

Les anémies carentielles

Introduction :

L'**anémie** est définie par un taux d'hémoglobine sanguin inférieur à la valeur normale pour l'âge, sexe, situation physiologique:

- - 13 g/ dl chez l'homme (13-18g/dl)
- - 12 g/ dl chez la femme (12-16g/dl)
- - 11g/dl chez l'enfant (11-16g/dl)
- - 14 g/dl chez le nouveau-né (14-20g/dl)
- - 10,5 g/ dl chez la femme enceinte

➤ **Dite carentielle** lorsqu'elle est secondaire à un déficit en facteurs exogènes indispensables à l'érythropoïèse (Fer, VitB9, VitB12)

Anémie ferriprive

I- Définition : L'anémie ferriprive est défini par:

- une diminution du taux d'hémoglobine en rapport à une carence ou un épuisement des réserves en fer
- c'est une: anémie **microcytaire hypochrome arégénérative**

II- Epidémiologie

-La carence en fer (carence martiale) est la 1^{ère} cause mondiale d'anémie chez l'adulte.

-En Algérie, elle touche 25% de l'ensemble de la population.

- chez l'adulte : La carence martiale est plus fréquente chez la femme avant la ménopause que chez l'homme.
- Chez l'enfant:
 - les 2 sexes sont touchés de façon égale.
 - Elle est plus fréquente entre 6 et 20 mois surtout chez les prématurés.

III-Rappel physiologique

- Fer est un oligo-élément indispensable à l'érythropoïèse pour la synthèse de HB dont la fonction principale est le transport de l'O₂
- Le corps humain contient **3 -4 g** de fer
- Il existe sous 2 formes : Fer héminique (Fe+2) et Fer non héminique (Fe+3)
- Le fer est reparti dans l'organisme sous 3 compartiments :

1-Compartiment fonctionnel : 70% : Sous forme de Fe+2

(Fer hémoglobinique, myoglobinique, enzymatique)

2-compartiment de transport : 0.1% : sous forme de Fe+3

Fer lié à la transferrine = sidérophiline

3-compartiment de réserves : 30% : sous forme de Fe+3 (Ferritine, hémossidéline).

1-Les apports en fer

- Une alimentation équilibrée assure : **15-20 mg/j**.

• Fer héminique: apporté par : Viande rouge, foie, poissons, abats.

• Fer non héminique: apporté par : Lentilles, épinards, Cacao, Légumes et fruits secs

2-besoins quotidiens en fer :

- homme **1-2 mg/j**

- femme **2-4 mg/j**,

- femme enceinte et allaitante **6mg/j**

3-Absorption : 10% fer ingéré = **1,5-2mg** principalement par le **duodénum** sous forme de Fe+2

4-Transport : Le fer n'est jamais libre dans le sang, il est fixé à la transferrine qui est son protéine transporteur sanguin.

5- Réserves en fer : 1-1.5g

• le fer est réservé sous 2 formes :

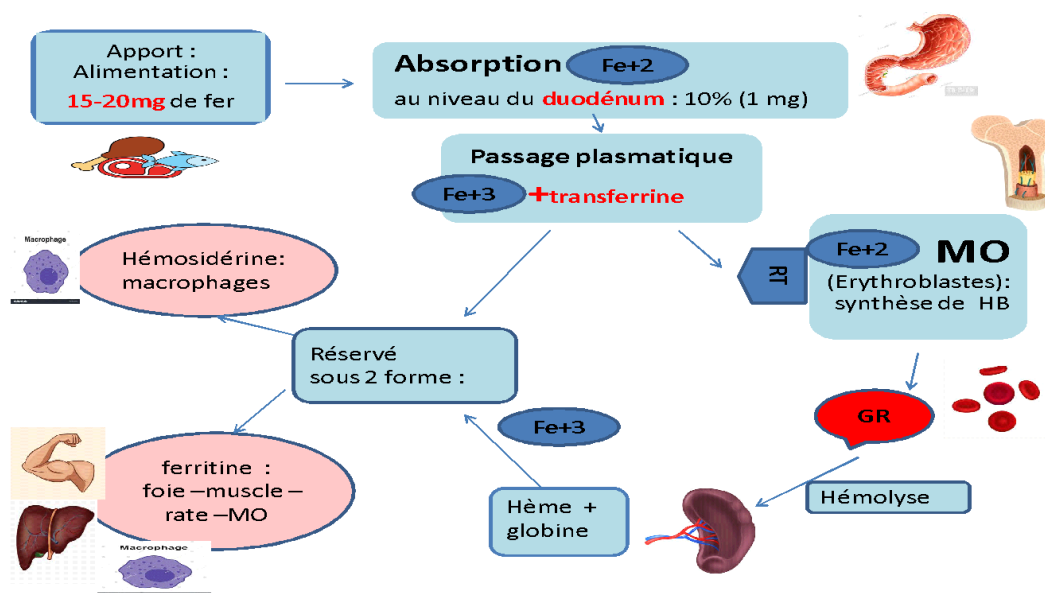
- Ferritine : (hépatocytes et les macrophages de la moelle, du foie et de la rate).

- Hémossidéline : réserve lentement mobilisable (macrophages)

6-Pertes :

• Chez l'homme les pertes physiologiques de fer sont minimales (1 mg/j), principalement par desquamation des cellules de la peau et des intestins, urines.

• Chez la femme en âge de procréer, les pertes physiologiques sont doubles en raison des pertes sanguines menstruelles



IV-physiopathologie

La rupture du circuit du fer se fait soit par

- Une diminution des entrées par carence d'apport, malabsorption ou augmentation des besoins vis à vis des apports.

- Une augmentation des pertes.

Chronologie de la carence :

1- la déplétion des réserves (↓ Ferritine puis l'hémossidéline), augmentation de l'absorption intestinale, augmentation de la synthèse de transferrine.

2- ↓ Fer sérique

3- Hypochromie (TGMH ↓ CCMH ↓), microcytose (VGM ↓), anémie (Hb ↓).

Conséquences de la Carence en fer:

- ✓ Diminution de la concentration du GR en Hb : (hypochromie).
- ✓ Retard dans le signal d'arrêt des mitoses: GR de petite taille (microcytose).
- ✓ Anémie: diminution du taux d'hémoglobine.
- ✓ Fer agit sur les Tissus a renouvellement rapide (peau, cheveux, muqueuses): Signes extra hématologique.

V-Diagnostic positif :

1-Diagnostic clinique

1-syndrome anémique: +/- toléré d'installation progressive

▪ **signes fonctionnelles:**

- asthénie
- Signes cardio-respiratoire: Dyspnée d'effort – palpitations
- Signes neurosensorielles: céphalée – vertige –acouphènes

▪ **Signes physiques:**

- pâleur cutanéomuqueuse
- souffle systolique

2-Signes d'hyposidérémie (sidéropénique) :

- Fragilité de la peau et des phanères

- ongles striés et cassants, concaves(Koilonychie)
- cheveux secs et cassants.

-Signes d'atrophie des muqueuses digestives :

- lèvres sèches fissurées
- fissure des commissures labiales (perlèche)
- glossite avec atrophie papillaire
- gastrite, dysphagie (syndrome de Plummer Vincent).

3-autres signes:

- SPM modérée dans 10% des cas
- Aménorrhée chez la F et impuissance chez H
- Anomalies du comportement alimentaire :

Syndrome de Pica: - ingestion de produits dénués de valeur nutritive tel que :

- la terre (géophagie)
- les cheveux (trichophagie)
- les glaçons(Pagophagie).

2-Diagnostic biologique

1. Hémogramme:

- Une anémie de degrés variable,
- Une microcytose avec VGM < 80fl
- Une hypochromie avec CCMH < 32% et/ou TGMH <27pg
- Arégénérative : (Rétic<120.000 éléments/mm³).
- parfois thrombocytose réactionnelle : taux de Plaquettes> 450 000/mm³

2. Frottis sanguin

Anisocytose, Microcytose, Hypochromie, Poikilocytose, cellules cibles, annulocytes.

3. Bilan martial pose le dgc

- Fer sérique diminué<70ug/dl** (70-180 ug/dl)
- Capacité totale de fixation de la transferrine :**
CTFt augmentée > 350ug/dl (300-350 ug/dl)
- Coefficient de Saturation de la transferrine: CST diminué <16% (30-35%)**
CST= Fer sérique/ CTFt x100.

Ou

-**Ferritinémie basse < 12 ug/dl (40-180ug/dl) :** constitue le paramètre le plus fiable pour le Dgc

4-Test thérapeutique: - utile en cas du non disponibilité du bilan martial

□ Ils consistent à donner **le fer per os à dose thérapeutique 2-3mg/kg/j**

□ on surveille la crise réticulocytaire

- en cas de carence martial, une crise réticulocytaire est obtenue entre **7ème et le 10ème jour** et le **test** est dit **positif**.

VI-diagnostic différentiel

Les autres anémies microcytaires :

1-Anémie inflammatoire: bilan inflammatoire positif, fer sérique bas -ferritinémie normale ou augmenté

2-Thalassémies hétérozygotes. Pseudopolyglobulie microcytaire, ferritine normal

3-Anémies sidéroblastiques. le fer sérique augmenté, présence de sidéroblastes en couronne

4-Atransferrinémie : héréditaire

	<i>Fer</i>	<i>CTF</i>	<i>CS</i>	<i>Ferritine</i>
Anémie ferriprive	↓	↑	↓	↓↓
Anémie inflammatoire	↓	↓	↓	N ou ↑
Thalassémies	N ou ↑	N ou ↓	↑	N ou ↑
Sidéroblastiques	↑	N ou ↓	↑↑	N ou ↑

VII-DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les étiologiques

1. Pertes excessives par saignements chroniques : dans 70% des cas :

- **Digestives** (œsophagites, ulcères, cancers, hémorroïdes++) sont les causes les plus fréquents chez l'homme et la femme ménopausée.

- **Gynécologiques** (fibrome, cancer, ménométrorragies, stérilet) sont les causes les plus fréquents chez la femme en période d'activité génitale.

- **Autres :** hématuries, épistaxis répétés, prélèvements répétés chez les hémodialysés et les nourissons.

2. carences d'apport :

- Malnutrition

- régimes lactés exclusifs.

- besoins augmentés : nourrisson, adolescent, grossesse, allaitement.

3. Malabsorption :

- Résection digestive haute : gastrique, duodénale

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI): maladies de crohn et la rectocolite hémorragique

- maladie cœliaque par atteinte de la muqueuse duodénale

- Grands buveurs de thé : les flavonoïdes du thé inhibent l'absorption du fer

VIII- TRAITEMENT

- **But:** - Corriger l'anémie

- Restaurer les réserves

- Traiter l'étiologie

- prévention de la carence

- **Moyens thérapeutiques:**

1-La transfusion sanguine : en cas d'anémie sévère mal tolérée/sujet âgé /cardiaque

2-Médicaments: sels de fer :

- Fumarate ferreux : (Fumacur*) cp 100/ 200mg

- Sulfate ferreux : (tardyferon*) cp 80mg

- Hydroxyde ferrique : saccharose (Venofer) : amp inj : 100mg

- **Indication:**

- **Curatif :**

Formes orales : Adulte : 3-5mg/kg/j

Enfant:6-10mg/kg/j.

✓ **Effets secondaires:** Coloration des selles en noir, Diarrhée, Constipation, Douleurs abdominales

✓ **La durée du traitement:** 6 mois (2 mois pour corriger l'anémie et 4 mois pour reconstituer les réserves)

Formes parentérales : IV en cas de mal absorption ou d'intolérance digestive absolue

- dose de 1.5 mg/kg/2jr sans dépasser 2 g/jr.

- **préventif:** Substitution systématique: femme enceinte et allaitante.

- **Surveillance de l'efficacité du TRT**

- ✓ Une **crise réticulocytaire** est obtenue entre (7ème et 10ème jour).

- ✓ La **½ du déficit en Hb** est corrigé au bout de **21 jours**

- ✓ l'**anémie** est corrigée au bout de **2 mois**.

- ✓ **Les troubles trophiques** disparaissent au bout de **3 à 6 mois**.

- **Traitement étiologique :** Il est primordial lorsqu'il est possible car il permet la guérison de l'anémie.

VIII- Conclusion :

- L'anémie ferriprive est une affection bénigne extrêmement fréquente

- son diagnostic est facile.

- Le traitement repose sur la supplémentation associée à un traitement étiologique efficace

Anémies mégaloblastiques

I-définition

L'anémie mégaloblastique est définie par:

- une diminution du taux d'hémoglobine en rapport à une carence en facteurs anti pernicieux (FAP) : vit B9 et/ou Vit B12 indispensable à l'érythropoïèse et plus généralement à la division cellulaire
- C'est une: anémie **macrocytaire normochrome arégénérative**

II- Epidémiologie

- Représente 25% de l'ensemble des anémies carencielles
- Moins fréquente que l'anémie ferriprive
- Carence en folates: cause très fréquent en Algérie à cause d'un déséquilibre entre les apports et les besoins
- Carence en vitamine B12 : moins fréquents mais de plus en plus diagnostiquée

III-rappel physiologique

La vitB9 (les folates)

-est un facteur exogène hydrosoluble indispensable à l'érythropoïèse

-Intervient dans la synthèse d'ADN, multiplication et maturation cellulaire

-Existe sous plusieurs formes:

Folates alimentaires	•Folates polyglutamates
Folates biologiquement actifs	•Dihydrofolate DHF •Tétrahydrofolates THF et ses dérivés: • 5-Méthyl THF 5-10méthylène-THF
Folates synthétiques	•Acide folique (précurseur métabolique du THF) •Acide folinique : forme réduite de acide folique

• **Apports 0,5- 1 mg/j:**

-sous forme de **polyglutamates**

-Apportés par : les légumes verts frais, fruits frais et secs, céréales, foie, jaune d'œuf, chocolat

• **Besoins quotidiens: 50 et 200 µg/j**

400µg/j chez F enceinte

• **Absorption:** jéjunum proximal sous forme de **DIF**

• **Transport:** Dans le plasma: (**5-méthyl THF**) + Folate Binding protéine (FBP)

• Dans les cellules tissulaires: (**DHF**)

• **Réserves:** hépatiques +++:

10-15 mg (suffisant pour 04 mois)

Sous forme de **5-méthyl THF**

La vitB12 :(cobalamines)

-est un facteur exogène hydrosoluble indispensable à l'érythropoïèse

-Intervient dans la synthèse d'ADN, multiplication et maturation des cellules à renouvellement rapide : cellules hématopoïétiques -digestives -nerveuses (gain de myéline)

-Existe sous 2 formes:

Formes naturelles physiologiquement actives	Formes thérapeutiques
• Méthyl-Cobalamine • 5-Désoxy-Adénosyl cobalamine	• Cyano-cobalamine • Hydroxy-cobalamine

• **Apports: 0,5- 1 mg/j**

-Exclusivement alimentaire

-apportée par les protéines animales : Foie, viande de bœuf, poissons.

Les œufs et les produits laitiers mais à un degré moindre

• **Besoins quotidiens: 2 à 5 µg/j.**

• **Absorption:**

- Dissociation du vit 12 des protéines alimentaires (acidité gastrique)
- Liaison du vit B12 aux Protéines R (haptocorrine)
- Dissociation de cette liaison par les sécrétions pancréatiques et biliaires.
- Liaison vit B12 au (FI) facteur intrinsèque et absorption au niveau de **l'iléon distal** (Rp: cubiline)

• **transport sanguin:** vit B12 + protéine de transport (**transcobalamine II**)

• **Réserves:** hépatiques +++ :

3 à 4 mg (suffisants pour 3-4 ans).

Fonctions de la vit B9 et vit B12 : Ces 2 vitamines sont intervenants comme des coenzymes de la synthèse d'ADN.

La vit B9 : Intervient de façon directe dans la synthèse de l'ADN (la synthèse de la thymidylate) et donc dans la réplication cellulaire.

1-syndrome anémique: +/- toléré d'installation progressive

▪ **signes fonctionnelles:**

- asthénie
- Signes cardio respiratoire: dyspnée d'effort – palpitations
- Signes neurosensorielles: céphalée – vertige –acouphènes

▪ **Signes physique:**

- pâleur cutanéomuqueuse avec teint cireux
- sub-ictère conjonctivale
- souffle systolique

2-signes digestifs:

-Trouble dyspeptiques:

- brûlures épigastrique
- éructations
- anorexie avec dégoût sélectif au viandes /graisses

-trouble de transit type: Diarrhée

-Glossite atrophique:

Langue lisse dépapillée vernissée donnant à l'extrême la glossite de HUNTER

3-Syndrome neurologique:

1-Tableau de Sclérose combinée de la moelle:

- Traduit une atteinte du SNC
- Spécifique de la carence en vitB12
- Elle associe

Au début : Syndrome **cordone postérieur**

Signes subjectifs: paresthésie des extrémités

- Fatigabilité à la marche
- Crampes musculaires

Signes physiques: trouble de la sensibilité profonde :

- ataxie
- aréflexie et signe de Romberg

Sans traitement l'évolution se fait vers l'aggravation avec installation du : **syndrome pyramidal :**

- Babinski bilatéral
- hyper-réflexie ostéo-tendineuse
- hypertonie avec paraplégie spasmodique

2-Neuropathie périphérique

- Traduit une atteinte du SNP
- Spécifique de la carence en vitB9

3-Autres troubles neurologiques:

Trouble psychiatrique

Névrite optique

4-Autres signes

- -splénomégalie modérée dans 20% des cas
- -hyperpigmentation cutanée surtout palmaire
- -stérilité réversible après une vitaminothérapie

2-Diagnostic biologique

1-Hémogramme:

Taux de HB variable entre 3-10g/dl
Anémie macrocytaire (VGM>110fl)
Normochrome (CCMH:32-36%)
Arégénérative (rétic <120000/mm³)
GB: normal ou Leucopénie modérée
Plaquettes: normal ou Thrombopénie modérée

2-Frottis sanguin:

GR: macrocytes
GB: PNN hyper segmentés
Plaquettes: macro thrombocytes

3-Myélogramme

Moelle : riche (bleue)

Lignée érythroblastique:

- Augmentation du nombre des EB : 35-50%
- Présence de **Mégaloblastes** : Erythroblastes de grande taille, noyau à chromatine jeune d'aspect perlé cytoplasme abondant basophile
- un asynchronisme de maturation nucléo cytoplasmique (Noyau jeune avec cytoplasme hémoglobiné)

Lignée granuleuse et plaquettaire:

- Métamyélocytes et myélocytes: aspect géants
- Mégacaryocytes : hyper segmentés, géants

4- Dosages vitaminiques :

- Carence en vitamine B9 : -le taux sérique < 5µg/l (taux normal: 5-15µg/l).
- Carence en vitamine B12 : - taux sérique< 200 ng/l. (taux normal : 200-400ng/l)

6-Tests thérapeutiques: - utiles en cas du non disponibilité des dosages

- Ils consistent à donner quotidiennement et pendant 3 jours les doses physiologiques de la vitamine suspectée (1µg de vit B12) et on surveille la crise réticulocytaire
- on commence toujours par la vit B12 pour éviter le piège des folates.
- en cas de carence vitaminique, une crise réticulocytaire est obtenue entre 4ème et le 10ème jour et le test est dit positif.
- Si échec : on teste la vit B9 : 100µg /j d'acide folique pendant 3jours et on surveille la crise réticulocytaire.

5 -Autres:

Bilan d'hémolyse : Il existe une hémolyse intra médullaire (avortement intra médullaire des précurseurs érythroïdes): - Bilirubine libre et LDH élevés
- Haptoglobine effondrée

VI-Diagnostic différentiel : anémies macrocytaires non carentielles

Arégénérative

- 1-Alcoolisme
- 2-Hypothyroïdie
- 3-cirrhose hépatique
- 4-aplasie médullaire
- 5-syndrome myélodysplasique

Régénératives

- 1-Hémorragie aigue
- 2-Anémies hémolytique chronique

VII-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

*étiologiques de la Carence en folates (vit B9)

1-Diminution des apports : cause plus fréquente

- Malnutrition : âge avancé, précarité, certaines habitudes alimentaires (cuisson prolongée, pas de légumes verts)
- nourrisson sous régime lacté exclusif,
- Alimentation parentérale exclusive non substituée

2. Augmentation des besoins ++

- Grossesses : surtout si rapprochées et multiples
- Anémies hémolytiques chroniques: régénération perpétuelle
- Cancer: la multiplication des cellules tumorales consomme les vitamines
- Psoriasis : multiplication rapide des kératinocytes

3-Mal absorption

- Résection chirurgicale jéjunale ou gastrique.
- Inflammation jéjunale : • MICI (Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) :

-maladie de crohn / la rectocolite hémorragique

- Maladie cœliaque

4-Causes médicamenteuses

- ✓ Anti foliques: inhibent la dihydrofolate réductase, donc la transformation de l'acide folique en acide folinique: Méthotrexate, Triméthoprim, imipénème
- ✓ Antiépileptiques (Hydantoïne, Gardéna.)
- ✓ Antituberculeux

*étiologiques de la Carence en (vit B12)

1-Mal absorption digestive: cause la plus fréquente

1-causes gastriques

-ANEMIE DE BIERMER

- C'est une anémie par carence en vitB12
- Elle touche surtout les femmes de plus de 40 ans
- Secondaire à une gastrite atrophique à l'origine d'une malabsorption de la vit B12 par déficit de la sécrétion du facteur intrinsèque
- C'est une affection auto-immune due à la production d'auto-anticorps anti-facteur intrinsèque Anti-cellules pariétales gastriques.
- Elle est souvent associée à d'autres affections auto-immunes, notamment le vitiligo, le diabète et les affections thyroïdiennes (Basedow, thyroïdite d'Hashimoto) AHAI, PTI
- **Cliniquement:**

-signes d'anémie liés à une carence en B12

-Troubles neurologiques

- **Biologiquement:**

-anémie macrocytaire normochrome arégénérative

-mégalo-blastose médullaire

-vit B 12 effondrée ou test au vit B 12 positif

-FOGD: atrophie fundique

-Etude anapath de biopsie gastrique: atrophie glandulaire fundique avec infiltrat lymphocytaire

-**Bilan immunologique:**

- Présence d'AC anti cellules de la muqueuse gastrique
- Présence d'AC anti facteur intrinsèque
- Dosage du FI dans le suc gastrique

-gastrectomie totale

-déficit congénital en FI

2-causes intestinales:

- ✓ Résection chirurgicale iléale
- ✓ Inflammation iléale: MICI; Maladie cœliaque

2. Diminution des apports: Régime végétarien absolu pendant plusieurs années (rares)

3. Causes médicamenteuses Certains médicaments perturbent l'absorption de la vitamine B12 :

Néomycine (un aminoside)

Colchicine

VIII- TRAITEMENT

- **But:** - Corriger l'anémie
- Restaurer les réserves
- Traiter la cause de la carence

Moyens thérapeutiques:

1-La transfusion sanguine: en cas d'anémie sévère mal tolérée

2-médicaments: Acide folique (**Foldine***) cp 5mg Per Os

Acide folinique (Liderfoline*) amp inj 5 - 50 mg IM, IV

Vitamine B12 inj: Hydroxy-cobalamine, Cyano-cobalamine :

Amp inj 100-1000µg

Indications:

- **Carences en folates:**

-traitement curatif: pendant 02 mois

Foldine : adultes : 15-20 mg/j 3-4 cp/j

Enfants : 10mg/j

Nourrissons : 5mg/j

Liderfoline si malabsorption ou un trouble d'utilisation des folates

-Traitement préventif :

-anémies hémolytiques chroniques : 2cp/j 15j/mois

-Grossesse : prévention du Spina bifida: 1cp/j (premier trimestre)

□ **Carences en vit B12:**

- Biermer: IM 1 amp/j pendant 01 semaine puis
1amp/semaine pendant 01mois puis 1 amp/ mois à vie
FDH chaque 2 à 3 ans (risque de cancérisation)

- gastrectomie: idem

- **Surveillance sous traitement**

-Crise réticulocytaire entre **4-10ème jours**

-Normalisation du taux de GB /Plaquettes en **3-10jours**

-Normalisation de HB en **1-2 mois**

-Disparition de la mégalo blastose médullaire en **48 heures** après traitement

-restauration des réserves en **2 mois**

- **Traitement d'étiologie**

VIII-Conclusion

-Les anémies macrocytaires mégalo blastiques sont dominées par la carence en vit B12 et B9

-La carence en B9 est essentiellement liée à l'insuffisance d'apport alors que la carence en B12 est dominée par la malabsorption.

-L'objectif du traitement ne se résume pas à la seule correction de l'anémie mais aussi de restaurer les réserve et à traiter l'étiologie si possible.