Université Constantine 3
Faculté de Médecine
Module Hématologie(4ème année médecine)
Dr MEZHOUD FAIZA **29/11/2021**
MA en Hématologie

Anémies carentielles

Introduction:

- L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine sanguin inférieur à:
  - 14 d/dL chez le nouveau-né
  - 13 g/dL chez l'homme
  - 12 g/dL chez la femme et l'enfant
  - 10,5 g/dL chez la femme enceinte
- Les anémies carentielles sont liées soit à une carence en fer, ou une carence en facteurs anti pernicieux (vitamine B9, vitamine B12).

Anémie Ferriprive

I. Définition

- L'anémie ferriprive (anémie par carence martiale) est une anémie hypochrome, microcytaire arégénérative hyposidérémique secondaire à une carence en fer.

II. Epidémiologie :

- La carence en fer (= carence martiale) est la 1 ère cause mondiale d'anémie chez l'adulte.(1/2 milliard d'individus)
- En Algérie, elle touche 25% de l'ensemble de la population.

Age et sexe:

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. Le métabolisme du fer :(Fig. 1)

1. Le fer dans l'organisme

- Le corps humain contient 3 -4 g de fer
- le Fer est réparti en 3 compartiments :

1. Compartiment fonctionnel : 70%
   65% Fer hémoglobinique, 5% Fer myoglobinique,
   0.5% Fer enzymatique (catalase, cytochromes, myelo-peroxydases)
2. Compartiment de stockage : 30% : Ferritine, hémosidérine.
3. Compartiment de transport : 0.1% : transferrine = sidérophiline.

- le métabolisme du Fer s'effectue en système fermé avec échange entre les différents compartiments.

1. Apports

C'est l'alimentation qui apporte le fer à l'organisme :

Alimentation équilibrée assure : 10-15 mg/j.

- Fer héminiques: Viande rouge, foie, poissons, abats.
- Fer non héminiques: Lentilles, épinards, Cacao, Légumes et fruits secs

2. besoins en fer

Besoins quotidiens : homme 1-2 mg/j, femme 2-4 mg/j, femme enceinte et allaitante 6mg/j

3. Réserves en fer :

• Les réserves en fer de l'organisme (0,6 à 1,2 g) se trouvent dans les hépatocytes et les macrophages de la moelle, du foie et de la rate

• Ces réserves sont sous 2 formes :

- Ferritine : réserve rapidement disponible
- Hémosidérine : réserve lentement mobilisable

4. Absorption : 10% fer ingéré = 1mg

• Principalement par le duodénum

5. Transport du fer

• Le fer n'est jamais libre dans le sang, il est fixé à la transferrine qui est son transporteur sanguin.

• Tous les échanges sanguins de fer se font par l'intermédiaire de la transferrine

6.Pertes :

• Chez l'homme, les pertes physiologiques de fer sont minimes (1 mg par jour), 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. *Physiopathologi*:

- **La rupture du circuit du fer se fait soit par :**
  - ✓ Une diminution des entrées par carence d'apport 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'hémosidérine), 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 Clinique* :

-**Syndrome anémique** : **(Fig. 2)** d'installation progressive.

- ✓ Pâleur cutanée-muqueuse constante
- ✓ Signes traduisant l'adaptation de l'organisme à la diminution des transporteurs d'oxygène :

- Dyspnée d'effort, puis de repos
- Polypnée
- Tachycardie

- ✓ Signes d'hypoxie au niveau des tissus les plus sensibles (lorsque l'organisme n'arrive plus à s'adapter à la diminution des transporteurs d'oxygène) :

- Myocarde : signes d'angor jusqu'aux signes d'infarcissement myocardique, souffle cardiaque « fonctionnel »
- Système nerveux central : asthénie, ralentissement, malaise lipothymique, vertige, céphalées.

-Signes d'hyposidérémie :

- ✓ Fragilité de la peau et des phanères : ongles striés et cassants, concaves(Koilonychie), cheveux secs et cassants.
- ✓ Signes d'atrophie des muqueuses digestives : fissure des commissures labiales (perlèche), glossite avec atrophie papillaire, gastrite, dysphagie (syndrome de Plummer Vincent).

-Anomalies du comportement alimentaire : Sd Pica :

Attirance et Ingestion de produits dénues de valeur nutritive tel que la terre (géophagie), cheveux (tricophagie), les glaçons(Pagophagie)..

VI-*DIAGNOSTIC PARACLINIQUE* :

1. NFS:

-Une anémie de degrés variable,
-Une microcytose avec VGM < 80fl
-Une hypochromie avec CCMH < 32% et/ou TGMH <27pg
-Arégénérative (Retic<120.000elets/mm3).
-parfois thrombocytose réactionnelle : Plaquettes> 450 000/mm3
(En raison de l'activation croisée de la production de plaquettes)

2. Frottis sanguin :(fig. 3)

Anisocytose, microcytose, hypochromie, poikilocytose, cellules cibles, annulocytes.

3. Bilan martial;

- Fer sérique diminué<70ug/dl (70-180 ug/dl)
- CTF augmentée> 350ug/dl (300-350 ug/dl)
- CS (Fer/CTF) diminué <16% (30-35%) CS= Fer sérique/ CTFt x100.
- Ferritine< 12 ug/dl

4. Test thérapeutique: Utile en cas d'impossibilité de réaliser le bilan martial ;

Dose thérapeutique en Fer (200 mg de Fer élément /j) : crise reticulocytaire (7-14 jours).

VII. Diagnostic Différentiel:

Les autres anémies microcytaires : -Anémie inflammatoire.
-Thalassémies hétérozygotes.
-Anémies sidéroblastiques .

	Fer	*CTF*	*CS*	*Ferritine*
Anémie ferriprive	↓	↑	↓	↓↓
Anémie inflammatoire	↓	↓	↓	N ou ↑
Thalassémies	N ou ↑	N ou ↓	↑	N ou ↑
Sidéroblastiques	↑	N ou ↓	↑↑	N ou ↑

VIII-Etiologies :

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, prélèvements répétés, dialyse, hemosidérinurie, diathèse hémorragique.

2. carences d'apport :

-Malnutrition
-régimes lactés exclusifs.
-besoins augmentés : nourrisson, adolescent , grossesse, allaitement.

3. Malabsorption :

- Résection digestive haute : gastrique, duodénale
- MICI Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : 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 non héminique

IX-Traitement :

1.But :

-corriger l'anémie
-restaurer les réserves
-traiter l'étiologie

2.Traitement substitutif:

- ✓ **Composition :** Les différentes spécialités sont des sels de fer :
  - Sulfate de fer, Fumarate de fer, Ascorbate de fer
- ✓ **Posologie :**
  - Adulte : 100 à 200 mg de fer élément par jour en per os (Les différents sels de fer ont des contenus en« fer élément» variable),
  - Enfant:5mg/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 : IM ou IV en cas de mal absorption ou d'intolérance digestive à la dose de 1.5 mg/kg/jr sans dépasser 2 g/jr.

- ✓ Substitution systématique: femme enceinte et allaitante .

- ➢ **Surveillance : Efficacité du TRT**
- ✓ Une crise reticulocytaire est obtenue (7eme et 14ème jour).
- ✓ La ½ du déficit en Hb est corrigé au bout de 21 jours et l'anémie est corrigée au bout de 2 mois.
- ✓ Les troubles trophiques disparaissent au bout de 3 à 6 mois.

3. Traitement Etiologique :Il est primordial lorsqu'il est possible car il permet la guérison de l'anémie.

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.

Source: Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology, 1st Edition. 2007.

Syndrome anémique : **(Fig. 2)** d'installation progressive

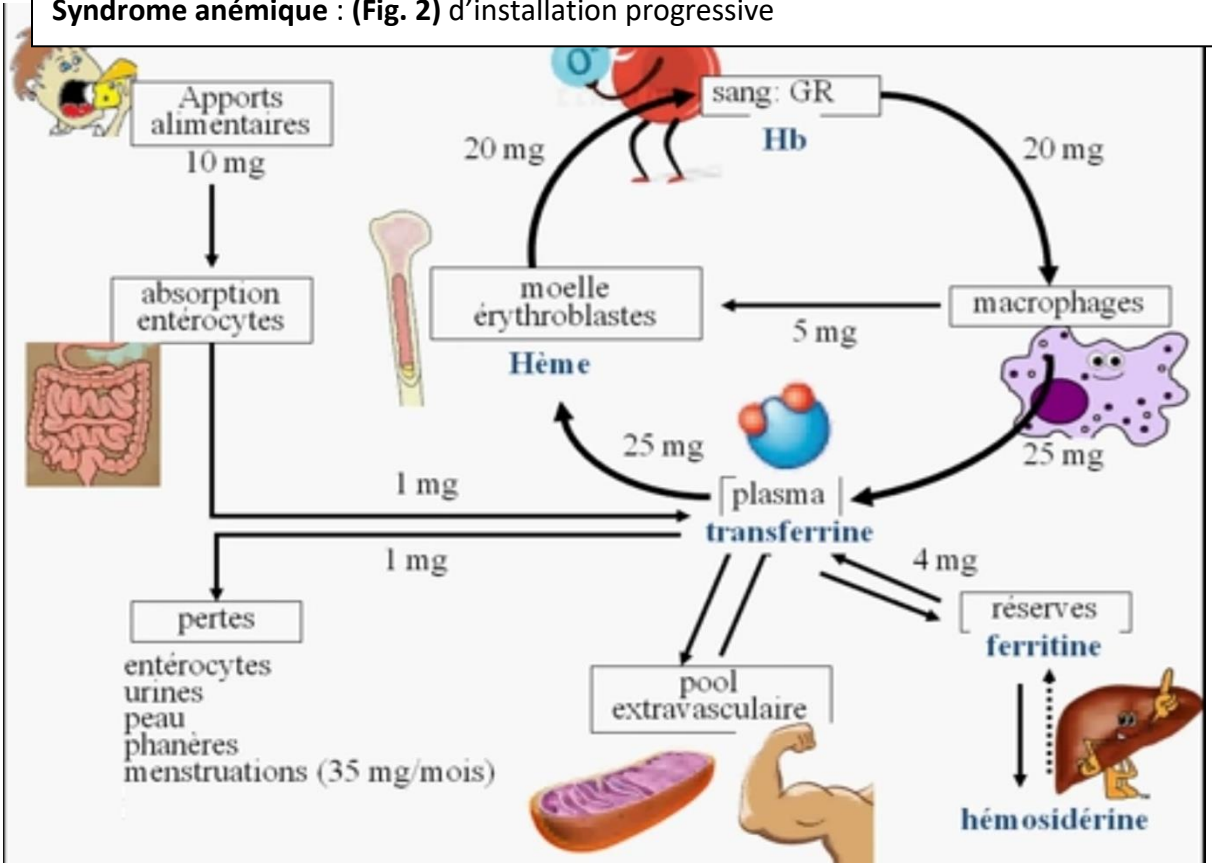


Fig. 1 : Métabolisme du fer (système fermé)

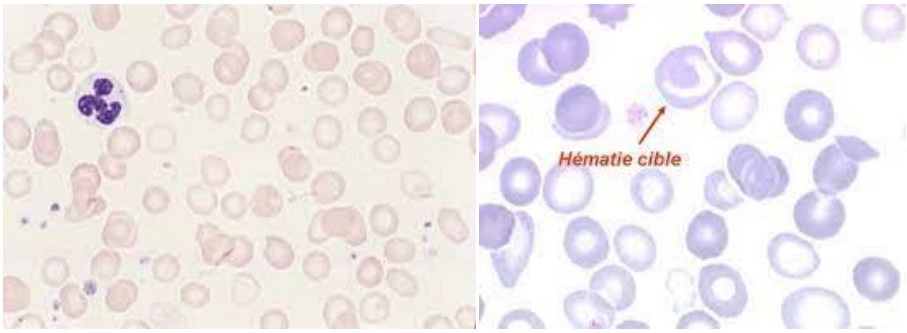


Fig. 3 : Frottis sanguin d'une anémie ferriprive : Anisocytose, microcytose, hypochromie, poikilocytose, cellules cibles, annulocytes

Anémies mégaloblastiques

I. Définition :

- L'anémie mégaloblastique carentielle est une anémie macrocytaire et Arégénérative due à une carence vitaminique, en vitamine B9 ou B12 (facteurs antipernicieux).
- caractérisée par la présence d'érythroblastes anormalement grands dans la moelle osseuse et qui sont appelées mégaloblastes.

II. Rappel physiologique :

1. *Métabolisme des folates* : vit B9

- Apports **0,5- 1 mg/j**: légumes verts frais, fruits frais et secs, céréales, foie, jaune d'œuf et bactéries intestinales.
- Besoins quotidiens: **100 et 200 µg/j**
- Réserves: hépatiques +++: **10-15 mg (max de 04 mois)**
- Absorption: jéjunum proximal.

Dans le plasma: 5 méthyl tetrahydrofolates (5 méthyl THF)
Dans les cellules tissulaires: tetrahydrofolates (THF)

2. *Métabolisme de la vitB12 :*

• Appelée aussi: cobalamines
• Apport **0,5- 1 mg/j**: protéines animales ++ : foie, viande de bœuf, poissons. Les œufs et les produits laitiers mais à un degré moindre,
• Besoins quotidiens: **2 à 3 µg**.
• Réserves: hépatiques +++ : **3 à 4 mg, (3-4 ans).**
• Absorption:
- Dissociation de la vit 12 des protéines alimentaires (acidité gastrique)
- Liaison de la vit B12 aux Protéines R (haptocorrine)
- Dissociation de cette liaison par les secrétions pancréatiques et biliaires.
- Liaison vit B12 au (FI) facteur intrinsèque et absorption au niveau de l'iléon distal (Rp: cubiline)
- Sang: vit B12 + protéine de transport (transcobalamine II)

3.Fonctions de la vit B9 et vit B12 :

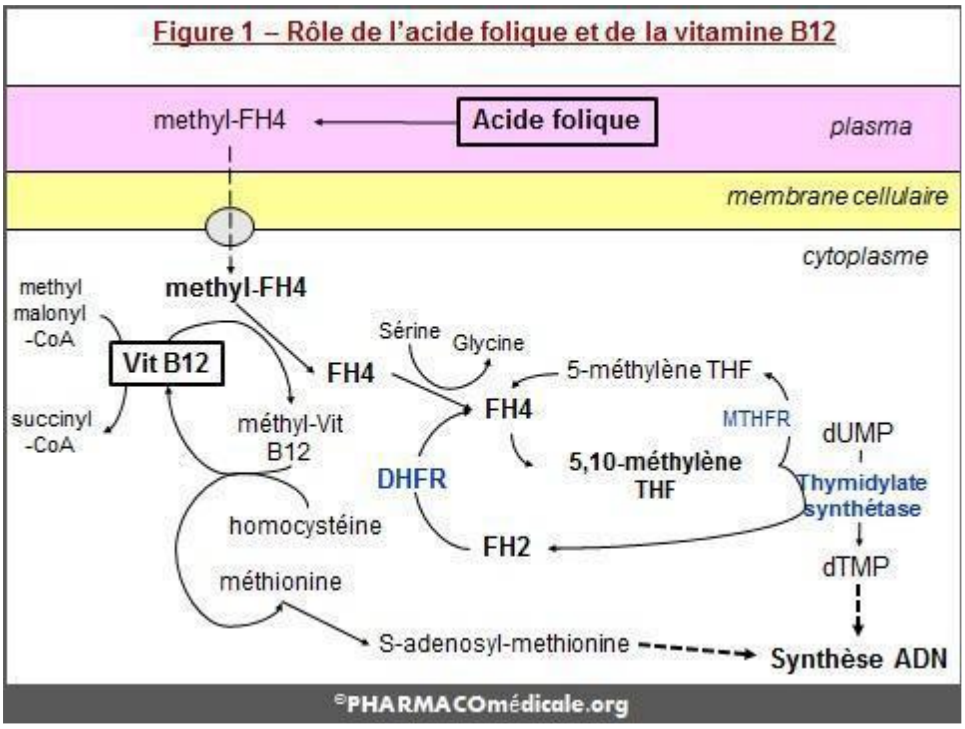
Ces 2 vitamines sont des coenzymes de la synthèse d'ADN.

- **La vit B9 ou folates :**

Intervient dans la synthèse de l'ADN (la synthèse de la thymidylate) et donc dans la réplication cellulaire.

- **La vit B12 :**

Intervient dans la synthèse de la méthionine et dans la conversion de l'acide méthylmalonique en acide succinique.
Le déficit de la synthèse de l'ADN, observé dans les carences en vit B 12 n'est pas dû à un mécanisme direct, mais semble faire intervenir un blocage du métabolisme des folates, c'est le piège des folates.



III .Physiopathologie :

- Le défaut de synthèse d'ADN se traduit par une réduction des mitoses, cause du gigantisme des érythroblastes, d'où la mégaloblastose.
- Ces mégaloblastes présentent un développement asynchrone du noyau et du cytoplasme.
- Une autre conséquence est l'hématopoïèse inefficace par hémolyse intramédullaire.
- Le défaut de synthèse d'ADN concerne également les cellules granuleuses et plaquettaires. Il s'exprime par une polysegmentation des PNN avec macrothrombocytose.
- On note également une atrophie des cellules de la muqueuse digestive et vaginale (cellules à reproduction rapide) d'où troubles digestifs et stérilité réversible.
- Au niveau des cellules nerveuses, la carence en vit B12 entraîne un défaut de synthèse de la myéline par défaut de méthionine, à l'origine d'une neuropathie par sclérose combinée de la moelle.

IV. Diagnostic clinique :

A) Syndrome anémique : (Fig. 2) d'installation progressive avec
1. Pâleur cutanéo-muqueuse.2. Subictère conjonctival. 3. Dyspnée d'effort.
4. Asthénie, pouvant au maximum confiner le malade au lit.

B) Syndrome digestif : en rapport avec l'atrophie des muqueuses digestives, se traduit par
l- Un glossite atrophique avec sécheresse de la bouche et brûlures au contact des aliments chauds et épicés.
2. Une langue d'abord rouge et dépaillée sur les bords puis lisse, brillante et totalement dépaillée, c'est la **glossite de Hunter(fig. 4)**
3. Des troubles dyspeptiques avec épisodes diarrhéiques.

C) Syndrome neuro-anémique : (**spécifique à la carence en B12)** il réalise un tableau de **sclérose combinée de la moelle** (Elle associe de manière bilatérale):

1. Un syndrome pyramidal (signe de Babinski bilatéral, hyperéflexie O-T.)
2. Un syndrome cordonal postérieur (crampes musculaires, paresthésie, claudication intermittente médullaire.)

D) Autres signes :

1. Stérilité réversible chez la femme et asthénospermie chez I 'homme.
2. Hyperpigmentation cutanée surtout au niveau de la région palmaire.
3. Splénomégalie modérée.

V.Diagnostic biologique :

1- hémogramme:

- Anémie macrocytaire : VGM > 110 fl le + souvent, normochrome, arégénérative.
- Leucopénie modérée: 2000-3000/mm3
- Thrombopénie modérée : 100000/mm3
- Pancytopenie

2- Frottis sanguin: Fig. 3/

- Lignée rouge: macrocytes
- Lignée granuleuse: PNN hyper segmentés
- Lignée plaquettaires: macro thrombocytes.

3- Myélogramme: Fig. 4/

- Moelle : riche (bleue)
- Mégaloblastes : Erythroblastes de grande taille, avec un asynchronisme de maturation nucléo cytoplasmique. 30-50% de la moelle.
- Métamyélocytes et myélocytes: géants.
- Mégacaryocytes : polylobés.

4. Dosages vitaminiques :

- Carence en vitamine B9 :
  - le taux sérique < 4µg/l (si déficit plus récent).
  - le taux intra érythrocytaire < 150 µg/l (si déplétion importante et ancienne).
- Carence en vitamine B12 :
  - taux sérique< 200 ng/l.

5 .Autres:

- Il existe une hémolyse intramédullaire (avortement intramédullaire des précurseurs érythroïdes):
  - Bilirubine libre et LDH élevés
  - Haptoglobine effondrée

6. Tests thérapeutiques:

- utiles quand les dosages sont impossibles ou pas encore disponibles.

- Ils consistent à donner quotidiennement et pendant 3 jours les doses physiologiques de la vitamine suspectée (1ug de vit B12 ou 100ug d'acide folique.).
- en cas de doute, on commence par la vit B12 pour éviter le piège des folates.
- en cas de carence vitaminique, une crise reticulocytaire est obtenue entre 4eme et le 10eme jour et le test est dit positif.

5- Bilan immunologique: (si suspicion de maladie de Biermer)
- AC anti cellules de la muqueuse gastrique
- AC anti facteur intrinsèque

6-Etude gastrique: FDH (si suspicion de maladie de Biermer)
- Atrophie gastrique
- Achlorhydrie gastrique histamino résistante
- Dosage du FI dans le suc gastrique

VI. Diagnostic différentiel :

• ***Anémies macrocytaires non carentielles:*** VGM< 110 fl
- l'alcoolisme
- L'hypothyroïdie
- La cirrhose du foie
- Aplasie médullaire
- Myelodysplasies
- L'erytholeucemie(LAM6)

VII. Etiologies :

Carence en folates (vit B9):

1. **Diminution des apports +++**
   -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) : maladies de crohn et la rectocolite hémorragique
   - Maladie cœliaque

4 .Causes médicamenteuses

- ✓ Antifoliques: inhibent la dihydrofolate réductase, donc la transformation de l'acide folique en acide folinique: Méthotrexate, Triméthoprime, imipenème
- ✓ Antiépileptiques (Hydantoine, Gardénal.)
- ✓ Antituberculeux

CARENCE EN VITAMINE B12 :

1.Diminution des apports

Régime végétarien absolu pendant plusieurs années (rare)

2 .Mal absorption :+++

- ✓ Maladie de Biermer par déficit en facteur intrinsèque :

C'est une gastrite atrophique à l'origine d'une malabsorption de la vit Bl2 par tarissement de la sécrétion du facteur intrinsèque.

Elle touche surtout les femmes de plus de 40 ans et de race blanche.

Il s'agit d'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 et myxœdème.)

La fibroscopie gastrique objective une atrophie irréversible de la muqueuse gastrique.

Le tubage gastrique montre une achylie avec achlorhydrie résistante aux sécrétagogues, avec absence du facteur intrinsèque dans le suc gastrique.

- ✓ Résection chirurgicale iléale ou gastrique

- ✓ Inflammation iléale: MICI ; Maladie cœliaque
- ✓ Anse intestinale borgne avec prolifération bactérienne, ces bactéries consomment la vitamine B12
- ✓ Bothriocéphale: c'est une cestodose intestinale, ce parasite contenu dans les poissons d'eau douce Consomme la vitamine B12

3. Causes médicamenteuses

Certains médicaments perturbent l'absorption de la vitamine B12 :

Néomycine (un aminoside)

Colchicine = COLCHICINE® ou COLCHIMAX®

VIII. Traitement :

• ***But:***

- Corriger l'anémie
- Restituer les réserves
- Traiter la cause de la carence si possible

- ***Moyens thérapeutiques:***

• La transfusion sanguine est rarement indiquée (anémie d'installation progressive)

• *Médicaments:*

- Acide folique (Foldine*) cp 5mg PO

- Acide folinique (Lederfoline*) inj 50 mg IM ,IV
- Vitamine B12 inj: cyanocobalamine et hydroxycobalamine Amp 1000µg

• ***Indications:***

- **Carences en folates:**
- Foldine : 2-3 cp/j pendant 02 mois
- Traitement préventif dans anémies hémolytiques chroniques : 2cp/j 15j/mois
  Grossesse : prévention du spina bifida: 1cp/j (premier trimestre)
- Lederfoline si malabsrption ou un trouble d'utilisation des folates
- **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

Conclusion :

• Les anémies macrocytaires sont dominée 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.

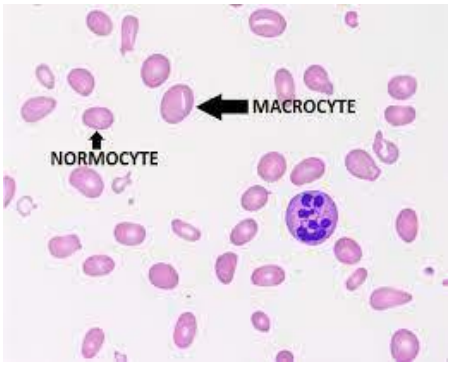


Fig. 5 Frottis de sang : Polynucléaires hyper segmentés, Anisocytose, Macrocytes.

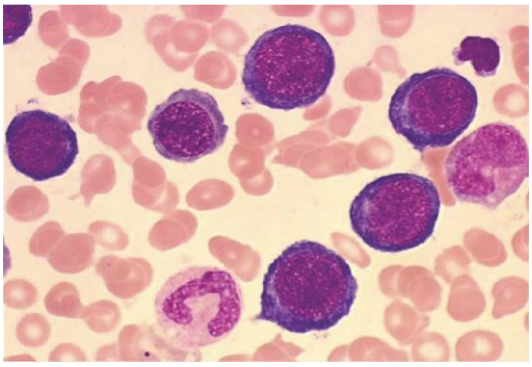


Fig. 6/ Myélogramme : Mégaloblastes avec asynchronisme de maturation nucléo cytoplasmique,

Fig. 4 glossite de Hunter