

ITEM 209 : ANÉMIE

Anémie = diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges = baisse du Volume Globulaire Total (VGT) sans modification du Volume Plasmatique Total (VPT)

- Homme adulte : **Hb < 13 g/dL** - Enfant < 6 ans : **Hb < 11 g/dL** - Nouveau-né : **Hb < 14 g/dL**
- Femme adulte : **Hb < 12 g/dL** - Enfant 6-14 ans : **Hb < 12g/dL**
- Femme enceinte dès le 2^d trimestre : **Hb < 10,5 g/dL**

Pièges	Fausse anémie par hémodilution	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse (à partir de T2) - Splénomégalie volumineuse - Dysglobulinémie monoclonale à taux élevé (myélome IgA, macroglobulinémie de Waldenström) - Insuffisance cardiaque sévère 	
	Anémie masquée	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoconcentration - Panhypopituitarisme - Déshydratation - Hypothyroïdie - Insuffisance surrénale 	
Syndrome anémique	C	Signes liés à l'anémie	<ul style="list-style-type: none"> - Pâleur cutanéomuqueuse : variable, surtout nette au niveau sous-unguéal et conjonctival - Manifestations fonctionnelles hypoxiques (souvent révélatrices) : <ul style="list-style-type: none"> • Asthénie • Dyspnée d'effort puis de repos • Vertiges, céphalées, acouphènes, mouches volantes • Tachycardie, angor d'effort • Souffles cardiaques anorganiques
		Gravité	<ul style="list-style-type: none"> → La tolérance clinique de l'anémie dépend - Intensité de l'anémie (taux d'Hb) - Existence pathologies antérieures, en particulier cardiovasculaires - Rapidité d'installation
		Signes étiologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Ictère, splénomégalie : anémie hémolytique - Signes de sidéropénie (muqueuses, phanères) : carence martiale - Ascite, circulation collatérale abdominale, hépatosplénomégalie : cirrhose - Glossite, troubles neurologiques : carence en vitamine B12 - Syndrome hémorragique cutanéomuqueux : insuffisance médullaire - ADP, splénomégalie : hémopathie maligne
	Bio	<ul style="list-style-type: none"> - NFS avec étude de la morphologie des GR - Numération des réticulocytes si anémie normo ou macrocytaire (non nécessaire dans les anémies microcytaires par carence martiale évidente, car sera arégénérative) - Selon le contexte : bilan inflammatoire, bilan hépatique, bilan d'hémolyse, bilan martial, groupage sanguin... 	
Étiologie	Anémie centrale	<ul style="list-style-type: none"> = Arégénérative = taux de réticulocytes < 150 G/L (ou < 120 Giga/L) : défaut d'érythropoïèse, insuffisance de production médullaire - Aplasie médullaire (idiopathique, chimiothérapie...) : disparition des CSH de la moelle osseuse / anémie arégénérative est accompagnée d'une baisse des autres lignées sanguines (pancytopénie) - Erythroblastopénie pure : disparition isolée des progéniteurs érythroblastiques de la moelle osseuse / l'anémie est profondément arégénérative et isolée - Dysmyélopoïèse 2^{ndr} à une carence en vitamine B12, en folate ou en fer - Dysmyélopoïèse primitive : syndrome myélodysplasique (état préleucémique) - Envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales (leucémie, lymphome, myélome...) ou extrahématopoïétiques (métastases de cancer) - Anomalie de structure de la moelle osseuse : myélofibrose - Stimulation hormonale diminuée : déficit en EPO ou autres hormones - Présence d'inhibiteurs de l'érythropoïèse : TNF (inflammation)... 	
	Anémie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> = Régénérative = taux de réticulocytes > 120 G/L : raccourcissement de la durée de vie dans le compartiment circulatoire → érythropoïèse est alors stimulée pour compenser cette perte avec augmentation de la production des réticulocytes - Après pertes sanguines aiguës : hémorragie digestive... - Régénération après anémie centrale : chimiothérapie... - Hémolyse pathologique : <ul style="list-style-type: none"> • Cause extracorporelle : présence Ac anti-érythrocytes • Cause corporelle : fragilité excessive de l'hématie <li style="padding-left: 40px;">Anomalie de mb, système enz ou d'Hb) : anémie hémolytique constitutionnelle +++ <li style="padding-left: 40px;">Hémoglobinurie paroxystique nocturne : anémie hémolytique acquise (la seule) 	
Étiologie	Mixte	<ul style="list-style-type: none"> = Multifactorielle (non régénérative) : - Cirrhose - Insuffisance rénale - Cancer - Endocrinopathie... 	

ANÉMIE NORMOCYTAIRE ARÉGÉNÉRATIVE

ANÉMIE MULTIFACT ORIELLE	= Symptôme d'une maladie générale : exploration limitée - État inflammatoire aigu ou subaigu - Hépatopathie - Insuffisance rénale chronique (par déficit en EPO / surtout si clairance de créatinine < 30mL/mm) - Pathologie endocrinienne : hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne → Bilan systématique : bilan inflammatoire, bilan hépatique, bilan rénal, TSH ± dosage du cortisol si orientation clinique			
	→ Une anémie centrale ne peut pas faire perdre plus de 1/120 ^e (temps de demi-vie) de l'Hb/jour : $\searrow < 0,1 \text{ g/dL/jour}$ - Myélogramme nécessaire si bilan étiologique précédent négatif ou si anomalies de NFS évoquant une hémopathie			
Cause centrale	Moelle osseuse normale ou pauvre à l'aspiration	Érythroblastopénie isolée	= Érythroblastes < 5% avec autres lignées médullaires non atteintes : rare - Présentation : anémie arégénérative (réticulocytes < 10 G/L) ± signes d'hémolyse	
			Enfant	- Constitutionnelle : maladie de Blackfan-Diamond (rare) - Infection virale à parvovirus B19 (tableau d'hémolyse chronique sous-jacente : drépanocytose, sphérocytose héréditaire ..)
			Adulte	- Médicaments - Maladie auto-immune - Cancer digestif - Syndrome lymphoprolifératif - Thymome
		Frottis médullaire globalement pauvre en cellule	→ non interprétable : nécessite une BOM - Échec du prélèvement médullaire - Moelle pauvre : aplasie médullaire, myélofibrose	
Moelle richement cellulaire	- Cellules hématopoïétiques : - Blastes : leucémie aiguë - Plasmocytes : myélome multiple - Lymphocytes matures : leucémie lymphoïde chronique ou lymphome lymphocytaire selon l'existence d'une lymphocytose sanguine - Cellules lymphomateuses : lymphome malin - Cellules hématopoïétiques dysplasiques : syndrome myélodysplasique - Cellules non hématopoïétiques : métastase de néoplasie solide (sein, rein, thyroïde, prostate)			

ANÉMIE NORMOCYTAIRE RÉGÉNÉRATIVE

RÉGÉNÉRATION MÉDULLAIRE	= Contexte souvent évident : - Sortie d'aplasie médullaire : chimiothérapie... - Début de traitement d'une anémie arégénérative...			
ANÉMIE POST-HEMORRAGIQUE AIGÜE	= Perte de sang total (perte d'une partie de la masse sanguine totale) : hématoците constant - Signes cliniques : discret (hémorragie non extériorisée) jusqu'à l'état de choc hémorragique (tachycardie, polypnée, vasoconstriction cutanée et rénale) - NFS sous-estime pendant les premières heures l'importance de la perte globale - Apparition d'une anémie après quelques heures : normocytaire, proportionnelle à la perte sanguine - Augmentation du taux de réticulocytes 3 à 5 jours après l'hémorragie aiguë → vérifier l'absence de carence martiale 2 ^{ndr} par NFS + bilan martial à 4-6 semaines			
HÉMOLYSE	C	= Destruction des GR avec raccourcissement de leur durée de vie - Hémolyse chronique = intratisulaire (macrophages spléniques) : pâleur, ictère, splénomégalie - Hémolyse aiguë = intravasculaire : fièvre, douleur lombaire/abdominale, hypotension/choc, diarrhée, nausées, hémoglobinurie (urines « rouge Porto ») avec risque d'insuffisance rénale aiguë, ictère retardé (< 48h)		
	Bio	- Bilan d'hémolyse : ↗ bilirubine libre, haptoglobine effondrée ↗ LDH et fer sérique → L'haptoglobine fixe l'Hb libre: synthèse hépatique, augmentée en cas de syndrome inflammatoire (faux négatif) - NFS avec frottis sanguin : anémie d'importance variable, normocytaire (parfois modérément macrocytaire du fait de la réticulocytose), parfois accompagnée d'une érythromyélie <i>Il sera précisé une recherche d'anomalies morphologiques des GR sur frottis sanguin une recherche de plasmodium. Les 3 anomalies cytologiques systématiquement recherchées dans un contexte d'urgence sont : schizocytes, drépanocytes et plasmodium.</i> <i>En cas de fièvre : rechercher immédiatement hémocultures + recherche de Plasmodium</i> - Test de Coombs direct systématique : recherche d'Ac anti-érythrocytaire fixés sur les GR		
Anémie hémolytique d'origine extracorporelle	Immunologique	- Test de Coombs direct positif - Étude immunohématologique : nature de l'Ac (IgG ou IgM/complément), titre, optimum thermique		
		Auto-Ac chauds (80%)	= IgG anti-Rhésus à activité optimale à 37° - Idiopathique - Tumeur ovarienne - Hémopathie lymphoïde maligne : LLC... - Infection virale - Maladie auto-immune : lupus... - α-méthyl dopa ou lévodopa	
			TTT	- 1 ^{re} intention : corticoïdes - 2 ^{de} intention : splénectomie ou rituximab - Supplémentation en folates associée
		Auto-Ac froids (20%)	= IgM anti-I ou anti-i à activité optimale à 4° : Coombs type complément - Maladie des agglutinines froides : hémolyse chronique avec poussées d'hémolyse et acrocyanose au froid - Infection : - Virale : EBV, CMV, VIH - Bactérienne : Mycoplasma pneumoniae - Hémopathie lymphoïde maligne (LNH) , parfois de révélation tardive	
			TTT	- Réchauffement/éviction du froid - Rituximab possible en cas de maladie des agglutinines froides → Splénectomie et corticoïdes inefficaces - Supplémentation en folates associée
Immuno-allergique	= Auto-Ac actif seulement en présence du médicament : test direct positif et indirect négatif = Sensibilisation par un médicament avec formation d'un complexe Ag-Ac			
Allo-immune	- Allo-immunisation post-transfusionnelle - Allo-immunisation materno-fœtale			
Mécanique	- Il existe un obstacle au flux sanguin et les GR se fragmentent au contact de cet obstacle - Frottis sanguin : présence de schizocytes (= GR fragmentés) - Test de Coombs direct négatif			
	Microangiopathie thrombotique	= Avec thrombopénie, fièvre et troubles neurologiques et/ou insuffisance rénale - Purpura thrombotique thrombocytopénique (chez l'adulte surtout) : déficit sévère en ADAMTS13 par mutation ou acquise (Ac anti-ADAMTS13) - Syndrome hémolytique et urémique : post-diarrhéique (chez l'enfant surtout : shiga-toxine de <i>E. coli</i> O157:H7) ou sans diarrhée (chez l'adulte) - Autre : quinine, gemcitabine, ciclosporine, cancer, HTA maligne, maladie auto-immune...		

Anémie hémolytique d'origine intracorpusculaire	Anomalie de membrane	Autre	- Hémolyse sur valve native (calcifiée) ou mécanique (surtout en cas de désinsertion) - Circulation extracorporelle ...
		Infectieuse	- Paludisme - Septicémie (notamment à <i>Clostridium perfringens</i>)
		Toxique	- Contexte évocateur : venin de serpent, champignon vénéneux - Intoxication : plomb (saturnisme), cuivre (maladie de Wilson)... - Médicament : sulfamide, ribavirine, disulone ...
	Sphérocytose héréditaire		= Maladie de Minkowski-Chauffard : cause corpusculaire la plus fréquente en France - Transmission autosomique dominante +++ (il existe des formes récessives et de novo) - Hémolyse intrasplénique chronique - Contexte familial
		C	- Généralement chez l'enfant : - Splénomégalie et ictère constants - Hémolyse variable, chronique, avec poussée
		PC	- Anémie souvent modérée ± compensée, grande hyperréticulocytose, VGM normal - Sphérocytes au frottis sanguin (non spécifiques, aussi dans hémolyses immuno) - Dg positif : cytométrie en flux après marquage des GR à l'éosine 5-malmeimide (EMA) : test cytométrique mettant en évidence la perte de protéines membranaires +/- Ektacytométrie (quantification de la déformabilité)
		TTT	- Splénectomie améliore les formes symptomatiques
	Hémoglobinurie nocturne paroxystique		= Maladie de Marchiafava-Micheli = déficit en protéine membranaire protégeant de la lyse par le complément (ancre GPI : CD55/59) : maladie rare de l'adulte, seule hémolyse corpusculaire acquise
		C	- Poussées d'hémolyse aiguë nocturne (par baisse du pH sanguin) : urines porto du matin typiques - Orientation diagnostique Hémolyse intravasculaire chronique Test Coombs négatif Douleurs abdominales / musculaires Complications thrombotiques fréquentes - Diagnostic positif : déficit d'expression des molécules à ancre GPI à la surface des cellules sanguines en cytométrie en flux
		Complications	- Aplasie médullaire - Susceptibilité aux infections - Thrombose veineuse (Budd-Chiari ++) - Leucémie aiguë myéloïde (rare)
PC		- Neutropénie et thrombopénie associées dans 30% des cas - Immunophénotypage des GR/leucocytes sanguins : population déficiente en CD55/59	
TTT		- Ac monoclonal anti-protéine C5 du complément : eculizumab - Allogreffe de moelle osseuse en cas de complication sévère - Anticoagulation au long cours en prévention 2 ^{ndr} après accident thrombotique - Contre-indication aux oestroprogestatifs (risque majoré de thrombose)	
	- Elliptocytose (rare)		
Anomalie enzymatique	Déficit en G6PD		= Favisme : la plus fréquente dans le monde, transmission liée à l'X, prédominance masculine - Touche plus 400 millions de personnes : Afrique, bassin méditerranéen, Asie - Atteinte des hommes (les femmes hétérozygotes étant vectrices)
		C	- Poussées d'hémolyse aiguë d'intensité variable, parfois sévère - Induites par un agent oxydant : médicament (ex : quinine), aliment (fèves), infection (fièvre, hépatite virale) ...
		PC	- Au cours des crises : hémolyse intravasculaire aiguë - À distance d'une crise : NFS normal puisque l'hémolyse ne survient qu'en cas d'exposition du GR à un stress oxydatif aigu Diagnostic : dosage activité G6PD en dehors des crises, car réticulocytose qui apparaît dans les jours qui suivent l'hémolyse peut normaliser artéfactuellement le dosage (le taux d'enz étant toujours plus élevé dans les réticulocytes)

	Déficit en PK		<ul style="list-style-type: none"> = Transmission autosomique récessive : plus rare, diagnostic pédiatrique - Hémolyse chronique variable, avec taux de PK sérique abaissé - Diagnostic : dosage de l'activité enzymatique en dehors des crises - L'étude en biologie moléculaire identifie la/les mutation(s) en cause dans les formes sévères ou douteuses - TTT : transfusion, splénectomie à discuter en cas de destruction splénique des GR
	Anomalie de l' hémoglobine	Syndrome thalassémique	<ul style="list-style-type: none"> = Anomalie quantitative de synthèse des chaînes α ou β : transmission autosomique récessive - Hémolyse intramédullaire (peu/arégénérative) et périphérique, microcytose - Électrophorèse de l'Hb : anomalie des taux d'HbA1 ($\alpha_2\beta_2 = 99\%$), HbA2 ($\alpha_2\delta_2 < 3\%$) et HbF ($\alpha_2\gamma_2 < 1\%$) \pm Hb anormales (Hb Bart, HbH) → en l'absence de carence martiale (\searrow l'HbA2)
		α-thalassémie	<ul style="list-style-type: none"> = rare : retrouvée surtout en Asie, pourtour méditerranéen et Afrique noire - Anasarque de Bart (4 mutations) = Hb Bart (γ_4) : non viable - α-thalassémie majeure (3 mutations) ou hémoglobinoses H = HbH (β_4) : anémie profonde dès la naissance, peu/arégénérative, splénomégalie - α-thalassémie mineure (2 mutations) = \searrow faible HbA2 : microcytose isolée - α-thalassémie silencieuse (1 mutation) : Ehb normale, microcytose modérée
β-thalassémie	<ul style="list-style-type: none"> = Beaucoup plus fréquente : pourtour méditerranéen, Moyen/Extrême- Orient - β-thalassémie majeure = maladie de Cooley (homozygote) = absence totale d'HbA, remplacé par l'HbF > 50% : anémie franche dès 3 mois, splénomégalie, - β-thalassémie mineure (hétérozygote) = \nearrow HbA2 > 3,5% : microcytose isolée 		
Anémie hémolytique d' origine intracorpusculaire	Syndrome thalassémique	Thalassémie majeure	<ul style="list-style-type: none"> - Déglobulisation aiguë : notamment centrale après infection parvovirus B19 - Déformations osseuses et trouble de la croissance staturo-pondérale par hyperplasie de la moelle osseuse - Hépatosplénomégalie - Hémochromatose 2^{ndr} post-transfusionnelle - Lithiase pigmentaire : risque de colique hépatique
			TTT
	Drépanocytose	<ul style="list-style-type: none"> = Mutation de la chaîne β de la globine, autosomique récessive : en Afrique Noire surtout - Entraîne une polymérisation de l'hémoglobine S (anomalie qualitative), notamment en situation d'hypoxémie, avec déformation du GR en faucille → thrombose et hémolyse - Seuls les homozygotes sont symptomatiques, dès l'enfance 	
		C	<ul style="list-style-type: none"> - Splénomégalie chez l'enfant, puis asplénie fonctionnelle sans splénomégalie à l'âge adulte - Sub-ictère cutanéomuqueux - Syndrome anémique discret → Toute crise douloureuse chez un sujet noir est suspecte de crise drépanocytaire
		PC	<ul style="list-style-type: none"> - NFS : anémie profonde, hémolytique normochrome, normocytaire, régénérative - Frottis : drépanocytes, anisopoïkilocytose, polychromatophilie, ponctuation basophile - Ehb : HbS > 50% (jusqu'à 100%), absence d'HbA1 et \nearrow de l'HbF > 5%
		Complication	Aiguë
Chronique	<ul style="list-style-type: none"> - Accident vaso-occlusif : AVC ischémique, infarctus pulmonaire, ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, OACR, priapisme... - Déglobulisation aiguë : - Périphérique par hémolyse ou séquestration splénique - Centrale par érythroblastopénie : parvovirus B19 - Asplénie : infection à germes encapsulés (pneumocoque, méningocoque, <i>Haemophilus</i>) ou à d'autres germes (salmonelle, staphylocoque, <i>E. coli</i>...) 		
			<ul style="list-style-type: none"> - Enfant : retard staturo-pondéral, retard pubertaire, séquelle psychologique - Adulte : séquelles neurologiques (post-AVC), oculaires (rétinopathie proliférante), cardio-pulmonaires (HTAP, cardiomyopathie dilatée), pulmonaires (TVO/TVR), IRC, lithiase biliaire, ulcère de jambe, impuissance, fausse couche

		TTT de crise	<ul style="list-style-type: none"> → Hospitalisation : fièvre > 38,5°, crise hyperalgique ou ne cédant pas après 24h, anémie majeure, complication grave = neurologique, oculaire, priapisme ou syndrome thoracique - Antalgique, palier 3 si nécessaire - Réchauffement, hyperhydratation alcaline, oxygénothérapie - Transfusion, voire saignée-transfusion - Erythraphérese : - En urgence si AVC, thrombose rétinienne ou priapisme - Différé si accident vaso-occlusif persistant - Antibiothérapie active sur le pneumocoque si fièvre > 38,5° 	
			TTT de fond	<ul style="list-style-type: none"> - Hydroxy-urée - Saignée-transfusion, voire érythraphérese - Asplénie : - Vaccin anti-pneumocoque, méningocoque et <i>Haemophilus</i> - Antibioprophylaxie pneumococcique : Oracilline® en continu chez l'enfant - Surveillance 1 fois/an : échographie cardiaque et abdominale, Rx ostéo-articulaires, FO, protéinurie et EFR + Doppler transcrânien chez l'enfant
			Forme hétérozygote	<ul style="list-style-type: none"> = HbS < 50% : asymptomatique - Sauf si associé à une β-thalassémie (S/β) ou une hémoglobinosé C (S/C) = forme hétérozygote composite
Mesures communes	<ul style="list-style-type: none"> - Supplémentation systématique en vitamine B9 (Spéciafoldine® 1 cp/j) pendant 10 jours/mois - Vaccination contre l'hépatite B - Conseil génétique : diagnostic prénatal, enquête familiale - Allogreffe de cellules souches à discuter dans les formes très sévères (et si donneur familial) → Ne nécessite pas de supplémentation en fer : récupération par circuit fermé 			

ANÉMIES MACROCYTAIRES

À éliminer	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothyroïdie (<i>macrocytose modérée</i>) - Insuffisance rénale chronique (<i>anémie de IRC est le plus souvent normocytaire</i>) - Alcoolisme chronique, cirrhose - Médicaments : chimiothérapie (alkylant, hydroxy-urée, MTX), sulfamides, antiépileptiques, antirétroviraux... → L'hypothyroïdie, l'insuffisance rénale ou la cirrhose n'expliquent pas à elle seule un VGM > 105 	
	<p>= Cobalamine : vitamine indispensable à la synthèse de thymidine pour l'ADN, ainsi qu'au fonctionnement de la méthylmalonylmutase (accumulation d'acide méthylmalonique en cas de carence : à l'origine des signes neurologiques)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présent exclusivement dans les produits animaux : viande, poisson, abats, œufs, laitage - Absorbé au niveau de l'iléon terminal, associé au facteur intrinsèque sécrété par les cellules fundiques gastriques - Réserves principalement hépatiques de 4 ans 	
C	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie macrocytaire arégénérative : d'intensité variable, généralement bien tolérée - Glossite de Hunter = glossite atrophique vernissée : langue lisse, dépapillée, plaques érythémateuses saillantes et sèches, avec troubles sensitifs à l'absorption de mets chauds ou épicés - Troubles digestifs (parfois au 1^{er} plan) : douleurs abdominales, diarrhée, constipation - Signes cutanés : peau sèche, fragile, ongles et cheveux cassants, hyperpigmentation des paumes/plantes, ictère - Signes neurologiques (variable) : déficit sensitivomoteur périphérique (paresthésie, aréflexie, multinévrite, ataxie), voire sclérose combinée de la moelle (syndrome pyramidal + cordonal postérieur bilatéral, irréversible) - Manifestations neuropsychiques (parfois au 1^{er} plan) 	
	Bio	NFS
<ul style="list-style-type: none"> - Signes d'hémolyse ± schizocytes en cas de carence profonde : destruction intramédullaire d'érythroblastes - Dosage sérique de la vitamine B12 (avant tout traitement) : baisse variable < 200 pg/mL, non corrélé à l'anémie et aux troubles neurologiques 		
Myélo-gramme	<p>= Indispensable sauf en cas de diagnostic évident (dosage vitaminique effondré) sur avis d'un spécialiste</p> <ul style="list-style-type: none"> - Moelle mégaloblastique, c'est-à-dire riche en précurseurs érythroblastiques (aspect bleu en coloration MGG) dont la taille est très importante (mégaloblastes) et asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique : aspect typique des carences en vitamine B9/B12 Des anomalies des autres lignées sont présentes, notamment des métamyélocytes géants très évocateurs 	
	Cause	<p>Maladie de Biermer</p> <p style="text-align: center; color: red;">(50%)</p>
<p>PC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carence en vitamine B12 - Gastrique : - Achlorhydrie totale histamino-résistante au tubage gastrique <ul style="list-style-type: none"> - Dosage de gastrine augmenté par l'achlorhydrie (faux positif : IPP) - Dosage de FI diminué avant et après stimulation à la pentagastrine - Ac anti-FI sérique ou gastrique : spécifique, peu sensible (30% de faux négatifs) - Ac anti-cellules pariétales gastriques : sensible, peu spécifique - Test de Schilling (vitamine B12 radio-marquée) : n'est plus réalisé - Fibroscopie gastrique : gastrite atrophique fundique non spécifique → Risque de cancer gastrique augmenté : fibroscopie répétée tous les 3 ans 		
<p>Carence d'apport</p>		<p>= exceptionnelle : végétaliens stricts (aucune protéine animale), prise prolongée d'antiacide</p>
<p>Malabsorption</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie intestinale : gastrectomie, résection étendue de l'iléon terminal ou shunt - Anomalie de paroi digestive iléale : maladie coeliaque, maladie de Crohn étendue - Pullulation microbienne (consommation de vitamine B12) : chirurgie, diverticule, sténose
<p>Autre cause (rare)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 = incapacité d'extraction de la vitamine B12 alimentaire, principalement chez le sujet âgé (diagnostic d'élimination) : gastrite atrophique, Helicobacter, médicament (néomycine, metformine, IPP) - Infection par le bothriocéphale (parasite des poissons de lac du nord de l'Europe) - Maladie d'Imlerslund = anémie mégaloblastique congénitale

