

Les anémies carentielles de l'enfant

1. Introduction

Définition :

L'anémie est définie par la diminution du taux d'hémoglobine (Hb) en dessous de 2 déviations standards par rapport à la moyenne. Les normes du taux d'Hb varient en fonction de l'âge. On retient une anémie quand l'Hb est inférieur à 10g/dl entre 3 et 24mois, inférieur à 11,5g/dl entre 2 et 12ans, moins de 12g/dl chez la fille et 13/dl chez le garçon de 12 à 18ans.

	Nouveau-né	3 – 6 mois	6 mois- 2ans	2 – 6ans	6- 12ans	12- 18ans garçon	12- 18ans filles
Hb moy g/dl	16,5	11,5	12,5	12,5	13,5	14,5	14
-2 DS g/dl	13,5	9,5	10,5	11,5	11,5	13,5	12

Les facteurs nécessaires à l'érythropoïèse sont nombreux : Le fer, Les vitamines B9, B12 (facteurs anti pernicioeux), Vit C, B1, B2, B6, les proteines, les hormones (érythropoïétine). La carence en un ou plusieurs de ces facteurs peut conduire à une anémie carentielle.

Intérêt

Fréquence : La carence en Fer est actuellement la plus fréquente des carences nutritionnelles. La carence martiale est la première cause d'anémie en pédiatrie.

Besoins : les besoins en fer sont particulièrement importants chez l'enfant en raison de la croissance, le risque de carence est augmenté.

La prévention : certaines de ces anémies carentielles peuvent être prévenues

2. Anémie par carence en Fer

2.1 Rappel physiologique du métabolisme du Fer

Rôle du Fer

Le fer est un métal indispensable à la vie cellulaire dans des fonctions variées : transport d'oxygène, transport d'électrons, fonctionnement enzymatique.

Répartition du Fer dans l'organisme

Fonction	Composé	% du fer total
Fer fonctionnel	Hémoglobine	70%
	Myoglobine	3 – 5%
	Enzymes héminiques	< 0,5%
	Enzymes non héminiques	< 0,5%
Transport	Transferrine	< 0,5%
Réserves	Ferritine (facilement mobilisable)	10 - 15%
	Hémosidérine (difficilement mobilisable)	10 - 15%

Métabolisme du Fer

Il se fait selon un circuit fermé. Le Fer nécessaire quotidiennement à l'érythropoïèse provient essentiellement de la dégradation des globules rouges sénescents et du recyclage du fer héminique par les macrophages. Les quelques mg de Fer qui entrent chaque jour par voie digestive permettent de compenser les pertes dues aux micro-saignements ou à la desquamation des cellules épithéliales.

- **Sources et Absorption** : le fer existe dans les aliments sous forme héminique (dans la viande rouge surtout, abats, poissons), qui est absorbé à 10 – 25% et sous forme non-héminique (les légumes, lait, oeufs) ou il est absorbé à moins de 10%. L'absorption du Fer non-héminique est augmenté par la vitamine C, l'acidité gastrique, les sels biliaires, mais diminué par les phytates, les phosphates, les fibres, et le calcium. Le Fer est absorbé par les entérocytes duodénaux. Au pôle apical, le Fer non héminique (à l'état ferrique Fe 3+) est réduit en Fer ferreux (Fe 2+) et transporté à travers les membranes grâce au transporteur des cations divalents (DMT1). Dans l'entérocyte, le Fer est soit stocké dans la ferritine, soit transporté vers le pôle vasculaire. Il sort de l'entérocyte grâce à la ferroportine ; il est alors oxydé en Fe3+ et pris en charge par la transferrine.
- **Homéostasie du fer** : En situation physiologique, la concentration plasmatique du fer varie de 10 à 30µmol/l. Cette homéostasie dépend de l'hepcidine hormone peptidique de 25 acides aminés, synthétisé dans le foie et sécrété dans le sérum.

C'est un régulateur négatif de l'absorption intestinale du fer et du recyclage du fer héminique par les macrophages, qui a une action inhibitrice sur la ferroportine exprimée à la surface des cellules. La carence en fer réprime la synthèse de l'hepcidine.

- Transport : le fer est transporté par la sidérophylline

Contenu en Fer de l'organisme et besoins en Fer

Au cours de la grossesse, le fœtus accumule du Fer. Cette mise en réserve s'effectue, pour sa part la plus importante, pendant le dernier trimestre de la grossesse. Seules une carence maternelle sévère ou une prématurité réduisent le stock néonatal.

A sa naissance à terme, le nouveau-né dispose d'un stock de Fer de 75mg/Kg dont 75% se situent dans l'hémoglobine circulante. Dans les mois puis les années suivantes, l'organisme doit disposer d'un apport martial suffisant pour s'adapter aux besoins de la croissance (0,25 à 0,5mg/24h), à la compensation des pertes digestives, cutanées ou urinaires (0,045 mg/Kg/24h) ; soit au total de 0,5 à 1mg/24h. Ces réserves à la naissance ne lui confèrent qu'une autonomie limitée, ne dépassant pas l'âge de 4 à 6 mois. L'apport martial doit permettre de doubler ce stock à l'âge de un an et de le quadrupler à 3 ans.

Besoins en fer chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant
Nouveau-nés à terme <ul style="list-style-type: none"> - Fer corporel = 75mg/Kg dont 75% sous forme d'hémoglobine - Absorption de 0,4 à 0,6 mg/j de fer nécessaire
Nouveau-nés prématurés <ul style="list-style-type: none"> - Fer corporel à la naissance : environ 64mg/kg - Absorption de 2mg/kg/j de fer nécessaire
Apports recommandés chez le nourrisson et l'enfant * <ul style="list-style-type: none"> - 11mg/j entre 5 et 12 mois - 7mg/j entre 1 et 3ans - 10mg/j entre 4 et 12 ans - Adolescents : Filles 16mg/j Garçons 13mg/j

*Lorsqu'une diversification alimentaire est envisagée chez le nourrisson seulement environ 10% du fer est absorbé.

Les 3 phases évolutives de la carence martiale

- **1^{ère} phase** : infraclinique, correspond à la diminution des stocks de fer au niveau du foie, de la rate, de la moelle osseuse et se manifeste par une baisse de la ferritine sérique.
- **2^{ème} phase** : diminution du transfert de fer en direction des globules rouges. Le coefficient de saturation de la transferrine diminue avec augmentation de la capacité totale de fixation du fer.

- **3^{ème} phase** : apparition de l'anémie microcytaire.

Conséquences de la carence en Fer

L'anémie : la carence en fer entraîne une diminution de la synthèse de l'hémoglobine

Croissance : les besoins en fer chez l'enfant sont importants liés à la croissance. La carence en fer va retentir sur la croissance.

Le développement cérébral : le fer a un rôle dans le développement et le fonctionnement cérébral. Il est un élément essentiel pour la synthèse de la dopamine. Une carence en fer peut affecter le développement neurologique et cognitif de l'enfant (troubles des apprentissages, troubles du comportement et de l'attention, troubles du sommeil).

Les infections à répétition : pourraient découler d'une diminution des moyens de défense de l'hôte et il semble que la carence en fer altère l'immunité cellulaire, modifie les sous populations lymphocytaires et réduise les capacités de bactéricidie des polynucléaires.

2. 2 Diagnostic positif de l'anémie par carence en Fer

Les signes d'appel : L'anémie par carence en fer s'installe progressivement.

- Pâleur, asthénie, irritabilité
- Susceptibilité accrue aux infections ORL, pulmonaires et digestives
- Malaise chez les adolescents
- Retentissement sur les phanères et les muqueuses : glossite, ongles cassants, perlèches péri-labiales.
- trouble du comportement alimentaire comme le PICA tel que la géophagie (mange de la terre),
- anorexie, mauvaise croissance
- Exceptionnellement, des formes bruyantes à type d'ischémie cérébrale (thrombose) ont été décrites
- Retard du développement psychomoteur

L'examen physique

- Pâleur, décoloration des conjonctives, des plis des paumes des mains et plantes des pieds
- Splénomégalie, hépatomégalie modérées et inconstantes
- Souffle systolique fonctionnel

Les signes hématologiques

Rappel du calcul des indices hématimétriques

VGM (volume globulaire moyen) = Hématocrite / Nombre de GR X 10

CCMH (concentration corpusculaire moyenne en HB = HB / Hématocrite X 100
TCMH (teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine) = HB/ nombre de GR

-L'anémie est microcytaire et hypochrome (CCMH < 30%), le nombre de GR augmenté (pseudopolyglobulie)

Le VGM doit être interprété en fonction de l'âge : il y a microcytose quand le VGM est inférieur à 70 fl avant un an, 73 fl entre deux et six ans et 80 fl après six ans.

- taux de plaquettes peut être augmenté (500 000- 700 000/mm³)
- le taux de réticulocytes est normal ou abaissé
- RDW augmenté : indice de distribution de la taille des GR (normal = 14% - 15%)
- Frottis sanguin : microcytose, hypochromie, anisocytose, poikilocytose, ellyptocytose

Signes biochimiques

- Ferritine abaissée : moins de 12ng/ml, moins de 10ng/ml chez les moins de un an)
- Fer sérique bas (normal : 70 à 120 µg/100ml)
- Coefficient de saturation de la sidérophiline est bas < 10 – 12%
- TIBC (total Iron Blood Capacity) qui mesure indirectement la transferrine est augmentée (Nle : 250 à 330 µg/100ml)
- D'autres marqueurs tels que le dosage des récepteurs solubles de la transferrine dans le sérum et la protoporphyrine libre érythrocytaire sont élevés mais ne sont pas de pratique courante.

2.3 Diagnostic différentiel

Il se pose avec les autres anémies microcytaires hypochromes

- **L'anémie inflammatoire** : les syndromes inflammatoires entraînent des anémies peu régénératives microcytaires avec fer sérique diminué, transferrine diminué, coefficient de saturation normal et ferritine normal ou augmentée. Ces anémies sont liées à un défaut de distribution du fer à l'érythroblaste. Le diagnostic est effectué dans un contexte de maladie inflammatoire, néoplasique, infectieuse (lymphomes, maladies de système, rhumatisme chronique, maladies inflammatoires digestives, tuberculose,...).
- **La thalassémie** : les sujets porteurs d'un trait thalassémique ont une microcytose
- **Les anémies sidéroblastiques** : groupe d'anémies liées à un défaut congénital ou acquis d'incorporation du fer dans l'hème. Ceci aboutit à une accumulation de fer en périphérie de l'érythroblaste lui donnant un aspect de sidéroblaste ou érythroblaste en couronne.

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Trait thalassémique
ferritine	bas	Normal ou élevé	normal
Fer sérique	bas	bas	normal
TIBC	augmenté	bas	normal
Coefficient de saturation	bas	Peu diminué	normal
VGM	bas	Bas ou normal	bas
RDW	augmenté	augmenté	normal

2. 5 Diagnostic étiologique

1 . Réduction du stock de fer à la naissance

- Carence martiale maternelle
- Un faible poids de naissance ou des pertes sanguines néonatales
- Prématurité
- Clampage précoce du cordon ombilical

2 . Défaut d'apport : c'est la cause la plus fréquente. Allaitement maternel exclusif prolongé, alimentation avec du lait de vache avant un an, niveau socio-économique bas (peu d'aliments riches en fer).

3 . Malabsorption : maladie coeliaque, allergie aux protéines du lait de vache

4 . Saignement chronique : allergie aux protéines du lait de vache, oesophagite sur reflux, gastrite à *Helicobacter pylori*, ulcère, polype, diverticule de Meckel, malformations vasculaires digestives, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, saignement urinaire, ménométrorragies de la jeune fille

2. 6 Traitement de l'anémie par carence en Fer

Traitement curatif

1. Buts

Il faut corriger l'anémie, reconstituer les réserves et traiter l'étiologie.

2. Les armes

- **Le fer par voie orale** : un traitement oral par les sels de fer (il faut préférer le fer ferreux) à la dose de **3 à 6mg/Kg/j** chez l'enfant selon la sévérité de l'anémie, avant les repas en une ou deux prises. Chez l'adolescent on donne 60 mg à 65 mg de fer élément en 2 à 4 prises.

Effets indésirables : diarrhée, constipation, nausées, douleurs gastriques. On peut dans ce cas tenter de modifier les horaires de prise (au milieu des repas), de réduire les doses, en prolongeant la durée du traitement, de modifier le sel de fer utilisé. Il faut informer les parents de la coloration noire habituelle des selles au cours du traitement.

- **Les préparations de fer intra veineux** : doivent être réservées aux rares patients qui ne supportent pas du tout la voie orale, qui ont un saignement si important que cette voie ne corrige pas le stock martial, ou qui ont une malabsorption. Elles font courir un risque de réaction allergique et anaphylactique.
- **La transfusion sanguine** : elle n'est habituellement pas justifiée car ces anémies sont le plus souvent chroniques et bien tolérées d'une part, et l'activité érythroïdétique se restaure très rapidement sous traitement martial. Elle est indiquée en cas de mauvaise tolérance clinique de l'anémie.

3. Evaluation de la réponse au traitement

Le traitement martial entraîne une réponse réticulocytaire dès le 4^{ème} jour, maximale les 7^e – 10^e jour. L'augmentation du taux d'hémoglobine de 1 à 2g/l confirme le diagnostic d'anémie par carence en fer.

En l'absence de normalisation de l'hémoglobine et du bilan martial, il faut alors évoquer :

- Une malabsorption : maladie coeliaque, gastrite à Helicobacter pylori
- Un saignement chronique digestif : polype, ulcère, diverticule de Meckel, malformations vasculaires digestives, maladie inflammatoire du tube digestif, ankylostomiasés..
- Chez les jeunes filles, pertes excessives de fer liées aux menstruations
- Rechercher un syndrome inflammatoire : le fer est stocké dans les macrophages et n'est pas utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine.

4. Le traitement étiologique

- Corriger les erreurs diététiques
- Traitement d'une hémorragie ou malabsorption

Traitement préventif

- Supplémenter les femmes enceintes en fer

- Encourager l'allaitement maternel jusqu'à l'âge de 6 mois puis diversification
- Après l'arrêt de l'allaitement maternel, l'alimentation doit apporter des aliments enrichis en fer. La diversification doit introduire à 6 mois la viande, des céréales enrichies.
- En l'absence d'allaitement maternel, recommander l'usage de laits infantiles qui sont enrichis en fer.
- Eviter le lait de vache avant un an. Actuellement, les laits de croissance pour les enfants âgés de 1 an à 3ans (en relais du lait de suite) sont enrichis en fer.
- Traiter **préventivement** les enfants à risque : Prématurés et enfants de Petit Poids de naissance 2 mg/kg/jour de Fer médicinal dès l'âge de 1mois jusqu'à un an.

Commentaire [L1]:

3. Anémies par carence en facteurs Anti perniciox: B9 et B12

3.1 Rappel

La B12 est synthétisée par les micro-organismes d'où sa présence en grande quantité dans les protéines animales (foie, viande de bœuf, œufs). La vit B12 alimentaire se lie normalement au facteur intrinsèque (FI) sécrété par la muqueuse gastrique de la région du fundus et présent dans le suc gastrique. Le complexe FI-B12 se fixe sur des récepteurs spécifiques au niveau de l'iléon (cubiline) et pénètre dans l'entérocyte. La B12 passe dans le sang portal liée à la transcobalamine II qui va délivrer la B12 à la moelle et les autres tissus. La B12 est stockée au niveau du foie, capable d'assurer les besoins de l'organisme pendant 3 à 4 ans.

Les folates forment un groupe important de composés dérivés de l'acide ptéroylglutamique (folique) par réduction, addition de groupes carbonés isolés, par exemple méthyle ou formyle, et, dans les cellules, de l'addition de 5 ou 6 fragments glutamate supplémentaires. Les folates sont présents en grande quantité dans les légumes verts frais, les fruits secs et frais, les céréales, le foie et le jaune d'œuf. Ils sont absorbés par la partie haute de l'intestin avec conversion de toutes les formes naturelles en 5 méthyl tétra hydrofolate.

3.2 Physiopathologie

Les carences en vitamines B12 et/ ou folates entraînent un trouble de la synthèse de la déoxythymidine, précurseur de la thymidine nécessaire à la synthèse de l'ADN. L'anomalie de la synthèse de l'ADN entraîne une diminution du nombre de mitoses érythroblastiques, ce qui aboutit à une macrocytose globulaire, à un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique (l'hémoglobinisatoin se poursuit mais la maturation nucléaire est retardée), à une hémolyse intramédullaire des érythroblastos et à une érythropoïèse inefficace.

La vit B12 intervient dans la synthèse de l'ADN, et un trouble de cette synthèse se traduit au niveau de la moelle osseuse par une mégaloblastose et un avortement intramédullaire de l'érythropoïèse. La dystrophie mégaloblastique atteint en fait les lignées érythroblastique, mégacaryocytaire, et tous les tissus à multiplication active (muqueuses digestives).

Le déficit en B12 entraîne des lésions nerveuses par trouble de la synthèse de composants myéliniques.

3.3 Les signes cliniques

- Anorexie, irritabilité, diarrhée, vomissements, stagnation pondérale
- glossite rare chez l'enfant
- Lésions cutanées et muqueuses
- Pâleur d'installation progressive, parfois teint jaune paille lié à un subictère.
- Susceptibilité aux infections
- Atteinte neurologique : mouvements anormaux, crises convulsives, retard psychomoteur chez le nourrisson (l'IRM montre une atrophie cérébrale, un défaut de myélinisation), neuropathie sensitive bilatérale des membres inférieurs chez l'enfant plus grand retard psychomoteur.

3.4 Les signes biologiques

- Anémie arégénérative, macrocytaire le VGM dépasse habituellement 100 fl, souvent accompagnée d'une leucopénie et d'une thrombopénie.
- Frottis sanguin : anisocytose avec macrocytose, anisochromie, poïkilocytose, polynucléaires hypersegmentés.
- La moelle est très riche avec une hyperplasie érythroblastique, des signes importants de mégaloblastose prédominant sur les érythroblastes mais intéressant aussi les autres lignées : excès de formes jeunes basophiles donnant un aspect de moelle bleue.
- Dosages sériques de la B12 et des folates, mais aussi dans les érythrocytes pour les folates. Dans les carences en B12, les folates sériques sont normaux mais les folates intra-érythrocytaires sont diminués.
-

3.5 Les étiologies chez l'enfant : Elles sont primaires ou secondaires

Causes de carence en B12

- Les troubles du métabolisme intracellulaire de la B12
- Le déficit congénital en transcobalamine II (anomalie de transport de la B12)
- Enfant allaité par des mères végétariennes
- Malabsorptions d'origine intestinale : elles se rencontrent après résection du grêle, maladie de Crohn, pullulations bactériennes (sténose du grêle, anse borgne), Botriocéphale (transforme la B12 en métabolites entrant en compétition dans l'absorption de la B12).

- Maladie de Biermer rare chez l'enfant : par déficit en facteur intrinsèque lié à une gastrite auto-immune avec anticorps anti FI , anticorps anti cellules pariétales gastriques. D'autres manifestations auto-immunes sont souvent associées.
- Maladie d'Imerslund- Gräsbeck par déficit en cubiline : il existe une protéinurie sans autres anomalies rénales et une malabsorption élective de la B12.

Causes de carence en folates

- Carences d'apport : Malnutrition proteino-calorique, prématurité du fait du stock insuffisant, alimentation exclusive au lait de chèvre (dépourvu en acide folique)
- Malabsorption liée à une pathologie intestinale : maladie coeliaque
- Malabsorption congénitale élective des folates
- Excès d'utilisation : dans les anémies hémolytiques chronique fortement régénératives
- Anomalies constitutionnelles du métabolisme des folates : exceptionnelles
- Certaines thérapeutiques :

3. 5 Le traitement

Les déficits d'absorption de la vit B12 sont traités par un apport parentéral d'hydroxycobalamine.

L'administration d'acide folique à un patient souffrant de carence en B12 peut déclencher ou aggraver la neuropathie B12 ;

4 . Autres anémies carentielles

Carence en vit E : entraine une anémie hémolytique due à une fragilité érythrocytaire du prématuré non supplémenté.

Carence en B2 (riboflavine) : rôle direct dans l'érythropoïèse ou déficit en fer par altération de son absorption et de sa mobilisation à partir de la ferritine.

Carence en vit C , carence en vit D (anémie hypochrome), carence en B6 entraine une anémie sidéroblastique

La malnutrition proteino-calorique entraine des anémies carentielles multifactorielles

