**Tlemcen le 03.01.17 Dr : N.HOUTI**

**LES ANEMIES CARENTIELLES I.ANEMIE FERRIPRIVE**

**I.DEFINITION GENERALITES**: C’est une anémie microcytaire hypochrome arégénérative en rapport avec une diminution du **fer** indispensable à l’hémoglobino-synthèse due à épuisement des réserves de l’organisme.1ere cause d’anémie dans le monde.

**II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE**

**II.1 métabolisme du fer :** Fer est un métal, facteur exogène indispensable à la vie

**Répartition dans l’organisme**: fer héminique: 2/3 →du fer (hémoglobine,myoglobine,enzyme)

Fer non héminique : 1/3→ sous forme de réserve (Ferritine, hémosidérine), ou fer plasmatique lié a la transferrine.

|  |  |
| --- | --- |
| **SOURCES** | (+): viande, poisson, j’aune d’œuf, foie, lentille, légumes secs  (-):produits laitiers et farineux.  Régime alimentaire équilibré apporte 10-15mg de fer/jr. |
| ABSORPTION | Duodénum et les 1ere anses jéjunales avec un seuil d’absorption de 10% soit seulement (1mg) de fer est absorbé.  Influencée par le mode de cuisson, nature du fer, acidité gastrique, Ca++, vitC, motricité. |
| TRANSPORT | Transferrine ou sidérophiline. Saturée à 30%. |
| BESOINS | 1-2mg/j adulte, 2-4mg femme, femme enceinte 6mg. |
| RESERVES | Hépatocyte et des cellules du système réticuloendothéliale →ferretine ou hémosidérine. |
| PERTES | 1mg chez l’homme. 1,5-2mg/j chez la femme: urine, sueur, menstruation, desquamation.. |

**Cycle du fer** 

**III. PHYSIOPATHOLOGIE**

**III.1 les causes de la rupture du cycle fermé du métabolisme du fer :** La carence en fer s’installe lorsqu’il y a un déséquilibre entre les **apports**, les **besoins** et les **pertes:**

**III.2 Conséquence de la sidéropénie:**

\***Sur érythropoïèse:**

↑sécrétion EPO →stimule érythropoïèse inefficace→ Retard dans le signal d’arrêt des mitoses :

↑ Nombres des mitoses→ **microcytes**. Peu chargé en hémoglobine→ **hypochromie**.

\***Tissus à renouvellement rapide :**(peau; cheveux; muqueuses, phanères) →atrophie des muqueuses, atteinte des phanères.

**III.3 Les étapes de la carence martiale:**

Épuisement des réserves → baisse de la ferritinémie →baisse fer sérique →↑transferrine → diminution capacité saturation<16% → indices érythrocytaires ↓VGM (microcytose), ↓ CCMH (hypochromie) → baisse de HB.

**IV. ETUDE CLINIQUE**

**IV.1 Circonstances de découvertes:**

* Fortuite lors d’un bilan systématique
* Des signes fonctionnels liés à l’anémie ou la sidéropénie.
* Signes d’appels liés a la pathologie sous jacente.

**IV.2 tableau clinique :**

●Syndrome anémique: d’installation progressive (souvent bien tolérée)

Signes fonctionnels: asthénie, dyspnée d’effort, palpitation, céphalée.

Examen clinique: pâleur cutanéo-muqueuses, une splénomégalie peut être retrouvée dans 10% des cas.

●Signes objectivant la sidéropénie:

\*Fragilité des phanères: ongles cassants, mous, concaves (Koïlonychie). Cheveux secs et cassants.

\*atteinte des muqueuses: Peau sèche, perlèche commissurale, glossite, œsophagite, gastrite.

\*Trouble du comportement alimentaire: anorexie, Pica Syndrome c’est l’ingestion de produits dénués de valeur nutritive (géophagie, trichophagie…).

\*retard de croissance staturo-pondérale particulièrement chez le nourrisson

**IV.3 examens complémentaires**

* Hémogramme:+++

Anémie de degré variable, en moyenne 7,5gr/dl, Microcytaire (VGM< 80fl), Hypochrome (CCMH < 32%), arégénérative (Rétic< 120.000 els/mm³).

-taux de globules blancs normal /Légère thrombocytose.

* Frottis Sanguin périphérique:

Anisocytose, microcytose, hypochromie, poïkylocytose, cellules cibles, annulocytes

* Bilan Martial:(avant tout traitement)

Fer sérique ↓; TIBC↑; CS ↓ (<16%), Ferritine↓.

•Test thérapeutique:

Administré le fer par voie peros a la dose thérapeutique (2-3mg/kg) → une crise réticulocytaire entre le 7-14 jrs et la réparation de la moitié du déficit en Hb en 21jrs.

**V. DIAGNOSTIC**

**V.1 diagnostic positif:**

Evoqué devant un syndrome anémique, et des signes de sidéropénie.

* Orienté par la biologie: anémie microcytaire hypochrome.
* Confirmé par le bilan martial ou le test thérapeutique.

**V.2 diagnostic différentiel:** Se pose avec les autres **anémies microcytaires**.

* Anémie des états inflammatoires: bilan inflammatoire positif, fer sérique bas, une ferritinémie normale ou augmenté
* La ʙthalassemie mineure: pseudo polyglobulie bilan martial normal.
* Anémie sidéroblastique héréditaire ou acquise: le fer sérique est augmenté, existe des sidéroblases en couronnes.
* atransferrinemie: héréditaire récessive (TIBC effondré).

**V.3 diagnostic étiologique**: L’enquête étiologique est indispensable:(interrogatoire, examen clinique, explorations complémentaires).

* Les carences d’apports: nourrisson sous régime lacto-farineux exclusif prolongé, le vieillard malnutri, la grossesse, la croissance…
* Les hémorragies chroniques: Digestives +++ Homme: ulcère; cancer; hémorroïdes…

Gynécologiques : Fibrome; cancer; méno-métrorragies; stérilet…

* Malabsorption: maladie cœliaque, gastrectomie, diarrhée chronique…
* Autres: épistaxis récidivants, don de sang, hématurie, prélèvements répétés; dialyse ; hémosidérinurie…

**VI TRAITEMENT**

**BUT :**

**Les armes thérapeutiques:**

\*Les **transfusions: inutiles**, ne corrige pas la carence.

\*Les formes médicamenteuses du fer:

-Comprimé: Fumarate ferreux66 mg fer métal, sulfate ferreux 80 mg fer métal,

EII: Intolérance digestive, coloration noire des selles.

-Sirop: ferederate de sodium (ferrostrane)

-Forme injectable: fer sorbitol IM, venofer IV

\*Indication: Adulte 2 – 3mg/kg/j; Enfant 6-10mg/kg/j. (fer métal)

Formes parentérales: réservée en cas de mal absorption

\*Durée traitement: 6 mois (2 mois correction HB, 4 mois réserves).

\*Surveillance: clinique (syndrome anémique, signes sidéropénie) et biologique par des NFS.

\*Traitement étiologique++.

\*Traitement préventif : femme enceinte, donneurs de sang.

**II.ANEMIE PAR CARENCE EN FACTEURS ANTIPERNICIEUX**

**I. Définition Généralités:**

C’est une anémie macrocytaire mégaloblastique arégénérative en rapport avec une carence en facteurs antipernicieux acide folique (vit. B9) et ou (Vit. B12), indispensable a l’hématopoïèse essentiellement l’érythropoïèse, due a l'épuisement des réserves.

\*Carence en Folates : très fréquente en Algérie, la Carence en vit. B12:moins fréquente mais de plus en plus diagnostiquée.

**II. Rappel physiologique**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **VIT** | **VIT B 12** | **VIT B9** |
| STRUCTURE | cobalamine | Groupe des poly glutamate |
| SOURCE | Exclusivement animale: viande, abats, œuf, poisson… | Légume vert, fruits, protéine animale, chocolat.. |
| ABSORPTION | Iléon distal en présence du facteur intrinsèque | Iléon proximal |
| TRANSPORT | Transcobalamine II | FBP (folate binding protéine) |
| BESOIN | 3-5 µg /jr | 200µg /jr (x 2 grossesse) |
| RESERVE | 3-5 mg couvre largement les besoins 3-5 ans | 7-15mg couvre les besoins 3-4 mois |
| PERTE | Excrétion urinaire et biliaire | Urinaire et biliaire |
| FONCTION | -Indirectement dans la synthèse ADN en intervenant dans le métabolisme des Folates  -Synthèse des gaines de myéline. | Directement dans la synthèse d’ADN |

**III. Physiopathologie:**

**III.1 mécanismes de la carence en FAP**

**III.2 conséquences de la carence en FAP**

**A/Atteinte des cellules à renouvellement rapide:**

Carence en FAP → ↓ Synthèse d’ADN → Blocage des cellules en phase S → Retard de maturation nucléaire.

* Sur l’érythropoïèse:→ Asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique→ Anomalies morphologiques →Megaloblastose et macrocytose.
* Mégaloblastes fragiles → Hémolyse intra-médullaire →subictère.
* Granuleux et plaquettes: Leucopénie, Thrombopénie, PNN hyper- segmentés.
* Muqueuses digestives: Atrophie épithéliale → Glossite

**B/Le syndrome neuro-anémique**: cas carence en vit B12 par démyélinisation.

**IV. ETUDE CLINIQUE**

IV.1 Circonstances de découvertes:

* Fortuite lors d’un bilan systématique
* Des signes fonctionnels liés à l’anémie à la symptomatologie digestive ou plus rarement aux troubles neurologiques.
* Signes d’appels liés a la pathologie sous jacente.

IV.2 tableau clinique :

* Syndrome anémique: souvent bien toléré d’installation progressive.

Signes fonctionnels: asthénie, dyspnée d’effort, palpitation, céphalée.

Examen clinique: pâleur cutanéo-muqueuses, le teint cireux, subictère conjonctival; une splénomégalie peu être retrouvée dans 19% des cas.

* Signes digestifs: → Glossite de Hunter avec brulures au contact d’aliments chauds ou épicés; troubles dyspeptiques et anorexie; diarrhée.
* Signes neurologiques: Inconstants, progressifs avec risque de séquelles invalidantes réalisant un tableau de sclérose combinée de la moelle, a un stade plus avancé un syndrome neuro-anémique avec un syndrome pyramidal et un syndrome cordonal post.
* Autres: Troubles psychiques avec modification de l’humeur, stérilité réversible après vitaminothérapie.

**IV.3 examens complémentaires**

**Hémogramme:+++**

* Anémie de degré variable (3-10gr/dl) macrocytaire (VGM>110fl), normochrome, arégénérative
* Leucopénie modérée avec neutropénie,
* thrombopénie modérée

**Frottis sanguin:**

* Anisocytose avec Macrocytose, poïkylocytose, polychromatophilie.
* PN hyper segmentés,
* macro thrombocytes.

**Médullogramme**: pose Dc d’anémie Mégaloblastique

Moelle riche, bleue, avec hyperplasie de la lignée érythroblastique présence de nombreux mégaloblastes, les autres lignées présentent un gigantisme cellulaire.

**Biochimie**: le bilan d’hémolyse est positif avec ↑de la bilirubine indirecte, des LDH et du fer sérique.

REMARQUES: En cas de carence en fer associée

- Anémie légèrement macrocytaire ou normocytaire hypochrome;

- Double population: micro-macrocytaire au frottis sanguin;

- Bilan martial: met en évidence la carence martiale.

**Dosages vitaminiques:**

* Carence en Folates: Folates sériques ↓ (VN: 5-15μg/l), Folates érythrocytaires ↓ (VN: >200μg/l)
* Carence en Vit. B12: Vit. B12 ↓ (VN: 200-500μg/l)

NB: Cas de carence en folate les deux taux sont diminués.

Cas de carence en vit B12 folate sérique normal, folate intra érythrocytaire diminué.

**Tests thérapeutiques:** (méthode indirecte)

* Test à la vit. B12: Toujours en premier +++ (pour éviter le piège a folate). 1μg/j en IM ou SC si thrombopénie, pdt 3j.
* Test à l’acide folique: après échec du test à la B12 100μg/j PO pdt 3j.
* La crise réticulocytaire: 4-10 ème jr.

**V. DIAGNOSTIC**

V.1 diagnostic positif**:**

* Evoqué devant un syndrome anémique, troubles digestifs, signes neurologiques.
* Orienté par la biologie: anémie macrocytaire normochrome arégénérative mégaloblastique.

Confirmé par le dosage vitaminique a défaut le test thérapeutique

V.2 Diagnostic différentiel : Se pose avec les autres anémies macrocytaires:

* AM régénératives: secondaire a une hémorragie aigue/ Anémie hémolytique chronique
* AM arégénérative: soit
* Mégaloblastique: myelodysplasie, LAM6, médicamenteuse, congénitale Type syndrome de Lesh -Nyhan
* Non mégaloblastique: aplasie médullaire, hypothyroïdie, alcoolisme, cirrhose hépatique.

V. 3 Diagnostic étiologique

Carence en folate:

\*Carence d’apport: Dénutrition: Mauvaises CSE, sujet âgé (problèmes dentaires)

\* Accroissement des besoins: Grossesse…

\*Excès d’utilisation: (surconsommation) anémies hémolytiques.

\*Pertes excessives: Hémodialyse, Insuffisance cardiaque et hépatique.

\*Malabsorption: rare, atteinte intestinale: Maladie cœliaque, maladie de crohn

\*Défaut d’utilisation: médicamenteuse anti folique (methotrexate, anticonvulsivant…)

Carence en vit B12:

\*Malabsorption: +++

-Origine gastrique: (Déficit en FI) La maladie de Biermer: gastrite atrophique fundique d’origine auto-immune/gastrectomie totale et partielle, causes constitutionnelles (déficit congénital en FI)

-Origine Intestinale: Résections iléales ou shunts, pullulations microbiennes diverticulose, LMNH du grêle et maladie de Crohn.

\*Carence d’apport: exceptionnelle, végétarien strict après plusieurs années d’évolution

\*Toxique: inhalation de protoxyde d’azote.

**VI. TRAITEMENT**

But: corriger l’anémie, reconstituer les réserves et traiter l’étiologie.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **vit** | **Acide folique** | **Vit B12** |
| présentation | peros Acide folique: cp 5mg    Forme injectable →Acide folinique: Amp 5mg et 50mg IM/IV | hydroxy cobalamine, cyanocobalamine Amp inj 100&1000µg |
| dose | Adulte 20mg/j – Enfant 10mg/j – NRS 5mg/j  voie parentérale indiqué en cas malabsorptions congénitales et causes intestinales non guérissables | 100µg/j pds 2mois  Cas troubles neurologiques maintenir le TRT jusqu’à leurs disparition ou stabilisation. |
| Traitement préventif | Supplémentation systématique en cas de grossesse/ AHC | Maladie de Biermer: 100μg en IM1×/mois à vie. Risque de cancer Gastrique +++→ FOGD / 2 ans avec biopsies+++ |