

Anémies carentielles ou nutritionnelles

Actualités 2015

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 31/12/2015

1. Généralités

Une anémie est définie par une diminution de l'hémoglobine. Une anémie carentielle est un déficit en facteurs exogènes indispensables à l'érythropoïèse : fer, acide folique, vitamine B12. La carence martiale ou carence en fer est définie par un taux de ferritine inférieur à 10µg/L, un VGM inférieur à 73-75 Fl, un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 10-12%. Elle est confirmée par le dosage du fer sérique.

Les anémies carentielles ou nutritionnelles sont dues essentiellement en zones tropicales à une carence en fer et/ ou en acide folique. Elles intéressent surtout les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans. Soixante-quinze des enfants de moins de 5 ans en Afrique de l'Est sont anémiés et la carence martiale est une des causes les plus fréquentes.

2. Les anémies par carence en fer

La carence en fer est la carence la plus répandue dans le monde. Deux milliards de personnes sont concernées, 500 millions présentent une anémie. Elle est cause de 726 000 morts en période périnatale et dans l'enfance en Asie du sud-est et en Afrique. L'explication est simple : les quantités de fer alimentaire assimilable sont insuffisantes pour couvrir les besoins.

2.1. Métabolisme et besoins en fer

2.1.1. Distribution dans l'organisme

La teneur en fer de l'organisme est d'environ 3,8 g chez l'homme et de 2,3 g chez la femme. Le fer est absorbé au niveau du duodéno-jéjunum et transporté au niveau de la moelle, du foie et de la rate où il est stocké et utilisé par les jeunes hématies de la moelle hématopoïétique pour la formation de l'hémoglobine. Le transport s'opère par fixation sur la transferrine et le stockage sous forme de ferritine. La quantité de fer de l'organisme est déterminée par les apports alimentaires, la capacité d'absorption intestinale (biodisponibilité), la capacité de stockage et par les pertes.

Des mécanismes complexes régulent donc le transport, le stockage et le métabolisme du fer pour éviter qu'il soit présent à l'état libre. Les doses de fer administrées en bolus par voie parentérale ou orale peuvent augmenter la concentration de fer plasmatique et la saturation en transferrine, et dépasser les capacités de liaison de la transferrine : il apparaît alors du fer libre potentiellement toxique.

2.1.2. Absorption intestinale

Les apports de fer sont alimentaires. L'entérocyte au sommet de la villosité intestinale absorbe le fer et assure son transfert vers la transferrine plasmatique. Les principales sources du fer dans l'alimentation sont :

- le fer hémique, présent dans la viande et les produits animaux, d'absorption excellente (20 à 25%),
- le fer non hémique, surtout le fer végétal, présent dans les végétaux (céréales, légumineuses, légumes verts), d'absorption faible (5%).

2.1.3. Recyclage du fer dans l'organisme

- chez l'adulte : 95% du fer nécessaire à la formation des globules rouges provient du fer libéré au moment de l'hémolyse physiologique, 5% du fer alimentaire,
- à l'opposé chez le nourrisson : 70% du fer est du fer recyclé, 30% du fer alimentaire.

2.1.4. Pertes en fer selon le sexe

- homme adulte : 1 mg/j
- femme en âge de procréer : 1 mg + 0,5 mg/j (pertes menstruelles), soit 1,5 mg/j. De fait 50% des femmes ont des pertes supérieures à 1,5 mg/j, 10% à 2 mg/j.
- femme enceinte : 4,5 mg /j durant toute la grossesse.

2.1.5. Besoins quotidiens en fer selon l'âge et le sexe

- nourrisson : 1 mg/j
- enfant d'âge scolaire : 0,6 mg/j
- femme non enceinte : 1,5 mg/j
- femme enceinte : 4,5 mg/j
- homme adulte : 1 mg/j

Il faut donc tenir compte, pour déterminer les besoins, de trois facteurs : besoins physiologiques liés à l'âge et au sexe, teneur en fer de la ration et biodisponibilité, état des réserves.

Exemple : jeune fille âgée de 16 ans vivant dans le Sahel (biodisponibilité estimée à 5%)

- apports quotidiens recommandés : pertes (basales + menstruelles + croissance) x biodisponibilité, soit $1,62 \text{ mg} \times 100/5$: 32 mg/jour,
- sources : essentiellement végétales (13 à 15 mg/j), animales (1 mg/j), d'où un déficit de fer alimentaire de l'ordre de 15 mg/j,

Donc : absence de fer de réserve (ferritine) et survenue d'une anémie ferriprive en cas de grossesse.

2.2. Clinique : la carence martiale est souvent silencieuse.

Il y a trois états de gravité croissante dus à la carence en fer

2.2.1. Stade initial : c'est un état vulnérable caractérisé par une baisse du fer de réserve et un taux de ferritine plasmatique bas,

2.2.2. Stade biologique : il est caractérisé par la baisse de la ferritine, puis du fer sérique, puis par une anémie microcytaire avec une faible teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (le taux d'Hb est inférieure à 11 ou 12 g/dL suivant l'âge et le sexe). Le bilan biologique doit comporter un hémogramme avec réticulocytes, un dosage du fer sérique, de la ferritine (couplée avec une CRP), éventuellement de la transferrine.

2.2.3. Stade clinique : il est caractérisé par une anémie hypochrome, microcytaire (VGM < 80 fl), réticulose basse et par des signes cliniques patents : pâleur, troubles des phanères (koïlonychie = ongles striés, ramollis et déformés en cuillère), perlèche, apathie, pica.

Note : la carence martiale peut entraîner une hyperplaquettose secondaire, en règle modérée, mais pouvant être à l'origine de complications thrombotiques (infarctus cérébraux et thromboses du sinus caveux).

2.3. Causes des carences en fer

Pertes excessives : saignements d'origine génitale ou digestive.

Besoins augmentés : grossesses.

Causes plus spécifiques aux PED : parasitoses digestives (ankylostomiase, trichocéphalose), paludisme, infection à VIH/Sida, infection à *Helicobacter pylori*, hémoglobinopathies, autres déficits en micronutriments et en vitamines : acide folique, vitamines A, B6, B12, C; donc étiologies multifactorielles.

2.4. Conséquences de la carence en fer selon l'âge et le sexe

Nourrisson et enfant d'âge pré-scolaire : anémie déclarée (pâleur palmaire) ou non, retard du développement moteur et intellectuel. Le dépistage d'une carence en fer est fondamental au cours des retards de développement.

Adulte : anémie déclarée ou non, diminution de la capacité physique au travail.

Femme enceinte : anémie déclarée, risque d'enfant de faible poids de naissance x 3.

A tout âge, mais surtout chez l'enfant : diminution de la résistance aux infections (paludisme, infections respiratoires aiguës, rougeole, ...) par défaut de la fonction immunitaire.

2.5. Evaluation du statut en fer d'une population dans les PED

Les méthodes de mesure du statut en fer utilisables en enquête :

- mesure du fer de réserve : taux de ferritine sérique,
- mesure du fer fonctionnellement actif ou fer en circulation : dosage du fer sérique, mesure de la

capacité totale de fixation de la transferrine et de la ferritine sériques.

Ces méthodes nécessitent des laboratoires bien équipés. Dans les PED, l'hémoglobine (Hb) est en pratique la seule méthode de mesure utilisée dans les enquêtes.

Tableau I. Critère OMS 1997 utilisés pour la définition de l'anémie en fonction de l'âge et du sexe.

	Taux d'hémoglobine (g/dL)
Enfants de moins de 5 ans	< 11
Enfants de 5 à 11 ans	< 11,5
Enfants de 12 à 14 ans	< 12
Filles de plus de 15 ans non enceintes	< 12
Garçons de plus de 15 ans	< 13
Femmes	< 12
Femmes enceintes	< 11
Hommes	< 13

L'OMS a estimé la prévalence des anémies par carence en fer dans le monde en 1997 et a établi des critères qui permettent de définir le degré de gravité de l'anémie (dosage d'Hb).

Note : Rappelons qu'en dehors de toute pathologie (carence martiale, hémoglobinopathies, ...), le taux d'Hb et le VGM sont plus bas chez les Noirs que chez les Blancs. La différence entre les Noirs et les Blancs pour l'Hb est de 0,56 g/dl chez les hommes et de 0,60 g/dl chez les femmes. Pour le VGM, la différence entre les Noirs et les Blancs est de 2,69 fl chez les femmes et de 2,55 fl chez les hommes.

2.6. Stratégies de prévention

2.6.1. Diversification alimentaire

- sources alimentaires de fer bien assimilables, variées, disponibles en permanence et accessibles aux plus pauvres : c'est un problème de politiques agricoles,
- augmentation de la biodisponibilité du fer contenu dans les régimes de base.

2.6.2. Supplémentation en fer

Elle est assurée par le fer médicamenteux oral à titre thérapeutique ou à titre préventif prescrit sous forme de fer élément. Les comprimés à 200 mg de sulfate ferreux correspondent à 65 mg de fer élément. Le fer entraîne des troubles digestifs et colore les selles en noir.

Posologie en fer élément :

- à titre thérapeutique : enfants : 3 à 6 mg/kg/j en 2 à 3 prises, adultes : 120 à 180 mg/j en 3 prises,
- à titre préventif : enfants : 1 à 2 mg/kg/j en 1 prise, femme enceinte : 120 à 180 mg/j en 2 à 3 prises + acide folique 10 à 20 mg/j en 1 prise.

Contrôle tous les 3 mois de l'anémie par le taux d'Hb.

Le fer injectable par voie IV peut entraîner des réactions graves d'hypersensibilité qui peuvent être fatales. Il est réservé à l'usage hospitalier.

Le seuil du taux d'hémoglobine pour transfuser est de 7 g d'Hb /l.

2.6.3. La supplémentation en fer doit-elle être systématique ?

La supplémentation systématique de la femme enceinte en fer ne doit pas être systématique.

La supplémentation en fer est nécessaire si la carence est démontrée et/ou dans des situations particulières : régimes alimentaires restrictifs, grossesses multiples, grande multipare, grossesses rapprochées.

La supplémentation en fer des nourrissons et des jeunes enfants ne doit pas être systématique en zones d'endémie palustre. Des travaux menés par l'OMS à Zanzibar; zone d'endémie à *Plasmodium falciparum*, pour déterminer l'impact d'une supplémentation en fer + acide folique chez des enfants d'âge préscolaire ont montré qu'elle a entraîné une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Aussi, l'OMS recommande de ne pas donner de supplémentation martiale universelle (prise de comprimés ou de sirop contenant du fer) ou de préparations ferrugineuses (utilisées pour

l'enrichissement à domicile des compléments alimentaires) dans les régions d'endémie palustre, en l'absence de dépistage de la carence martiale. De plus, il ne faut pas administrer de suppléments d'acide folique.

Le tableau II résume les stratégies pour contrôler le bilan ferrique des nourrissons et des jeunes enfants dans les zones d'endémie palustre

Quels que soient l'âge et les conditions de dépistage	Lutte contre le paludisme (prévention, traitement) Soins de santé généraux, notamment lutte contre les infections/parasitoses	
Selon la tranche d'âge	Quand il existe un système de dépistage de la carence martiale	Quand il n'existe pas de système de dépistage de la carence martiale
Enfants de moins de 6 mois	Allaitement maternel exclusif	
Enfants prématurés et de faible poids de naissance	Lutte contre la carence martiale Clampage tardif du cordon Suppléments de fer pendant 3 mois à partir de l'âge de 2 mois	
Enfants nés à terme et de poids de naissance normal	Lutte contre la carence martiale - clampage tardif du cordon - suppléments de fer pendant 3 mois à partir de l'âge de 2 mois seulement pour les enfants carencés en fer	Lutte contre la carence martiale - clampage tardif du cordon - suppléments de fer pendant 3 mois à partir de l'âge 2 mois seulement pour les enfants ayant des symptômes cliniques d'anémie grave
Enfants de 6 à 24 mois	Allaitement maternel et alimentation de complément	
Tous les nourrissons et les jeunes enfants	Compléments alimentaires transformés ou enrichis en fer ou, à défaut, thérapie martiale pendant 3 mois seulement aux nourrissons et aux jeunes enfants qui ont une carence martiale	Thérapeutique martiale pendant 3 mois seulement aux nourrissons. Anémie sévère.

Notes :

- les suppléments de fer ou la thérapeutique martiale doivent être administrés uniquement en conjonction avec les mesures de lutte contre le paludisme,
- on évitera les suppléments d'acide folique,
- l'apport de fer chez les prématurés est, comme il est indiqué sur le tableau II, nécessaire dès que l'état digestif le permet à une posologie standard à 2 à 4 mg/kg/j de fer élément,
- le clampage tardif du cordon, entre 1 et 3 mn après la naissance, est bénéfique tant chez le prématuré que chez le nouveau-né né à terme.

2.6.4. Mesures de santé publique : elles comportent, outre l'allaitement maternel et l'enrichissement des aliments (farine de blé, de maïs, de riz), le traitement des parasitoses (ankylostomiase, trichocéphalose) [mébendazole (Vermox®), 500 mg en dose unique ou albendazole (Zentel®), 400 mg en dose unique] et le contrôle du paludisme (moustiquaires imprégnées, traitement des accès palustres, traitement préventif intermittent).

La section tardive du cordon, au delà de 180 secondes, assure une importante transfusion de sang du placenta vers le nouveau-né durant les premières minutes de vie.

3. Carence en acide folique

3.1. Généralités : l'acide folique ou vitamine B9 est présente dans la plupart des aliments naturels (légumes verts, fruits, lait, viande). Elle est détruite à 50% par la cuisson prolongée.

Les facteurs étiologiques sont une carence d'apport (Afrique de l'ouest, Inde) ou une carence d'absorption : syndrome de malabsorption intestinale, sprue, prise de médicaments (pyriméthamine : Malocide®).

3.2. Clinique : observée surtout chez l'enfant et la femme enceinte en fin de grossesse

- pâleur, glossite, diarrhée, troubles neuropsychiques, exceptionnellement sclérose combinée de la

moelle,

- anémie macrocytaire, arégénérative, avec médulloblastose médullaire (anémie mégalo-blastique).

La carence en acide folique n'est pas un problème courant chez le nourrisson et le jeune enfant et les compléments en acide folique peuvent compromettre l'efficacité des antifoliques prescrits contre le paludisme.

3.3. Diagnostic : dosage de l'acide folique dans le sang, dosage de l'acide folique érythrocytaire (marqueur fiable de la non-fermeture du tube neural).

3.4. Traitement : supplémentation en acide folique par comprimés à 5 mg d'acide folique, 5 à 15 mg chez l'enfant, 10 à 20 mg chez l'adulte en 1 prise. Elle entraîne une crise réticulocytaire au 7^{ème} jour. A poursuivre jusqu'à la guérison hématologique

4. Carences en vitamine B12 (cobalamine).

La carence en vitamine B12 est caractérisée par une anémie associée à un taux de vitamine B12 < 200 pg/ml.

La carence en vitamine B12 entraîne :

- des troubles hématologiques : anémie mégalo-blastique,
- des troubles neurologiques : sclérose combinée de la moelle,
- des troubles digestifs : glossite de Hunter, avec souvent infection à *Helicobacter pylori*
- d'autres manifestations « non conventionnelles » : ulcères cutanéomuqueux, thromboses veineuses, avortements à répétition, ...

La carence en vitamine B12 a pour causes dominantes la maladie de Biermer, le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12, la carence d'apport résultant d'un trouble de l'absorption dû à une gastrectomie, la résection iléale, la sprue tropicale.

Un bilan hématologique (NFS, myélogramme), un dosage de la vitamine B12 et l'IRM médullaire et/ou cérébrale constituent la clef du diagnostic. Le traitement par cobalamine (Dodecavit® IM), s'il est relativement précoce, entraîne une évolution favorable.

Il faut rechercher une carence en vitamine B12 chez les nouveaux-nés, les femmes enceintes, les sujets âgés.

5. Les carences mixtes

Elles sont très fréquentes, en particulier l'anémie mixte par carence en fer et en folates : 50% des cas (anémie dimorphe, mais médullogramme caractéristique).

D'autres carences peuvent être cause d'anémies :

- carence en vitamine B6 : anémie hypochrome hypersidérémique,
- carence en vitamine C : anémie par trouble de l'utilisation de l'acide folique et du fer.

Les carences en vitamine B12 et en acide folique sont cause de pancytopénies en cas d'alimentation pauvre en nourriture carnée et en végétaux (sécheresse du climat, cuisson des viandes prolongées), rapportées en Inde, au Zimbabwe, à Djibouti

Références

Dillon J-C. Prévention de la carence en fer et des anémies ferriprives en milieu tropical. *Med. Trop.*, 2000, 60, 83-91

Lavigne C., Lavigne E., Massenet D. et coll. Place des étiologies carentielles dans les pancytopénies à Djibouti. A propos de 81 patients consécutifs. *Med. Trop.*, 2005, 65, 59-63.

Beutler E., West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and α -thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volum. *Blood*, 2005, 106, 740-745.

Sazawal S., Black R.E., Ramsan M., Chwaya H.M., Syoltzfus R.J., Dutta A. et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2006, 307, 133-143.

Conclusions et recommandations à l'issue de la consultation de l'OMS pour la lutte contre la carence martiale chez le nourrisson et le jeune enfant dans les pays d'endémie palustre. *Med. Trop.*, 2008, 68, 182-186.

Okebe J.U., Yahov D., Shbita R., Paul M; Oral iron supplements for children in malaria endemic areas (review). *Cochrane Library*, 2011, issue 10.

Nafil H., Tazi L., Sifessalam M., Bouchtia M., Mahmal L. Profil clinique, biologique et thérapeutique de l'anémie par carence en vitamine B12 dans le service d'hématologie de Marrakech (Maroc) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2013, 106, 83-88.