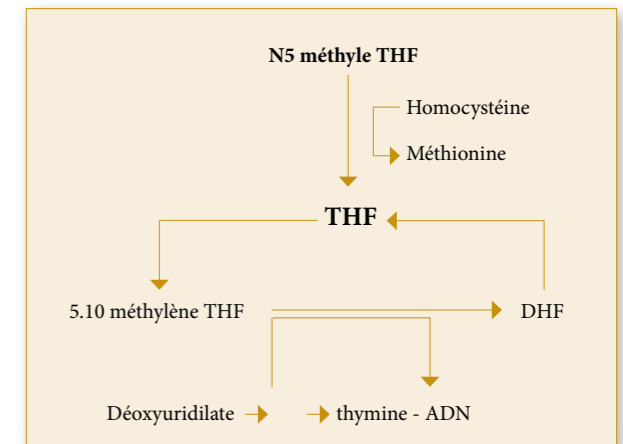


Figure 1

## Physiopathologie

### • La mégalo-blastose médullaire

Le déficit en vitamine B12 ou en acide folique est à l'origine d'une insuffisance de synthèse de l'ADN par ralentissement des cellules en phase S. La synthèse d'hémoglobine dans le cytoplasme se poursuit normalement, participe à l'arrêt des mitoses et le noyau évoluant lentement garde un aspect jeune, aboutit à un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique qui se traduit morphologiquement par des érythroblastes de grande taille (mégalo-blastes) avec dysérythropoïèse, ainsi que des anomalies morphologiques des autres lignées (granulocytaires et mégacaryocytaires) et macrocytose. Les mégalo-blastes fragiles hémolysent dans la moelle osseuse (avortement intra médullaire ou érythropoïèse inefficace). Ce trouble touche toutes les cellules à renouvellement rapide (muqueuses digestives et génitales).

### • Le syndrome neuroanémique

Il n'est observé que dans les carences en vitamines B12, il n'est pas lié au ralentissement de la synthèse d'ADN puisque le renouvellement cellulaire est pratiquement nul au niveau des neurones ; mais plutôt à un défaut de synthèse de la méthionine, notamment de certains dérivés méthylés (S-adénosylméthionine : SAM) entrant dans la constitution de la gaine de myéline. Aussi le défaut de conversion de la méthylmalonyl COA en succinyl COA adénosyl B12 dépendante et la production excessive d'acides gras sont toxiques pour la myéline. Ces lésions neurologiques sont localisées au niveau des axones des cordons postérieurs de la moelle, des axones des nerfs périphériques et de la substance blanche.

- Les carences foliques sont souvent dues à des apports insuffisants (telles que la malnutrition et les cuissons prolongées), une augmentation des besoins (grossesse) et un trouble d'utilisation (anémies hémolytiques et proliférations cellulaires malignes). Les malabsorptions intestinales sont rares.

- Les carences en vitamines B12 sont souvent dues à des malabsorptions digestives (gastrectomies ou production d'auto-anticorps affectant la production du facteur intrinsèque), à des affections intestinales (résection intestinale au niveau du siège d'absorption ou pullulation microbienne intestinale détournant la vitamine B12) ou à la non dissociation de la cobalamine de ses protéines porteuses. La carence d'apport chez les végétariens est plus rare.

### Manifestations cliniques

#### • Circonstances de découverte

Le début est progressif, marqué par une asthénie, une pâleur, une dyspnée, des palpitations, des signes digestifs ou un syndrome neuroanémique lors de la carence en B12.

#### • Signes cliniques

- Le syndrome anémique est marqué par un teint cireux associé parfois à un ictère et aux signes fonctionnels de l'anémie à type d'asthénie progressive, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, lipothymies, palpitations et dyspnée d'effort.

- Le syndrome digestif est représenté, par la glossite atrophique de Hunter (langue rouge, lisse, décapillée, ulcérée avec sensation de brûlures au contact des aliments), des troubles dyspeptiques, des douleurs abdominales et une constipation ou des diarrhées.

- Le syndrome neurologique s'observe dans les carences en vitamines B12, il est inconstant et peut entraîner des séquelles invalidantes. Il peut survenir à la suite d'un traitement insuffisant ou inadéquat (par exemple un traitement par l'acide folique). Le tableau d'une sclérose combinée de la moelle est le plus typique ; il se traduit par un syndrome pyramidal (hyperréflexie ostéo-tendineuse et un signe de Babinski). À un stade plus avancé s'installe un syndrome cordonal postérieur fait de paresthésies des extrémités, une fatigabilité à la marche, des crampes musculaires et troubles de l'équilibre (signe de Romberg et trouble de la marche avec ataxie).

- Les troubles psychiques se manifestent par des modifications de l'humeur et de la personnalité dans les deux types de carence.

- Les manifestations vasculaires liées à l'hyperhomocystéinémie : risque de maladie thromboembolique.

- Les autres manifestations peuvent être : une hyperpigmentation de la peau, une stérilité réversible et parfois une splénomégalie modérée.

#### • Biologie

- L'hémogramme objective une anémie d'intensité variable (Hb: 3-10 g/dl), macrocytaire (VGM > 100 fl.), normochrome (CCMH: 32-38%), arégnérative (taux de réticulocytes < 120.000 elts/mm<sup>3</sup>).

- Les taux des globules blancs et des plaquettes sont normaux ou diminués.

- Le frottis de sang montre une macrocytose, une polychromatophilie, les polynucléaires sont polysegmentés (la formule d'Arneth est déviée à droite), cette hypersegmentation précède l'anémie et disparaît après sa correction.

- Le myélogramme pose le diagnostic, en montrant une moelle riche, bleue par la basophile du cytoplasme, de nombreux érythroblastes mégakaryocytaires, leur noyau a une chromatine perlée et dispersée. Les myélocytes, les métamyélocytes et les mégakaryocytes peuvent être géants.

- Dans les formes atténuées, il y a une macrocytose, les PN sont polysegmentés, les granuleux sont géants, les mégakaryocytes sont hypersegmentés et les érythroblastes sont de taille intermédiaire.

- Dans les carences en fer, il y a une double population, microcytaire et macrocytaire avec hypochromie.

- Les carences avec pancytopenie simulent une aplasie médullaire ou une leucémie aigüe en raison d'un blocage de maturation de la lignée granuleuse.

#### • Les méthodes microbiologiques et radio-immunologiques

- En cas de carence folique : les folates sériques sont < 5µg/l et les folates érythrocytaires < 150µg/l.

- En cas de carence en cobalamine : le taux des cobalamines est < 160µg/l, le taux des folates sériques est normal ou élevé et celui des folates érythrocytaires est abaissé.

- Le test thérapeutique est utilisé en l'absence de laboratoire spécialisé et consiste à injecter des doses physiologiques de vitamine B12 (1µg/j), s'il s'agit d'une carence en vitamine B12, une crise réticulocytaire se produit du 3<sup>ème</sup> au 7<sup>ème</sup> jour du test et s'il n'y a pas de crise, la foline est instaurée.

- L'homocystéine sérique est élevée (normal : 10 µg/l).

- Le test d'excrétion urinaire de l'acide méthylmalonique est accru (300mg / 24 heures).

- Le test d'excrétion urinaire de l'acide formimino-glutamique ou FIGLU est > 20mg.

- Le test de Schilling explore la malabsorption de la vitamine B12 et consiste à administrer de la vitamine B12 (0,5-2 µg) marquée au cobalt 57 par voie orale et 1-2 heures plus tard de la vitamine B12 (1.000 µg) en intramusculaire afin de chasser la vitamine marquée en excès, dans les urines. Normalement, plus de 10% de

la radioactivité ingérée est retrouvée dans les urines de 24 heures. En cas de malabsorption gastrique, le taux de vitamine B12 libre est < 2% ; et celui du facteur intrinsèque couplé à la vitamine B12 marquée est ≥ 10% prouvant l'absence de production du facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B12. Par ailleurs, en cas d'atteinte intestinale, l'élimination urinaire de la vitamine B12 libre ou associée au FI est faible (<40%).

- Les autres examens biochimiques témoignant de l'hémolyse intra-médullaire sont l'élévation du fer sérique, de la bilirubine indirecte et des lactico-deshydrogénases (LDH).

### Diagnostic différentiel

- Les anémies macrocytaires régénératives : les hémorragies aiguës et les anémies hémolytiques chroniques où il y a une consommation d'acide folique.

- Les anémies macrocytaires arégnératives : l'aplasie médullaire où on détecte une pancytopenie à l'hémogramme, et la moelle osseuse est pauvre ou désertique, la cirrhose du foie, l'alcoolisme et l'hypothyroïdie.

- Les anémies mégakaryocytaires acquises : les myélodysplasies, les érythroleucémies et les causes médicamenteuses (antifoliques, antipyrimidines et antipurines comme : l'hydrée, l'aracytine, la 6-mercaptopurine).

- Les anémies mégakaryocytaires congénitales découvertes en général chez l'enfant s'associent à des troubles multisystémiques, ce sont : l'orotico-acidurie, le syndrome de Lesh-Nyhan et de Pearson et le trouble métabolique de la thiamine.

### Diagnostic étiologique

Une carence vitaminique peut être liée à une insuffisance d'apport, une augmentation des besoins, une malabsorption digestive, un trouble de transport ou d'utilisation.

L'enquête étiologique doit préciser les conditions socio-économiques, le régime alimentaire, les antécédents obstétricaux et chirurgicaux, la notion de prise médicamenteuse ou d'alcoolisme chronique ou de maladies antérieures.

#### • Les carences en acide folique

- Les carences d'apport sont les plus fréquentes : la malnutrition, lorsque les conditions socio-économiques sont défavorables, l'ébullition prolongée des aliments et l'absence de crudités dans l'alimentation.

- L'accroissement des besoins chez la femme enceinte, lors de la multiparité ou de la gémeité.

L'anémie survient au troisième trimestre et peut s'accompagner d'une carence mixte fer-foline.

- L'excès de consommation des activités érythropoïétiques importantes (anémies hémolytiques).

- Les carences aigües en folates au cours des infections sévères, de l'insuffisance rénale aiguë et des interventions chirurgicales lourdes.

- Une excrétion urinaire accrue lors des insuffisances cardiaques, des dialyses et de l'alcoolisme.

- La malabsorption, rencontrée dans les atteintes intestinales où s'associent des carences multiples (fer, foline, vitamine B12 et protides) comme dans la maladie coeliaque, la maladie de Crohn, les lymphomes, les résections intestinales, la sprue tropicale ou la maladie de Whipple et la sclérodémie.

- Le défaut d'utilisation d'origine médicamenteuse : les antifoliques (inhibition de la dihydrofolate réductase) tels que le méthotrexate, les anticancéreux (5-fluorouracile, l'hydrée, l'aracytine, purinéthol), l'AZT, le Bactrim® (triméthoprim), les antiépileptiques Gardéna® (phénobarbital), les hydantoïnes ; et les antituberculeux (INH).

- Les causes congénitales : déficit enzymatique du métabolisme des folates (méthionine synthétase, dihydrofolate et réductase Figlu<sup>1</sup>).

#### • Les carences en vitamine B12

- La maldigestion des cobalamines alimentaires ou non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses (NDB12PP). Malgré sa fréquence, la NDB12PP reste un diagnostic d'exclusion. Il faut rechercher une gastrite atrophique, une infection par l'helicobacter pylori, une prise médicamenteuse (inhibiteurs de la pompe à protons ou un biguanide). Le traitement est basé sur la prise en charge de la cause et la substitution orale.

- La maladie de Biermer survient lors d'un déficit en facteur intrinsèque suite à une gastrite atrophique fundique. L'affection est auto-immune de type A, elle est plus fréquente chez la femme après 40 ans. Elle peut être associée à des affections auto-immunes, l'hypothyroïdie, le diabète, le vitiligo, insuffisance surrénalienne ou l'hypogammaglobulinémie. La biopsie gastrique montre une gastrite atrophique fundique avec infiltration lymphoplasmocytaire, la possibilité de la survenue d'un cancer gastrique au cours de l'évolution implique une surveillance endoscopique tous les 2-5 ans. L'étude du suc gastrique par tubage montre une

<sup>1</sup>Acide formiminoglutamique (NDLR)

achylie avec achlorhydrie et une diminution de la sécrétion du facteur intrinsèque qui est pathognomonique de la maladie de Biermer. La recherche d'auto-anticorps anti-facteur intrinsèque a une valeur diagnostique. Les auto-anticorps anti cellules pariétales gastriques sont retrouvés dans 85% des cas et les anti-facteurs intrinsèques dans 55 % des cas.

- La gastrectomie totale après 4-5 ans et la gastrectomie partielle associée à une gastrite atrophique du moignon aboutissent à une anémie mégalo-blastique.

- Les maladies congénitales : le déficit en facteur intrinsèque, la maladie d'Immerslund (malabsorption de la vitamine B12 associée à une protéinurie). De transmission autosomale récessive, elle se manifeste vers 2-3 ans.

Le déficit en transcobalamine II est à l'origine d'un trouble du transport de la vitamine B12.

- Les malabsorptions intestinales relèvent d'affections iléales (maladie de Crohn), des résections iléales étendues ou shunt, des pullulations microbiennes sur anses borgnes ou diverticulose, l'infection par le bothriocéphale (parasitose observée dans les lacs froids), la sprue tropicale ou maladie coeliaque ou lymphome du grêle.

- Les insuffisances pancréatiques.

- Les malabsorptions médicamenteuses : prise de colchicine ou de néomycine.

- La carence d'apport est exceptionnelle, seuls les végétariens développeront après quelques années une carence en vitamine B12.

### Traitement

Le but du traitement est de corriger l'anémie, de reconstituer les réserves et de traiter l'étiologie.

#### Traitement des carences foliques

L'acide folique (foldine) : les comprimés sont dosés à 5mg, la dose est de 20mg/jour soit 3-4cp/j, 10mg chez l'enfant et 5mg chez le nourrisson. La durée du traitement est de 2 mois. Dans les anémies hémolytiques, la foldine est prescrite à raison de 3 cp/j ; 15 jours/mois.

L'acide folinique (lederfoline) : ampoule injectable dosée à 5-50mg et la dose est de 5mg/j chez l'adulte et de 2,5 mg/j chez l'enfant.

#### Traitement des carences en vitamines B12

L'hydroxycobalamine ou la cyanocobalamine, ampoules à 1.000 µgamma en injection intramusculaire. La dose est de 1.000 µgamma/jour pendant une semaine, puis 1.000 µgamma/semaine pendant un mois, puis 1.000 µgamma/mois. L'anémie se corrige en un mois. En cas de malabsorption, le traitement se fait à vie à raison d'une injection par mois.

La cyanocobalamine (comprimés ou ampoules buvables de 250 à 1.000 µg) : 1.000-2.000 µg/jour en dose d'attaque et 125-1.000 µg/jour en dose d'entretien.

Une fibroscopie gastrique est faite tous les 3-5 ans afin de dépister une transformation néoplasique.

### Conclusion

Les anémies macrocytaires carencielles sont dues essentiellement aux carences en folates et/ou en vitamines B12. Les carences en folates sont dues surtout à un défaut d'apport ou lors d'un accroissement des besoins. Dans les carences en vitamines B12, la malabsorption est le mécanisme principal et le syndrome de maldigestion des cobalamines alimentaires est à identifier au même titre que la maladie de Biermer. Ces affections sont curables mais en cas de diagnostic tardif, la symptomatologie risque de s'aggraver et des troubles neurologiques peuvent s'installer particulièrement dans la carence en vitamines B12.

#### Date de soumission

14 Février 2019.

#### Liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

1. E. Andrès, K. Serraj. Anémies macrocytaires carencielles de l'adulte et du sujet âgé. EMC Hématologie-2018;13(2):1-11[13-001-A-10].
2. Zulfiqar AA, Serraj K, Pennaforte JL, Andrès E. Maladie de Biermer: de la physiopathologie à la clinique. MT 2012; 18 (1): 21-9 doi:10.1684/met.2012.0352
3. Serraj K, Vogel T, Federici L and al. Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires. Presse Med. 2009; 38: 55-62
4. Andrès E, Serraj K, Vogel T. Carence en vitamine B12: comment l'explorer ? MT 2014; 20 (1): 23-8 doi:10.1684/met.2014.043
5. Andrès E, Vogel T, Kaltenbach G. Vitamine B12 administrée par voie orale: indications et modalités pratiques d'utilisation. MT 2013; 19(3): 189-95 doi:10.1684/met.2013.0415

## Le purpura thrombopénique immunologique

A. ARABI,  
Service d'Hématologie et Thérapie Cellulaire,  
EHU 1<sup>er</sup> novembre 1954, Oran.

### Résumé

Le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) est une affection rare. En France, son incidence est estimée entre 5 et 10 cas/100.000 habitants qui occasionnent 4.000 hospitalisations chaque année dont 300 à 500 sont des enfants. Nous allons bientôt connaître l'incidence de cette pathologie chez nous puisque, dans le cadre d'un essai clinique, toute une année a été consacrée à la prise en charge de cette affection au niveau des 13 services d'hématologie sur le territoire national. Le diagnostic est simple à condition d'appliquer les recommandations internationales devant une thrombopénie. La physiopathologie est complexe et n'est pas encore complètement comprise. Bien qu'asymptomatique dans la plupart des cas, le PTI peut être grave dans quelques cas qui constituent une urgence car à l'origine d'une complication redoutable : l'hémorragie cérébro-méningée souvent mortelle. Seul le calcul du score de Khellaf permet d'identifier ces cas. Tant que le PTI n'a pas atteint la chronicité, c'est-à-dire plus d'une année d'évolution, l'espoir de guérison est grand ; il suffit pour cela de se conformer aux protocoles de traitement unanimement admis. Après un an, seule la splénectomie peut permettre la guérison chez la plupart des patients. Récemment, la mise sur le marché de thrombopoïétine recombinante (TPO) sous forme injectable (Romiplostim ou NPlate) ou per os (Eltrombopag ou Revolade®), a permis la prise en charge des formes réfractaires et des rechutes après splénectomie et nous sommes, sur le territoire national, le service qui continue de suivre le plus grand nombre de patients sous NPlate.

#### >>> Mots-clés :

Thrombopénie, immunologique, diagnostic simple, formes chroniques, score de Khellaf, thrombopoïétine recombinante

### Abstract

Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is a rare disease. In France, its incidence is estimated between 5 and 10 cases/100,000 which cause 4,000 hospitalizations each year; 300 to 500 are children. We will soon know the incidence of this disease in Algeria since a clinical trial, during one year, has been devoted to the management of this disease in 13 haematology services in the country. Diagnosis is simple when the international recommendations for thrombocytopenia are applied. Pathophysiology is complex and is not yet completely understood. Frequently ITP is asymptomatic; but there are serious forms in some cases that constitute an emergency because the cause of a dangerous complication: often fatal cerebro-meningeal haemorrhage. Only the calculation of the Khellaf score makes possible to identify these cases. As long as the ITP has not reached chronicity, (more than a year of evolution), the hope of recovery is important; it suffices to comply with treatment protocols that are generally accepted. After one year, only splenectomy can allow recovery in most patients. The recent availability on the market of recombinant thrombopoietin (TPO) in injectable form (Romiplostim or NPlate) or per os (Eltrombopag or Revolade®), allowed the management of refractory forms and relapses after splenectomy and we are, at a national level, the hospital department that continues to follow the largest number of patients on NPlate

#### >>> Key-words :

Thrombocytopenia, immunologic, detective diagnosis, chronic forms, Khellaf score, recombinant thrombopoietin.