

PLACE DES ÉTIOLOGIES CARENTIELLES DANS LES PANCYTOPÉNIES À DJIBOUTI A PROPOS DE 81 PATIENTS CONSÉCUTIFS

C. LAVIGNE, E. LAVIGNE, D. MASSENET, C. BINET, J.L. BRÉMOND, D. PRIGENT

Med Trop 2005 ; 65 : 59-63

RÉSUMÉ • Le but de ce travail était de réaliser une étude prospective des pancytopenies en République de Djibouti afin d'en retrouver les causes et de tenter de définir une attitude diagnostique et thérapeutique adaptée aux structures du pays. Un bilan clinique, biologique et radiologique chez tous les patients hospitalisés pour une pancytopenie. Quarante-deux patients, dont 56 hommes et 25 femmes, ont été inclus. Le taux moyen d'hémoglobine était de 56,5 +/- 22,7 g/l, et les numérations leucocytaires et plaquettaires moyennes étaient respectivement de 2,1 +/- 0,7.g/l et 56,2 +/- 24,7 g/l. Les pancytopenies par carence vitaminique étaient de loin les plus fréquentes (49 %), suivies des pancytopenies liées à un hypersplénisme (9 %), aux infections par le VIH (6 %) et la leishmaniose (6 %). Les patients ayant une pancytopenie carentielle avaient une anémie et une thrombopénie significativement plus profondes avec un VGM significativement plus élevé que les autres patients. Un taux d'hémoglobine inférieur à 40 g/l ou un taux de plaquettes inférieur à 35 G/l avaient respectivement une valeur prédictive positive de 90% et 100% pour une étiologie carentielle. Les pancytopenies carentielles sont les plus fréquentes et les plus profondes à Djibouti. Une supplémentation vitaminique rapide après réalisation d'un bilan étiologique minimal comprenant notamment un myélogramme semble adaptée à une prise en charge efficace de ce problème de santé publique.

MOTS-CLÉS • Pancytopenie -Acide folique - Vitamin B12 - Dénutrition - Djibouti.

ROLE OF VITAMIN DEFICIENCY IN PANCYTOPENIA IN DJIBOUTI. FINDINGS IN A SERIES OF 81 CONSECUTIVE PATIENTS

ABSTRACT • The purpose of this study of patients with pancytopenia in Republic of Djibouti was to identify etiologic factors and attempt to define diagnostic and therapeutic strategies adapted to local conditions. Clinical, biological and radiological assessment was performed in 81 patients hospitalized for pancytopenia. There were 56 men and 25 women. Mean hemoglobin, leukocyte and platelet rates were 56,5 +/- 22,7 g/l, 2,1 +/- 0,7.g/l and 56,2 +/- 24,7 g/l respectively. Vitamin deficiency was the most common cause of pancytopenia (49%), followed by hypersplenism (9%), HIV infection (6%) and leishmaniasis (6%). Vitamin-deficient patients had significantly more severe anemia and thrombopenia and significantly higher mean corpuscular volume than patients with pancytopenia related to other causes. Hemoglobin rate lower than 40 g/L and platelet rate lower than 35 G/L showed a positive predictive values of 90% and 100% respectively for a vitamin deficient pancytopenia. Vitamin deficiency is the most frequent etiology of pancytopenia and causes the most severe cytopenia in Djibouti. Rapid vitamin supplementation after minimal etiologic assessment including a myelogram is an effective treatment strategy for this public health problem.

KEY WORDS • Pancytopenia - Folic acid - Vitamin B12 - Malnutrition - Djibouti.

La République de Djibouti est un pays désertique situé dans la Corne de l'Afrique. Ses 600 000 habitants, d'origine souvent nomade, habitent en majorité à Djibouti-ville. Cette urbanisation constitue une révolution sociologique dont les conséquences sont évidentes sur l'état sanitaire et notamment nutritionnel des Djiboutiens (1).

Les cas de pancytopenie frappent par leur fréquence particulière, mais leurs caractéristiques et leurs causes sont mal connues. Nous avons donc mené une étude prospective visant à décrire les causes de ces pancytopenies, à l'aide d'un bilan étiologique accessible aux structures sanitaires du pays. Nous avons recherché en particulier si certains éléments du tableau initial permettaient d'orienter vers une étiologie carentielle, dans le but d'en faciliter le diagnostic et le traitement ultérieurs, et éventuellement d'émettre des recommandations de santé publique.

MALADES ET MÉTHODES

Nous avons réalisé entre janvier et juin 1996 une étude prospective à l'Hôpital Général Peltier de Djibouti-ville. Tous les patients adultes hospitalisés présentant une pancytopenie étaient inclus si le taux d'hémoglobine était inférieur à

• Travail du Service de médecine (C.L., E.L., Médecins coopérants du Service national ; D.P., Médecin-chef), Hôpital Général Peltier, Djibouti-ville, République de Djibouti, du Laboratoire de biologie (D.M., Médecin-chef ; D.P., Médecin-chef) Hôpital Général Peltier, Djibouti-ville, République de Djibouti et du Laboratoire d'hématologie, (C.B., Professeur des Universités, chef de service ; J.L.B., Praticien hospitalier), Hôpital Bretonneau, CHU Tours, 2 bd Tonnellé, F-37044 Tours Cedex.

• Correspondance : C. LAVIGNE, Médecine C, CHU, 4 rue Larrey, F-49033 Angers Cedex 1 • Fax : 02 41 35 47 00 •

• E-mail : ChLavigne@chu-angers.fr •

• Article reçu le 6/05/2003, définitivement accepté le 23/02/05.

100 g/l, la numération plaquettaire inférieure à 100 G/l et le taux de leucocytes inférieur à 3 G/l. L'interrogatoire recherchait une prise médicamenteuse récente, un saignement extériorisé. L'examen clinique notait le poids et la taille et recherchait une fièvre, des adénopathies périphériques et une splénomégalie. La numération-formule sanguine (NFS) était effectuée à l'aide d'un appareil type Coulter®. Un myélogramme était prélevé avant traitement par ponction sternale à la recherche de signes de carence vitaminique, d'infection leishmanienne ou tuberculeuse, d'envahissement par des cellules anormales. Une goutte épaisse à la recherche de *Plasmodium*, un dosage de la créatinémie, une sérologie du VIH étaient réalisés par le laboratoire de l'Hôpital Peltier. Deux tubes pour le dosage du fer sérique et de la ferritinémie et pour le dosage radio-immunologique de la vitamine B12 et des folates sériques étaient prélevés, centrifugés et congelés avant leur transport vers un laboratoire spécialisé. Une échographie abdominale était effectuée à la recherche d'une hépatosplénomégalie et d'adénopathies intra-abdominales. La NFS était contrôlée après 10, 30 et 45 jours de traitement.

Les différentes causes étaient retenues selon les critères suivants :

- **Carence en vitamine B12 ou folates** : signes de dysérythropoïèse avec mégalo-blastose au myélogramme, sans autre cause retrouvée que la carence ; ou déficit biologique en vitamine(s) et succès du traitement substitutif d'épreuve. Ce traitement comprenait initialement 100 à 200 mg de fer et 15 à 20 mg d'acide folique, puis était complété en cas d'échec par 1000 µg de vitamine B12 par voie intramusculaire chaque jour pendant 10 jours. Les taux plasmatiques définissant la carence étaient les suivants : vitamine B12 < 200 ng/ml, folates < 3 µg/l, fer sérique < 11 µmol/l, ferritine < 20 ng/ml.

- **Hypersplénisme** : splénomégalie clinique et/ou échographique sans autre cause de pancytopenie ; moelle d'aspect normal au myélogramme.

- **Leishmaniose** : présence de leishmanies au myélogramme ; ou forte suspicion clinique et efficacité du traitement d'épreuve par Glucantime®.

- **Splénomégalie malarique hyperréactive (SMH)** : suspicion clinique (fièvre, splénomégalie) et amélioration après traitement prolongé par Nivaquine® pendant 1 à 3 mois.

- **Tuberculose** : tableau clinico-biologique en faveur d'une tuberculose et/ou présence de bacille de Koch au myélogramme à l'examen direct.

- **Néoplasie** : envahissement médullaire par des cellules anormales.

- **Pancytopenie d'origine médicamenteuse** : médicament et chronologie imputables.

- **Sepsis** : tableau clinique de sepsis sévère et/ou moelle de type inflammatoire au myélogramme ; amélioration avec le traitement antibiotique.

- **Pancytopenie liée à l'infection par le VIH** : sérologie VIH positive sans autre cause retrouvée (une splénomégalie n'exclut pas le diagnostic).

Afin de dégager d'éventuels éléments prédictifs de l'étiologie carencielle, les patients ont été séparés en 2

groupes (pancytopénies carencielles versus pancytopénies non carencielles étiquetées) afin de comparer leurs caractéristiques clinico-biologiques initiales. Les résultats des dosages biologiques étaient exprimés par leur moyenne et l'erreur standard à la moyenne (SEM). Le test du chi-2 était utilisé pour comparer la fréquence de certains symptômes dans chacun des 2 groupes. Les valeurs biologiques étaient comparées par le test t de Student en cas de distribution normale et par le test de Mann-Whitney dans le cas contraire.

RÉSULTATS

L'étude a porté sur 81 cas de pancytopenie (56 hommes et 25 femmes) de $31,0 \pm 1,5$ ans d'âge moyen. La population comprenait 47 Djiboutiens, 24 Ethiopiens, 2 Somaliens, 1 Erythréen et 1 Tanzanien, les autres patients étant de nationalité inconnue.

L'indice de masse corporelle (IMC) était en moyenne de $15,8 \pm 2,46$ (valeurs extrêmes de 11 à 24), 89 % des patients ayant un IMC inférieur à 18 et 47 % ayant un IMC inférieur à 16.

Le taux moyen d'hémoglobine était de $56,5 \pm 2,5$ g/l (valeurs extrêmes de 18,0 à 99,0), le taux moyen de leucocytes était de $2,1 \pm 0,1$ G/l (valeurs extrêmes de 0,6 à 3,0), le taux moyen de plaquettes était de $56,2 \pm 2,7$ G/l (valeurs extrêmes de 13,0 à 98,0 G/l) (Tableau I).

Quarante pancytopénies étaient en rapport avec une carence en folates et/ou en vitamine B12 (49 %) (Fig. 1). Une carence en folates était retrouvée chez 25 patients et une carence en vitamine B12 chez 18 patients. On retrouvait un hypersplénisme chez 7 patients (9 %). Le VIH était mis seul en cause dans 5 cas (6 %). Cinq pancytopénies étaient dues à une leishmaniose (6 %). La SMH était diagnostiquée chez 4 patients (5 %). Un sepsis sévère était retrouvé chez 3 patients (4 %). Enfin, la pancytopenie ne pouvait être expliquée dans 17 cas (21 %), le plus souvent du fait de la sortie ou du décès prématurés du patient, empêchant de réaliser les examens et le suivi. Aucune pancytopenie n'a pu être rapportée à une cause néoplasique, médicamenteuse ou tuberculeuse avec certitude.

Certains cas de pancytopénies considérées comme non carencielles étaient associés à des taux vitaminiques bas sans que les critères de pancytopenie carencielle ne soient

Tableau I - Valeurs moyennes de l'hémoglobine, du VGM, des leucocytes et des plaquettes en fonction de la cause de pancytopenie (moyenne \pm SEM).

	Hémoglobine (g/l)	VGM (fl)	Leucocytes (G/l)	Plaquettes (G/l)
Toutes	$56,5 \pm 2,5$	$83,8 \pm 1,6$	$2,1 \pm 0,1$	$56,2 \pm 2,7$
Carencielles	$47,4 \pm 0,3$	$91,2 \pm 2,1$	$2,1 \pm 0,1$	$46,5 \pm 3,5$
Hypersplénisme	$66,0 \pm 6,7$	$79,7 \pm 6,0$	$2,2 \pm 0,3$	$74,0 \pm 6,2$
HIV	$77,6 \pm 6,4$	$77,7 \pm 1,8$	$2,5 \pm 0,2$	$68,0 \pm 10,3$
Leishmaniose	$52,4 \pm 5,8$	$65,6 \pm 5,6$	$1,2 \pm 0,3$	$70,0 \pm 7,2$
SMH	$76,5 \pm 8,9$	$73,1 \pm 2,8$	$2,2 \pm 0,3$	$69,0 \pm 11,7$
Sepsis	$91,0 \pm 4,6$	$73,0 \pm 1,5$	$2,5 \pm 0,5$	$51,0 \pm 6,4$
Indéterminée	$59,6 \pm 5,6$	$79,7 \pm 2,8$	$2,1 \pm 0,2$	$58,6 \pm 7,4$

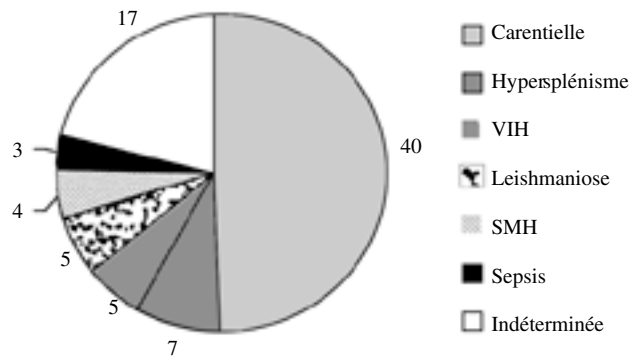


Figure 1 - Etiologie des pancytopénies. (SMH : splénomégalie mala- rique hyperréactive ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine).

strictement réunis (Tableau II). Ainsi, parmi les patients présentant une pancytopénie étiquetée non carentielle, des taux bas de folates étaient retrouvés chez 5 patients et des taux bas de vitamine B12 chez 1 patient, mais l'étiologie carentielle ne pouvait être affirmée en l'absence de myélogramme et de suivi permettant d'analyser la réussite du traitement vitaminique.

Tous les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 40 g/l sauf deux (valeur prédictive positive -VPP- 90%), ainsi que tous les patients ayant une thrombopénie inférieure à 35 G/l (VPP 100%) avaient une pancytopénie carentielle. De même, tous les patients ayant une anémie à moins de 60 g/l et une thrombopénie inférieure à 50 G/l avaient une pancytopénie carentielle (VPP 100%). Les leucopénies sévères, inférieures à 1 G/l, étaient toutes retrouvées chez des patients ayant une cause carentielle ou une leishmaniose.

Les 12 patients macrocytaires avaient tous une carence vitaminique. Cependant, parmi les 40 patients ayant une pancytopénie carentielle, seuls 11 patients avaient une macrocytose initiale. Neuf patients avaient même une microcytose, sans déficit martial associé.

Les patients ayant une pancytopénie carentielle avaient des taux initiaux d'hémoglobine et de plaquettes significativement plus bas ainsi qu'un VGM initial significativement plus élevé que les patients ayant une pancytopénie non carentielle (tableau III), les taux de leucocytes n'étant pas significativement différents. Par ailleurs, ces patients semblaient un peu plus âgés et avaient moins souvent une fièvre

Tableau II - Présence d'une carence vitamino-ferrique selon la cause de pancytopénie.

	B12	folates	fer	ferritine
Carences (n=40)	18	25	10	1
Hypersplénisme (n=7)	0	2	1	0
HIV (n=5)	1	1	2	0
Leishmaniose (n=5)	0	1	2	0
SMH (n=4)	0	1	4	0
Sepsis (n=3)	0	0	1	0
Indéterminée (n=17)	3	4	2	1
Total (n=81)	22	34	23	2

Tableau III - Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques entre les pancytopénies carentielles et non carentielles étiquetées.

	Pancytopénies carentielles (n=40)	Autres pancytopénies (n=25)
Age	34,3 ± 2,4	26,8 ± 2,0
IMC (kg/m ²)	16,0 ± 0,5	15,6 ± 0,5
Splénomégalie (%)	48,7	64,0
Fièvre (%)	48,7	68,0
Hémoglobine (g/l)	47,4 ± 3,3*	69,8 ± 3,9
VGM (fl)	91,2 ± 2,1*	75,3 ± 2,3
Plaquettes (G/l)	46,5 ± 3,5*	67,1 ± 4,0
Leucocytes (G/l)	2,06 ± 0,10	2,15 ± 0,14
Folates (µg/l)	2,1 ± 0,3*	5,0 ± 1,1
Vitamine B12 (ng/ml)	249,2 ± 60,9*	427,5 ± 73,0

*p<0,05

ou une splénomégalie, la différence n'étant cependant pas significative. L'IMC était identique dans les 2 groupes.

Seuls 2 patients avaient une carence martiale confirmée par des taux bas de fer et de ferritine. Ils avaient tous deux une anémie microcytaire. Leur pancytopénie était due pour l'un à un hypersplénisme ; l'autre pancytopénie n'était pas expliquée mais pouvait correspondre à une pancytopénie post-hémorragique. Les deux patients avaient présenté récemment une hémorragie digestive.

Sur l'ensemble de la population étudiée, 14 (17 %) patients avaient une sérologie HIV positive, sans que la pancytopénie soit directement liée au virus.

DISCUSSION

Cette étude a permis de réunir en 6 mois 81 cas de pancytopénie, ce qui constitue à notre connaissance la première série de cette importance dans la Corne de l'Afrique (2). Cette entité pathologique, bien que peu étudiée, représente un véritable problème de santé publique dans certains pays en voie de développement (3).

La population comprenait une majorité d'hommes. Il s'agit probablement d'un biais de recrutement, les femmes étant plus rarement et plus brièvement hospitalisées à Djibouti.

Les pancytopénies ont été retrouvées chez des patients le plus souvent très amaigris, sans que cette caractéristique semble spécifique d'une étiologie.

La prééminence de la pathologie carentielle, retrouvée dans près de la moitié des cas, a confirmé l'impression clinique initiale. Les carences en vitamine B12 et en folates étaient probablement expliquées par le mode d'alimentation djiboutien, pauvre en nourriture carnée et en végétaux (1), sources principales de vitamine B12 et de folates. La sécheresse du climat, avec pour conséquence la faible disponibilité en légumes sources de folates, a déjà été reconnue comme une situation à risque de pancytopénie carentielle (4). De plus, la cuisson des viandes est habituellement prolongée et

intense et donc susceptible de détruire une grande partie des vitamines. Les pancytopenies carencielles étaient caractérisées par les taux d'hémoglobine et de plaquettes les plus bas, jusqu'à 15 g/l pour l'hémoglobine, l'installation progressive de l'anémie permettant une adaptation remarquable de l'organisme. Nous ne pouvions pas différencier un déficit d'apport vitaminiq ue d'un éventuel syndrome de malabsorption.

La carence avérée en fer était rare et peut avoir été sous-estimée. On ne peut exclure des problèmes techniques à l'origine d'une moindre fiabilité du dosage du fer et de la ferritine. De même, ces dosages sont difficiles à interpréter en cas de syndrome inflammatoire associé, ce qui était parfois le cas. Cependant, il faut rappeler que la carence martiale n'est pas une cause habituelle de pancytopenie mais d'anémie isolée. Le mode d'alimentation djiboutien pourrait également expliquer cette particularité. En effet, la consommation de légumes secs (notamment de haricots blancs), riches en fer, est importante dans le pays et constitue un apport ferrique non négligeable. Par ailleurs, le fer n'est pas détruit par la cuisson intense, contrairement aux folates et à la vitamine B12. Enfin, dans le cas d'une carence vitaminiq ue préexistante, il est probable que les besoins en fer diminuent parallèlement à l'érythropoïèse et peuvent alors être satisfaits par un apport ferrique même faible.

Le diagnostic d'hypersplénisme excluait par définition le VIH, la SMH et la leishmaniose. Il correspondait souvent à des cirrhoses post-hépatitiques virales B ou C compliquées d'hypertension portale. Les hépatites virales sont en effet fréquentes à Djibouti (5), et ont été à l'origine de 2,48 % des hospitalisations à l'hôpital Peltier en 1996 (données non publiées). Il était difficile d'aller plus avant dans la recherche étiologique de l'hépatopathie du fait de notre incapacité à obtenir un dosage fiable des enzymes hépatiques pour des raisons techniques.

La leishmaniose viscérale a pu être diagnostiquée chez 5 patients, alors qu'aucun cas de tuberculose hémato-poïétique n'a été relevé, malgré la forte prévalence de la tuberculose à Djibouti (6). Ceci s'explique par la difficulté à retrouver le bacille de Koch à l'examen direct de la moelle. Par ailleurs, il nous était impossible d'obtenir en routine la culture du prélèvement médullaire sur milieu de Loewenstein ou une biopsie hépatique. Enfin, la plupart des patients tuberculeux djiboutiens étaient traités au sein d'un centre de lutte contre la tuberculose distinct de l'hôpital, ceci expliquant un probable biais de recrutement.

La pancytopenie était attribuée au VIH lorsque aucune autre cause n'était retrouvée. Le mécanisme de la pancytopenie était probablement multiple, associant les effets sur l'hématopoïèse d'éventuelles infections opportunistes responsables d'un syndrome inflammatoire, la dénutrition et l'action directe du virus sur les cellules sanguines (7). La sérologie était positive chez 17 % des patients quelle que soit la cause de la pancytopenie, contre 4,5 % chez l'ensemble des patients hospitalisés dans les services de médecine en 1996 (données non publiées). Ce virus jouait probablement un rôle propre, y compris dans les cas où une autre cause pouvait expliquer la pancytopenie. Une étude zimbabwéenne

récente a décrit le sida comme la 1^o cause de cytopénie multiple chez l'adulte (8).

La splénomégalie malarique hyperréactive n'était retrouvée que chez 4 patients. En effet, le paludisme sévit habituellement à l'état épidémique à Djibouti, alors que le SMH survient dans les zones d'endémie en cas d'exposition massive et répétée (9). Pendant la période de l'étude, les cas de paludisme ont été peu fréquents à Djibouti.

L'absence de pancytopenie d'origine médicamenteuse s'explique facilement par la faible disponibilité des médicaments pour les Djiboutiens. De même, l'absence de pancytopenie liée aux cancers s'explique surtout par la faible prévalence de ce type de pathologie à Djibouti (5), comme dans la plupart des pays en voie de développement.

Le nombre important de cas de pancytopenie carencielle diagnostiqués pendant les 6 mois de l'étude évoque une fréquence particulière de cette maladie à Djibouti, et probablement dans toute la Corne de l'Afrique, les patients étudiés étant souvent d'origine éthiopienne ou somalienne. Ces grandes carences vitaminiq ues ne s'associaient pas toujours à une macrocytose, ce qui peut s'expliquer par une carence associée en acides aminés susceptible de causer une anémie normo- ou microcytaire (10), ou par l'association à une carence en fer non diagnostiquée ou une hémoglobinopathie. D'autres études ont montré le caractère inconstant de la macrocytose dans les pancytopenies carencielles (11).

Cette région, rendue particulièrement aride par l'absence de ressources naturelles exploitables et par son climat exceptionnellement sec et chaud, n'est occupée que par des nomades le plus souvent démunis, dont l'alimentation est pauvre en vitamine B12 et folates non dénaturés (12).

Notre travail a permis de montrer la prépondérance de l'étiologie carencielle à l'origine des pancytopenies, à l'exemple d'autres travaux réalisés en Inde (13) ou au Zimbabwe (11).

Même si certains critères (anémie et/ou thrombopénie profondes) semblaient prédire de façon claire une carencielle, la réalisation du myélogramme reste indispensable afin d'éliminer d'autres étiologies, notamment la leishmaniose, à l'origine de cytopénies profondes. Aucun élément clinique ne pouvait cependant aider à prédire une carencielle.

Les pancytopenies sont fréquentes à Djibouti. Elles sont en majorité dues à des carences en vitamine B12 et folates, facilement et rapidement curables par un traitement substitutif peu coûteux et accessible, et qui constitue un véritable test thérapeutique. Un bilan complémentaire à la recherche des autres causes est cependant nécessaire afin d'éliminer une autre pathologie notamment infectieuse.

RÉFÉRENCES

- 1 - ACINA E, MORAND C, MAHDIA, MORAND JJ - La malnutrition en République de Djibouti : un problème majeur de santé publique. *Revue de l'ISERST* 1991 ; 5.
- 2 - TALARMIN F, HUGARD L, MION M *et Coll* - Les pancytopenies carencielles. *Ann Med Int* 1994 ; 145 : 159-162.

- 3 - RAIN JD, BLOT I, TCHERNIN G - Les carences foliques dans le tiers-monde. Folates et cobalamines *Progrès en hématologie* 1987; **9** : 169-173.
- 4 - MUKIIBI JM, PAUL B, MANDISODZA A- Megaloblastic anaemia in Zimbabwe. 1: Seasonal variation. *Cent Afr J Med* 1989; **35** : 310-313.
- 5 - MASSENET D, TOURAB SB, OMAR CS - Djibouti : face à une démographie explosive. *Med Trop* 1997; **57** : 233-238.
- 6 - RODIER GR, PARRA JP, KAMIL M *et Coll* - Recurrence and emergence of infectious disease in Djibouti city. *Bull World Health Organ* 1995; **73** : 755-759.
- 7 - FARCET JP, VAINCHENKER W - Manifestations hématologiques du SIDA. In « BRETON-GORIUS J, REYES F, ROCHANT H *et Coll* - L'hématologie de Bernard Dreyfus ». Flammarion-médecine-sciences ed, Paris, 1992, pp 1084-1103.
- 8 - MALYANGU E, ABAYOMI EA, ADEWUYI J, COUTTS AM - AIDS is now the commonest clinical condition associated with multilineage blood cytopenia in a central referral hospital in Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 2000; **4** : 59-61.
- 9 - GENTILINI M - Paludisme. In « Médecine tropicale ». Flammarion-Médecine-Science ed, Paris, 1993, pp 99-115.
- 10 - ZITTOUN J - Matériaux nécessaires à l'édification du globule rouge. In « BRETON-GORIUS J, REYES F, ROCHANT H *et Coll* - L'hématologie de Bernard Dreyfus ». Flammarion-médecine-sciences ed, Paris, 1992, pp 66-75.
- 11 - SAVAGE DG, ALLEN RH, GANGAIDZO IT *et Coll* - Pancytopenia in Zimbabwe. *Am J Med Sci* 1999; **317** : 22-32.
- 12 - HOUMED M, ALI H, DE CHABALIER F - De la clinique à la santé publique : anémies carentielles en République de Djibouti. *Développement et santé* 1991; **91** : 20-23.
- 13 - KHUNGER JM, ARULSELVIS, SHARMA U *et Coll* - Pancytopenia, a dinico-haematological study of 200 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2002; **45** : 375-379.

Consultations de Prévention des Maladies du Voyageur Centres de Vaccination anti-amarile des Hôpitaux d'Instruction des Armées

Ville	Consultation pour le public (ciens)	Renseignements téléphoniques (réservés aux médecins et pharmaciens)
BORDEAUX		
Hôpital Robert-Picqué Route de Toulouse	05 56 84 70 99 Du lundi au jeudi sur rendez-vous	05 56 84 70 38
BREST		
Hôpital Clermont-Tonnerre Rue du Colonel Fonferrier	02 98 43 76 16 Lundi et mercredi après-midi sur rendez-vous	02 98 43 76 16 02 98 43 73 24
LYON		
Hôpital Desgenettes 108 Boulevard Pinel	04 72 36 61 24 Du lundi au vendredi sur rendez-vous.	04 72 36 61 24 Vendredi matin sans rendez-vous
MARSEILLE		
Hôpital Laveran Boulevard Laveran	04 91 61 73 54 ou 56 du lundi au vendredi sur rendez-vous	04 91 61 71 13 04 91 61 72 32
METZ		
Hôpital Legouest 27 avenue de Plantières	03 87 56 48 62 Lundi, mercredi et jeudi après-midi sur rendez-vous	03 87 56 48 62
SAINT-MANDE		
Hôpital Bégin 69 avenue de Paris	01 43 98 50 21 Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	01 43 98 50 21
TOULON		
Hôpital Sainte-Anne Boulevard Sainte-Anne	04 94 09 93 60 Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	04 94 09 93 60