

Les Anémies carencielles de l'enfant

I/Introduction:

A/Définition: Ce sont des anémies liées à une carence en un ou plusieurs des éléments entrant dans la synthèse de l'hémoglobine :

- ❖ Carence en fer → anémie ferriprive
- ❖ Carence en B12-Acide folique → anémie mégalo-blastique
- ❖ Carence en vit c , cuivre, zinc.....

➤ L'anémie se définit: comme étant une baisse du taux d'Hb de 2DS de la valeur moyenne de la population normale.

Selon L'OMS :

< 110 g/L pour les enfants âgés de 6 à 59 mois

<115 g/L pour les enfants âgés de 6-11 ans

<120 g/L pour les enfants âgés de 12-15 ans

<120 g/L pour les filles âgés de >15 ans

<130 g/L pour les garçons âgés de >15 ans

B/Intérêt:

- ❖ Fréquence élevée des anémies ferriprives chez le nourrisson
- ❖ Besoins importants chez le nourrisson et à la puberté
- ❖ Prévention: Allaitement Maternelle, diversification précoce

II/Anémie par carence en fer:

A/Définition:

Elle est en rapport avec la diminution du fer disponible pour la synthèse d'hémoglobine, due à l'épuisement des réserves.

B/Intérêt:

- ❖ La plus fréquente des anémies dans le monde (problème de santé publique)
- ❖ Age: -Nourrisson 6 mois-2 ans

-puberté

Les anémies carencielles de l'enfant

- ❖ Etiologie prédominante: déficit d'apport
- ❖ Prévention:+++

C/Rappel sur le métabolisme du fer:

Le fer contribue à de nombreux processus physiologiques:

- ❖ Transport de l'oxygène
- ❖ Phosphorylation oxydative
- ❖ Métabolisme des neurotransmetteurs
- ❖ Synthèse de l'ADN

1/Répartition du fer dans l'organisme:

- Fer hémoglobinique: 65%
- Myoglobine: 5-10%
- Cytochromes et enzymes: 0,2%
- Fer de réserve: 30%: ferritine et hémosidérine: SRE
- Fer de transport: 0.08%: dans le plasma le fer circule lié à la transferrine (sidérophiline): chez le sujet normal, cette protéine n'est saturée qu'au 1/3 de sa capacité: CSS=30%

2/Métabolisme intra cellulaire du fer:

- Captation du fer sous forme ferrique
- Réduction de l'ion ferrique en ion ferreux [fer ferrique (Fe^{3+}) → fer ferreux (Fe^{+2})]
- Destinée de l'ion ferreux (3 pools)
 - Pool d'utilisation: protéines actives
 - Pool de stockage
 - Pool de régulation

3/Rôle du fer dans le développement cellulaire:

Le fer est indispensable pour le métabolisme et la croissance cellulaire ; Le métabolisme s'effectue en circuit fermé

4/Absorption du fer:

Elle se fait au niveau du duodénum et de l'iléon proximal: phénomène actif:10% des apports sont absorbés, mais en cas de carence jusqu'à 80% des apports sont absorbés

Les anémies carencielles de l'enfant

❖ L'absorption est:

- Inhibée par: phytates, oxalates, Phosphates
- Favorisée par: acide ascorbique, AA, sucres

5/sources du fer:

- ❖ Exogène: alimentation (foie, légumes secs, viande rouge, épinards, œuf, légumes verts, lait)
- ❖ Endogène: hémolyse physiologique

6/Besoins en fer:

Ils augmentent en fonction de la croissance, les pertes, et en période pré pubertaire:

Les besoins du nourrisson sont importants puisque de la naissance à 1 an il triple son poids.

- ❖ Petit poids de naissance et prématuré: 2-15mg/kg/j
- ❖ 1-3 mois: 1-15 mg/kg/j
- ❖ 4-10 ans: 10 mg/j
- ❖ Adolescence: 18mg/j

7/Les pertes:

Représentées par la desquamation cellulaire

8/les indicateurs d'évaluation du statut en fer:

***Marqueurs biologiques :**

- **Ferritine sérique** : en l'absence d'inflammation, d'hémolyse, d'atteinte hépatique ou de pathologie du métabolisme du fer, représente le reflet fiable des réserves en fer.

- **Coefficient de saturation de la Transferrine(Tf)** : Dans la circulation sanguine, le fer est lié à la Tf, seule protéine de transport qui permet sa distribution aux érythroblastes médullaires. À partir du dosage pondéral de la Tf sont calculés la capacité totale de fixation en fer de la Tf (CTFT) et le coefficient de saturation en fer de la Tf ($\text{fer sérique} / \text{CTFT} \times 100 \%$) qui reflète la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse.

- **RsTf (récepteurs solubles de la transferrine)** : Il s'agit de la forme circulante du récepteur membranaire de la Tf exprimé principalement par les précurseurs érythroïdes et régulé positivement par l'activité érythropoïétique et la carence en fer de la cellule. Dès le tout début du stade 2 de la carence martiale, le RsTf s'élève.

Les anémies carentielles de l'enfant

- **Hepcidine** : Cette protéine bloque la sortie du fer héminique recyclé par les macrophages et l'absorption intestinale du fer au niveau des cellules duodénales. Sa synthèse est abaissée dès le stade 1 de la carence en fer.

*Marqueurs hématologiques – indices érythroïdes :

- **Taux d'hémoglobine**: La carence en fer est la cause la plus fréquente d'anémie microcytaire hypochrome en pédiatrie.

- **Indices érythrocytaires (VGM, CCMH, TCMH) et réticulocytaires** : On peut retenir une valeur du CCMH $>30\mu\text{g g/dl}$ pour définir l'hypochromie, avec peu de variation selon l'âge. Le critère microcytose est en pratique davantage utilisé pour le diagnostic de carence martiale et à interpréter en fonction de l'âge : $\text{VGM} < 70\mu^3$ avant 2 ans, $\text{VGM} < 73\mu^3$ entre 2 et 6 ans, $< 80\mu^3$ au-delà.

- **Ret-He (contenu en hémoglobine du réticulocyte)**: Ce marqueur renseigne très précocement sur le niveau de synthèse de l'Hb, les réticulocytes circulants ayant une durée de vie de 2 jours contre 120 jours pour les GR.

- **Protoporphyrines érythrocytaires** : En cas de carence martiale, la ferrochélatase incorpore un atome de zinc à la place du fer dans le noyau protoporphyrine et forme la ZnPP (fraction de la protoporphyrine érythrocytaire liée au zinc) dont le dosage est très utilisé et peu coûteux, facile d'accès, beaucoup plus sensible et permet le suivi thérapeutique sous traitement martial.

- **Marquage du fer au niveau médullaire** : La diminution ou l'absence du fer dans les érythroblastes et macrophages de la moelle osseuse à la coloration de Perl's a été considérée comme l'examen de référence pour documenter de façon indiscutable la carence en fer.

Tableau 1 : Stades de la carence martiale

	Stade 1 Déplétion des réserves	Stade 2 Érythropoïèse déficitaire sans anémie	Stade 3 Anémie ferriprive
Ferritine sérique	Basse	Basse	Basse
Coefficient de saturation de la transferrine	Normal	Bas	Bas
RsTf	Normal	Augmenté	Augmenté
ZnPP	Normal	Augmentée	Augmentée
Ret-He	Normal	Bas	Bas
VGM	Normal	Normal	Bas
Taux d'Hb	Normal	Normal	Bas

RsTf : récepteurs solubles de la transferrine ; ZnPP : fraction de la protoporphyrine érythrocytaire liée au zinc ; Ret-He : contenu en hémoglobine du réticulocyte ; VGM : volume globulaire moyen des globules rouges ; Hb : hémoglobine.

Les anémies carencielles de l'enfant

D/conséquence de la sidéropénie:

- ❖ Sur l'érythropoïèse: ↓érythropoïétine → microcytose+hypochromie→ ↓ de la durée de vie des GR
- ❖ Sur les tissus à renouvellement rapide: phanères,muqueuses,digestif: ↓de la myoglobine→ ↓ force musculaire

E/Diagnostic positif:

1/Clinique:

1-1:syndrome anémique:

La pâleur cutanéomuqueuse est le symptôme majeur; les signes d'intolérance dépendent de l'importance de l'anémie et de la rapidité de sa constitution (polypnée, mauvaise tolérance cardiaque, troubles neurologiques)

1-2:signes extra-hématologiques:

- ❖ Retentissement sur la capacité physique à l'effort
- ❖ Retentissement sur les capacités intellectuelles et le comportement
- ❖ Retentissement sur la résistance aux infections
- ❖ Diminution de la thermogénèse
- ❖ Ralentissement de la croissance
- ❖ Koilonychie: ongles cassants devenant concaves
- ❖ Cheveux secs: chute
- ❖ Splénomégalie modérée: 10% des cas
- ❖ PICA (trouble du comportement alimentaire)
- ❖ Atteintes digestives (perlèche, glossite, malabsorption,...)

2/Biologie:

2-1:Hémogramme et indices érythrocytaires: anémie hypochrome, microcytaire:

- ❖ Hb↓ (+ importante que la ↓ des GR), Ht↓
- ❖ VGM=Ht/GR x10<80μ³ ((80-95)
- ❖ CCMH=Hb/Ht x100 <30% (32-34)
- ❖ TGMH=Hb/GRx10 <27pg (30+/-3)
- ❖ Leucocytes normaux ou peu diminués

Les anémies carencielles de l'enfant

- ❖ Taux de plaquettes: normal ou légèrement ↑ ou ↓

2-2:RDW: index de distribution des GR:11.5-14.5%

L'augmentation de cet index est un signe précoce de la carence martiale

2-3:frottis sanguin: GR hypochromiques, microcytaires avec anisocytose et poikilocytose

2-4:Réticulocytes: anémie arégénérative: taux de réticulocytes bas(↑ anémie sévère secondaire à un saignement)

2-5:TIBC ↑ (250-330μg/dl) : peut-être normale ou ↓: hypoalbuminémie, inflammation

2-6:CSS =Fer/TIBC ↓ :<16% (30%)

2-7:ferritinémie ↓<12ng/ml

2-8 :Fer sérique: (variations normales larges,variations diurnes et circadienne): ↓<70μg/100ml (70-120)

2-9:protoporphyrine érythrocytaire libre ↑ (15.5 +/- 8.3mg/dl)

2-10:Test thérapeutique

NB: médullogramme : n'est pas nécessaire

2-11:Autres examens:

- ❖ Atrophie villositaire
- ❖ Carence immunitaire cellulaire

F/Diagnostic étiologique:

1/carence d'apport:

Interrogatoire:

- ❖ Multiparité, grossesses rapprochées, gémellité, prématurité, PPN
- ❖ Allaitement lacté exclusif prolongé+diversification tardive,
- ❖ Alimentation déséquilibrée pauvre en protéines, riche en lacto-farineux
- ❖ Facteurs culturels et socio-économiques

2/Déperdition martiale: hémorragies répétées :

- Digestives (tableau2),
- ORL : épistaxis,

Les anémies carencielles de l'enfant

- Pulmonaire : hémosidérose pulmonaire idiopathique,
- Uro-génitales : hémorragie génitale (fille),...
- Iatrogène

Tableau2 : Principales causes des saignements chroniques d'origine digestive chez l'enfant.

Œsophage : Œsophagites, varices (hypertension portale)
Estomac : Gastrites, infection à Helicobacter pylori, ulcère gastroduodéal, prise répétée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
Intestin grêle : Diverticule de Meckel, angiomes, polypes et polyposes, maladie de Crohn, troubles de l'hémostase
Colon : Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, colites non spécifiques, polypes et polypose, angiomes
Rectum : Angiomes, fissures, ulcération

3/Malabsorption:

Tableau 3 : Syndromes et maladies entraînant une malabsorption du fer chez l'enfant.

1) Résections intestinales (syndrome du grêle court)
2) Pullulations bactériennes (anomalies de la motricité intestinale : pseudo-obstructions intestinales chroniques, maladie de Hirschsprung, entérocolites)
3) Lymphangiectasies intestinales
4) Atrophies villositaires – maladie cœliaque – malnutrition protéino-énergétique – allergie aux protéines du lait de vache à forme digestive – infection à Giardia intestinalis (lamblases) – déficits immunitaires et atrophies villositaires syndromiques
5) Parasitoses digestives
6) Géophagie, pica, pagophagie
7) Chirurgie bariatrique (bypass, gastrectomie en manchon)

Syndrome de PICA : perversion du goût poussant les enfants à absorber des substances non alimentaires : terre/argile (géophagie);cheveux (trichophagie), il associée: RSP, H/SPM, anémie ferriprive, le traitement martial corrige l'anémie et les troubles du comportement.

4/Exagération des besoins:

Croissance anormalement rapide (PPN), cardiopathies congénitales cyanogènes avec polyglobulie, hémolyse chronique, IRC, mucoviscidose.

G/Diagnostic différentiel:

1/Anémie inflammatoire:

Qu'elle soit normo- ou microcytaire, l'anémie inflammatoire reste le plus souvent de degré modéré.

L'index RsTf/ferritine et plus récemment le dosage d'hepcidine permettent de mieux différencier anémie inflammatoire et anémie carencielle

Dans l'anémie inflammatoire, les réserves en fer (et la ferritine) sont normales ou augmentées, mais séquestrées dans les macrophages, non disponibles pour l'érythropoïèse.

2/ Anémies mixtes :

En cas d'anémie mixte, l'index RsTf/ferritine est plus élevé et le dosage de l'hepcidine plus abaissé qu'en cas d'anémie inflammatoire isolée

3/ Thalassémie :

La carence en fer a la même présentation hématologique qu'une thalassémie mineure où microcytose et hypochromie résultent du défaut de synthèse des chaînes α et β -globine.

La confirmation du diagnostic pour la β -thalassémie repose sur l'électrophorèse de l'Hb.

Une augmentation des taux de ZnPP et du RsTf est fréquente dans les thalassémies mineures.

Une carence en fer associée au trait thalassémique aggrave l'anémie et peut diminuer le taux d'HbA2 qu'il faut alors contrôler après correction de la carence.

4/Anémies microcytaires rares constitutionnelles :

Il s'agit notamment des anémies sidéroblastiques, certaines porphyries, l'atransferrinémie congénitale,...

Sidérémie et coefficient de saturation sont abaissés alors que la ferritinémie est le plus souvent normale

Les anémies carencielles de l'enfant

Tableau 5 : Modifications des marqueurs du métabolisme du fer et des indices érythrocytaires en fonction du type d'anémie

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire / maladie chronique	Anémie mixte	Trait thalassémique
Taux d'Hb	Bas+///	Bas+	Bas+///	normal ou bas
VGM	bas	normal ou bas	bas	Très bas
Sidérémie	Basse+	Basse+	basse	normale
Transferrine	élevée	normal ou basse	variable	normale
Coefficient de saturation	bas	normal ou bas	bas	normal
ZnPP	Elevée++	normale ou un peu élevée	Elevée+	normale ou élevée
RsTf	Elevé++	normal	élevé	élevé
Ret-He	bas	normal	bas	bas
Marqueurs de l'inflammation	bas	élevés	élevés	bas
Ferritine	basse	normale ou élevée	variable	normale
Ratio RsTf/ferritine	Elevé++	normal ou bas	Elevé+	normal ou élevé
Hepcidine	Basse++	élevée	variable	normal ou bas

Hb : hémoglobine ; VGM : volume globulaire moyen des globules rouges ; ZnPP : fraction de la protoporphyrine érythrocytaire liée au zinc ; RsTf : récepteurs solubles de la transferrine.

H/Traitement:

1/Buts:

- ❖ Corriger l'anémie et restaurer les réserves
- ❖ Traiter la cause

2/Traitement curatif:

2-1 oral: fer ferreux:5-10 mg/kg/j: 3 x /j(une seule prise si effets secondaires) +TRT adjuvant :acide ascorbique

- ❖ Effets secondaires: coloration noire des selles, troubles digestifs
- ❖ Durée: 2 mois après la normalisation de l'Hb≈6 mois

Les anémies carencielles de l'enfant

- ❖ Réponse réticulocytose survient 5-10 jours

2-2 voie parentérale:

- ❖ Dextrans de fer: IM: efficaces/tolérés

Si intolérance digestive au TRT oral, maladie intestinale sévère, hémorragie chronique

- ❖ IV: IRC et hémodialyse

2-3 Transfusion sanguine: Hb<4g/dl, défaillance cardio vasculaire, atrophie villositaire

2-4 TRT étiologique:

- ❖ Correction du régime diététique
- ❖ Correction des troubles de l'absorption intestinale
- ❖ Traitement étiologique des déperditions sanguines

3/TRT préventif:

- ❖ Régime alimentaire équilibré pour la femme enceinte +supplémentation en fer (3em trimestre)
- ❖ À la naissance éviter la ligature trop précoce du cordon
- ❖ Encourager l'allaitement maternel: 6 mois
- ❖ Diversification à temps, privilégier les céréales enrichies en fer
- ❖ Supplémentation systématique du prématuré: 2mg/kg/j:1mois-12mois
- ❖ Prévention des malnutritions P-E et du rachitisme carenciel (vit D)
- ❖ Chez l'enfant et l'adolescent: régime riche en protéines animales

III/Anémies mégaloblastiques:

A/Définition: C'est une carence en vit B12 et/ou en folates (acide folique:B9)

B/Rappel sur le métabolisme de la vit B12 et des folates:

B12, B9: non synthétisées par l'organisme

1/Vit B12 (cobalamine):

- ❖ Synthèse: par des microorganismes animaux

Les anémies carencielles de l'enfant

- ❖ Aliments: viande, foie, poisson, produits laitiers
- ❖ Besoins: 1-2 μ g/j
- ❖ Réserves: foie=2-3mg (3-4 ans)
- ❖ La vitamine B12 apportée par l'alimentation est fixée par une protéine vectrice : le facteur intrinsèque : synthétisé par la muqueuse gastrique
- ❖ Absorption: iléon : complexe FI-vit B12
- ❖ Transport: transcobalamines II
- ❖ Rôle: synthèse de l'ADN

2/vitamine B9:

- ❖ Aliments: légumes verts, salades, fruits secs, protéines animales, LF, LV, lait de chèvre est dépourvu
- ❖ Besoins: 60 μ g/j si <1 an, 100 μ g/j 1-12 ans, 200 μ g/j 12-19 ans.
- ❖ Réserves: foie=10-15 mg (4 mois)
- ❖ Absorption: jéjunum
- ❖ Rôle : synthèse de l'ADN

C/Physiopathologie:

Le déficit en facteurs antipernicieux entraîne:

- ❖ Au niveau sanguin: Défaut de synthèse de la thymine → absence de réplication de l'ADN → asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique → mégaloblastose + macrocytose → hémolyse (avortement) intramédullaire → pancytopénie périphérique qualitative
- ❖ Au niveau digestif: atrophie villositaire → malabsorption + glossite
- ❖ Syndrome neuro-anémique:
 - Carence B12 → démyélinisation (SD cordonal post, Sd pyramidal)
 - Carence en folates → neuropathie périphérique + ataxie

Les anémies carencielles de l'enfant

D/Diagnostic positif:

1/Clinique:

- ❖ Anorexie, diarrhée, vomissements, stagnation pondérale, pâleur, hypotonie, glossite (adulte)
- ❖ Su ictère, SPM, purpura ecchymotique (déficit en acide folique)
- ❖ Signes neurologiques:
 - Au début: paresthésie, fatiguabilité à la marche, crampes musculaires, abolition de la sensibilité profonde
 - Stade avancé: Sd cordonal post (troubles de la sensibilité profonde+ataxie); Sd pyramidal (Babinski bilatéral, hypertonie, hyperreflexie ostéotendineuse)
 - Evolution terminale: paraplégie spasmodique

2/Biologie:

2-1:hémogramme:

- ❖ GR↓↓;Hb et Ht ↓
- ❖ Macrocytose : VGM>100 μ^3
- ❖ Normochromie; TGMH>33pg
- ❖ Leuconéutropénie +thrombopénie modérée (carence en acide folique)
- ❖ Taux de réticulocytes ↓(arégénérative) ou parfois normal

2-2:frottis sanguin:

- ❖ Macrocytose, poikilocytose, PN hypersegmentés,
- ❖ Macrothrombocytose

2-3:médullogramme:

Il confirme le caractère mégaloblastique de l'anémie (érythroblastes basophiles)

2-4:Signes d'hémolyse intra médullaire: Fer sérique + ferritine + Blb + LDH:↑

2-5:dosage plasmatique de la vit B12 et des folates: ↓

- ❖ Folates sériques=5-15 $\mu\text{g/l}$ (nle)
- ❖ Folates érythrocytaires=200 $\mu\text{g/l}$ (nle)

Les anémies carencielles de l'enfant

❖ B12=200-500 µg/l (nle)

2-6:Autres tests à visée étiologique:

❖ Test de Schilling: confirmer la malabsorption de la B12 et situer son niveau (gastrique, iléal)

❖ Test de charge en acide folique: malabsorption B9

❖ Dosage du facteur intrinsèque

❖ Dosage de la transcobalamine

2-7 Test thérapeutique:

E/Diagnostic étiologique:

1/carence en acide folique:

1-1 carence d'apport:

❖ MPE, régime pauvre en légumes verts/viande/abats, mère ayant une carence en B9

❖ Prématurité: stock insuffisant

❖ Alimentation exclusive par le lait de chèvre

1-2 carence d'absorption:

Maladie cœliaque, maladie inflammatoire intestinale, mucoviscidose

1-3 Excès d'utilisation:

Anémie hémolytique chronique, syndrome hémorragique, leucémie aigue

1-4 carence iatrogène:

Antimitotique (méthotrexate), triméthoprime, pentamidine, phénobarbital

1-5 pertes excessives: Psoriasis, IRC (hémodialyse)

2/carence en B12:

2-1 carence d'apport:

❖ Malabsorption intestinale, maladies inflammatoires de l'intestin (crohn,RCH)

❖ MPE, enfants nés de mères végétariennes

Les anémies carencielles de l'enfant

2-2 malabsorption:

- ❖ Déficit congénital en FI ou anomalie fonctionnelle
- ❖ Maladie de Biermer: gastrite atrophique auto-immune avec absence de sécrétion de FI et achlorhydrie
- ❖ Maladie d'Imerslund: absence de récepteurs iléaux spécifiques du complexe FI-B12

2-3 Anomalie du transport:

Déficit en transcobalamine II: anémie + infections à répétition

2-4 carence iatrogène:

colchicine, néomycine

F/Diagnostic différentiel:

- ❖ Macrocytose sans anémie: pathologie hépatique, hypothyroïdie
- ❖ Mégaloblastose iatrogène: méthotrexate
- ❖ Association avec l'anémie ferriprive : Macrocytose+hypochromie+fer↓
- ❖ Etat pré leucémique

G/traitement:

1/Buts:

- ❖ Corriger le déficit et les anomalies qui en résulte
- ❖ Prévenir la rechute (TRT étiologique)

2/Carence en folates:

- ❖ Per os: Acide folique cp 5 mg : 5-15mg/j
- ❖ IV/IM: acide folinique: 5mg: blocage du métabolisme de l'acide folique
- ❖ Crise réticulocytaire : 4-7 jours
- ❖ Hb se normalise en 15 j-1 mois (durée du traitement 2 mois)
- ❖ Si anémie hémolytique chronique: acide folique en discontinue

3/Carence en vit B12:

- ❖ Formes secondaires: carence d'apport: traitement étiologique+B12 en injection

Les anémies carencielles de l'enfant

- ❖ Formes primaires: Biermer, Imerslund: traitement à vie:
- Traitement initial: 500-1000 $\mu\text{g}/\text{j}$ (permet au stock hépatique de se reconstituer)
- Crise réticulocytaire: 3-8 jours
- Après normalisation des chiffres des GR: injection hebdomadaire de 500-1000 μg , et après quelques semaines traitement d'entretien: 1000 $\mu\text{g}/\text{trimestre}$

IV/Autres anémies:

- ❖ Carence en vit c: 50-100mg/j
- ❖ Rachitisme carenciel, MPE
- ❖ Déficit vit: B2, B6, vit E/carence en cuivre

V/Conclusion :

La carence martiale domine les anémies carencielles et constitue de ce fait un véritable problème de santé publique.