



5ème Journée Pédiatrique

Questions d'Hémo-Immuno-Cancérologie

SAMEDI 9 juin 2018 - Centre de congrès Agora d'Aubagne 9h - 17h

ANEMIES DE L'ENFANT : QUI EXPLORER ? QUI SUPPLEMENTER ?

*Professeur Gérard MICHEL, Faculté de médecine
et CHU de Marseille*



VOS QUESTIONS...

- A partir de quelle valeur de ferritine faut-il supplémenter un enfant souvent malade (hiver) ?
- Comment expliquer que la carence martiale soit si fréquente ?
- Quelle durée pour la supplémentation martiale ?
- Quand faire un bilan de contrôle après supplémentation martiale
- Est-il licite de supplémenter en fer un enfant présentant une ferritine inférieure à la normale sans anémie vraie ?
- Quelle durée pour la supplémentation martiale ? A partir de quelle âge peut-on faire une électrophorèse de l'hémoglobine ?
- Quels examens pour diagnostiquer les différentes formes de thalassémies ?



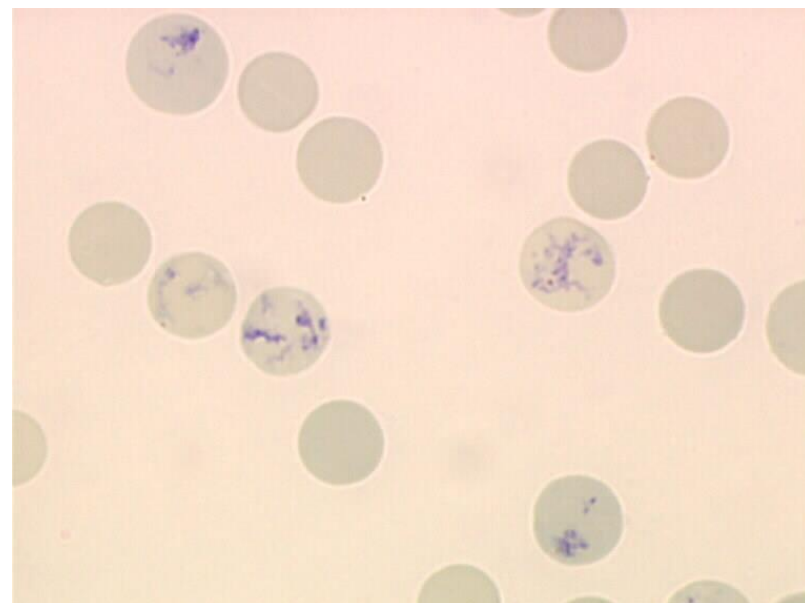
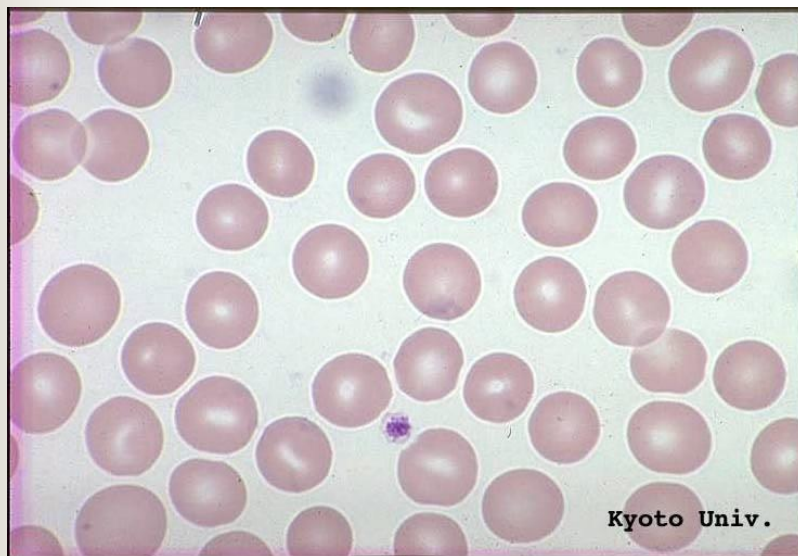
PRE-TEST...

- Un garçon de 2 ans a un taux d'hémoglobine à 11,1 g/dl avec des réticulocytes à 60 giga/l et un VGM à 74 fentolitres. Il a :
 - A. Une anémie microcytaire régénérative
 - B. Une anémie microcytaire non régénérative
 - C. Une microcytose sans anémie
 - D. Une anémie normocytaire non régénérative
 - E. Un bilan normal

DONNEES DE BASE



LE GLOBULE ROUGE NORMAL, LE RÉTICULOCYTE...



Noter la substance réticulée du réticulocyte après coloration par le bleu crésyl



Erythropoïèse et Erythrocytes

3 Données Pédiatriques de base

3 données de bases :

- L'érythropoïèse active et stimulée in utero est brutalement freinée dès la naissance pour quelques semaines
- Le fœtus et le nouveau-né ont une macrocytose physiologique
- Le petit enfant a une microcytose physiologique



DEFINITION DE L'ANEMIE

Taux d'Hb en dessous de $-2DS$ par rapport à la normale

■ Chez l'adulte

< 13 g/dl chez l'homme

< 11,5 g/dl chez la femme

■ Chez l'enfant

Naissance : < 15 g/dl

2-6 mois : < 9,0 g/dl

6 mois – 4 ans : < 11,0 g/dl

Puis, cf. adulte



MICROCYTOSE PHYSIOLOGIQUE DU PETIT ENFANT

Entre 2 et 10 ans

Microcytose si VGM < 70 + âge

NORMES ERYTHROCYTAIRES PÉDIATRIQUES

Les 2 premiers mois de vie

	J0	J1-3	J7	J14	J30	J60
Hb	16,5/13,5	18,5/14,5	17,5/13,5	16,5/12,5	14,0/10,0	11,5/9,5
VGM	108/98	108/95	107/88	105/86	104/85	96/77
TCMH	34/31	34/31	34/28	34/28	34/28	30/26

Valeurs = moyenne / -2DS

NORMES ERYTHROCYTAIRES PÉDIATRIQUES

Après 2 mois de vie

	M 3-6	M 6-24	2-6 ans	6-12 ans	12-18 F	12-18 G
Hb	11,5/9,5	12,0/10,5	12,0/11,5	13,5/11,5	14,0/12,0	14,5/13,0
VGM	91/74	78/70	81/75	86/77	90/78	90/78
TCMH	30/25	27/23	27/24	29/25	30/25	30/25

Valeurs = moyenne / -2DS



DIAGNOSTIC DES ANÉMIES DE L'ENFANT DE L'HÉMOGRAMME AU MYÉLOGRAMME, DU GENERALISTE AU SPECIALISTE...

Anémies régénératives

Anémies microcytaires

- Myélo inutile en 1ère intention
- Approfondir les données de l'hémogramme
- Rechercher la cause
- Recours au spécialiste rarement nécessaire pour les anémies microcytaires
- Recours au spécialiste souhaitable pour les anémies régénératives

Autres Anémies

normocytaires non régénératives

macrocytaires non régénératives

- Faire un myélogramme
- Recours au spécialiste indispensable

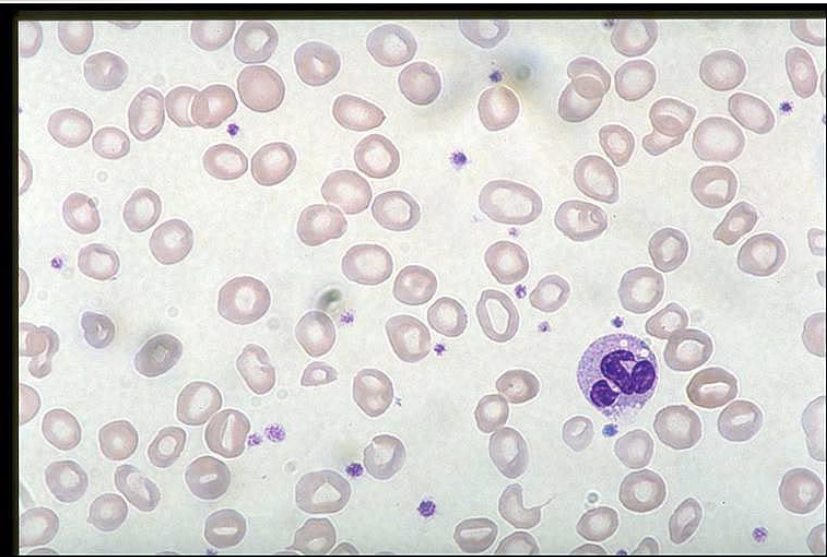
LES ANEMIES MICROCYTAIRES ET HYPOCHROMES



ANÉMIE CHRONIQUE MICROCYTAIRE ET HYPOCHROME

Evoquer 4 diagnostics

- Carence martiale
- β Thalassémie
- Anémie Inflammatoire
- Saturnisme

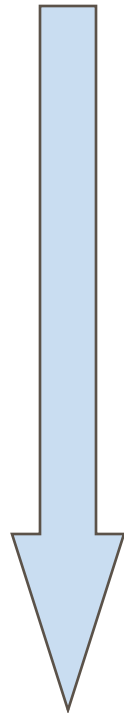


DEFINITIONS

- Ferritine basse (<10
μg/l), CTF augmentée

- VGM et TCMH bas

- Anémie microcytaire et
hypochrome

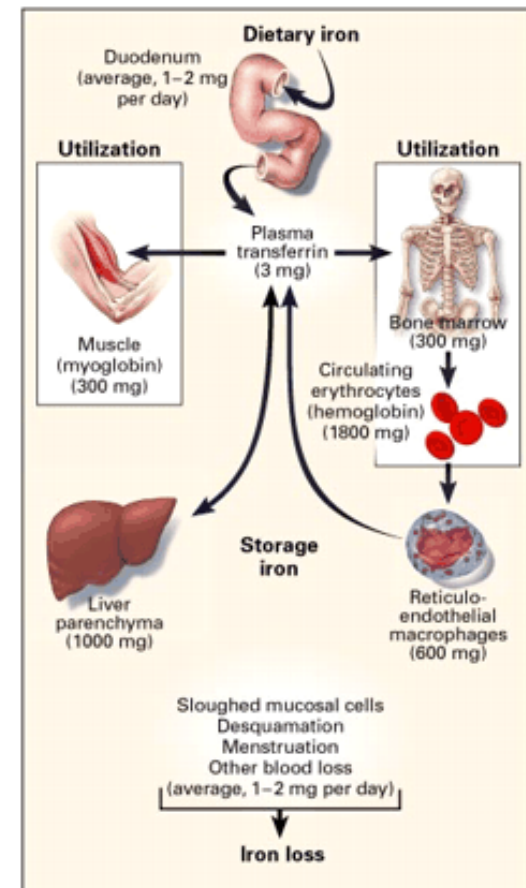


CARENCE MARTIALE
SANS
ANEMIE

ANEMIE
PAR CARENCE
MARTIALE

FACTEURS DE RISQUE DE LA CARENCE EN FER EN PEDIATRIE

- Le nourrisson
 - Antécédents de prématurité ou petit poids de naissance
 - Alimentation exclusive au sein trop prolongée
 - Laits non supplémentés en fer
 - Lait de vache
- L'enfant
 - Alimentation pauvre en viande
- L'adolescent :
 - Surtout filles avec règles abondantes



FREQUENCE DE LA CARENCE MARTIALE AUX ETATS-UNIS

TABLE 1. Prevalence of iron deficiency — United States, National Health and Nutrition Examination surveys, 1988–1994 and 1999–2000*

Sex/Age group (yrs)	1988–1994			1999–2000		
	No.	%	(95% CI) [†]	No.	%	(95% CI)
Both sexes						
1–2	1,339	9	(6 –11)	319	7	(3–11)
3–5	2,334	3	(2 – 4)	363	5	(2–7)
6–11	2,813	2	(1 – 3)	882	4	(1–7)
Males						
12–15	691	1 ^{§¶}	(0.1– 2)	547	5 [¶]	(2– 8)
16–69	6,635	1 [¶]	(0.6– 1)	2,084	2 [¶]	(1– 3)
≥70	1,437	4	(2 – 3)	381	3 [§]	(2– 7)
Females**						
12–49	5,982	11	(10 –12)	1,950	12	(10–14)
12–15	786	9	(6 –12)	535	9	(5–12)
16–19	700	11	(7 –14)	466	16	(10–22)
20–49	4,495	11	(10 –13)	949	12	(10–16)
White, non-Hispanic	1,827	8	(7 – 9)	573	10	(7–13)
Black, non-Hispanic	2,021	15	(13 –17)	498	19	(14–24)
Mexican American	1,845	19	(17 –21)	709	22	(17–27)
50–69	2,034	5 [¶]	(4 – 7)	611	9 [¶]	(5–12)
≥70	1,630	7	(5 – 8)	394	6	(4– 9)

* All racial/ethnic groups except where noted.

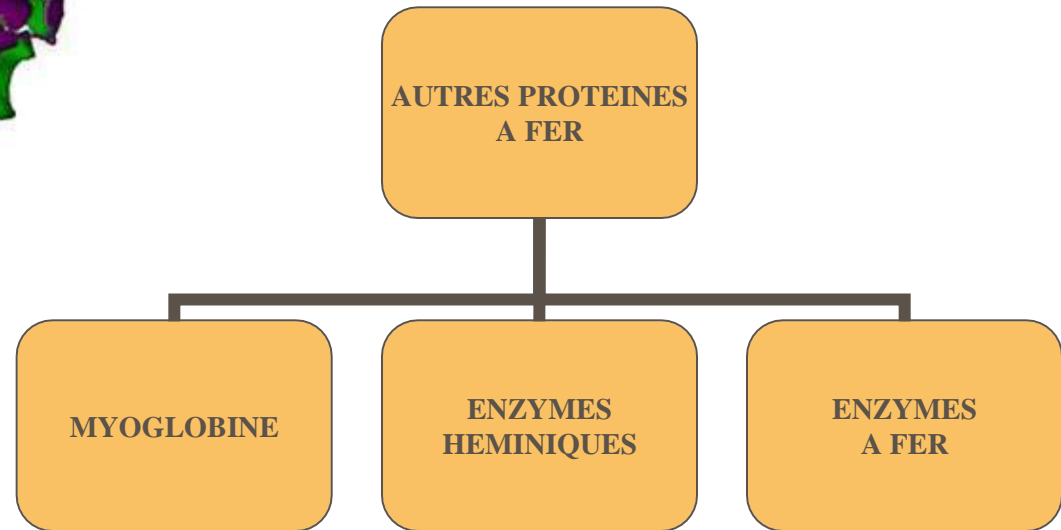
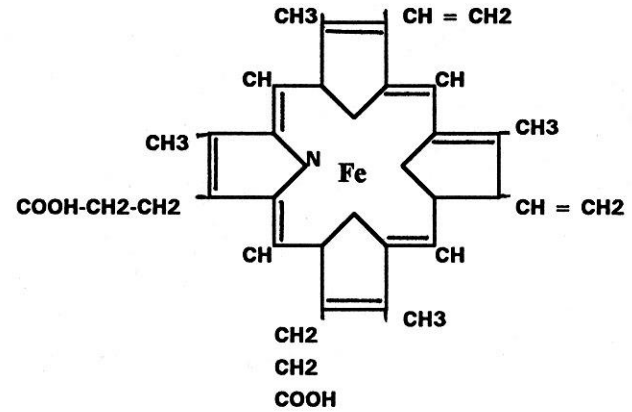
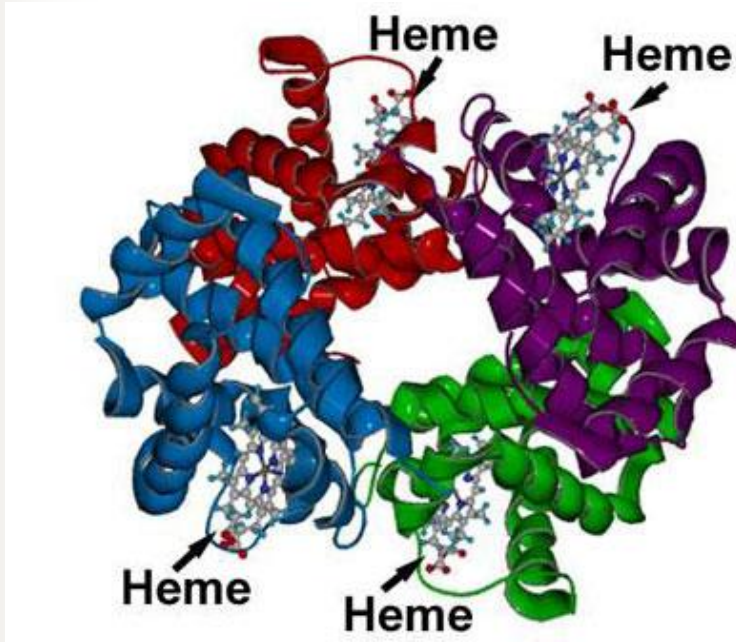
[†] Confidence interval.

[§] Unreliable; relative standard error (i.e., standard error/prevalence estimate) is >30%.

[¶] p<0.05 for comparison between surveys within age and sex category.

** Nonpregnant only.

FER, HEME ET MOLECULE D'HEMOGLOBINE





CARENCE MARTIALE ET ACQUISITIONS COGNITIVES CHEZ LES ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

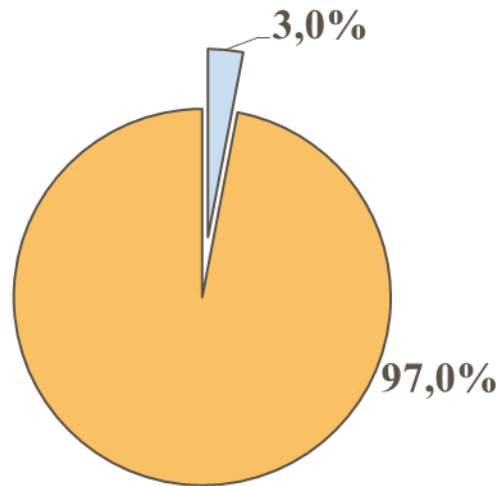
(Halterman JS et al. Pediatrics 2001;107:1381)

- Enquête nationale américaine nutrition/santé III
 - Années 1988-94
 - 5398 enfants (6-16 ans)
 - Carence martiale si au moins deux valeurs anormales parmi les suivantes :
 - Ferritinémie
 - Saturation transferrine
 - Protoporphyrine libre
- Comparaison des acquisitions cognitives de 3 groupes d'enfants :
 - Pas de carence
 - Carence sans anémie
 - Carence et anémie
 - Test de régression logistique tenant compte d'éventuels facteurs de confusion

CARENCE MARTIALE ET ACQUISITIONS COGNITIVES CHEZ LES ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

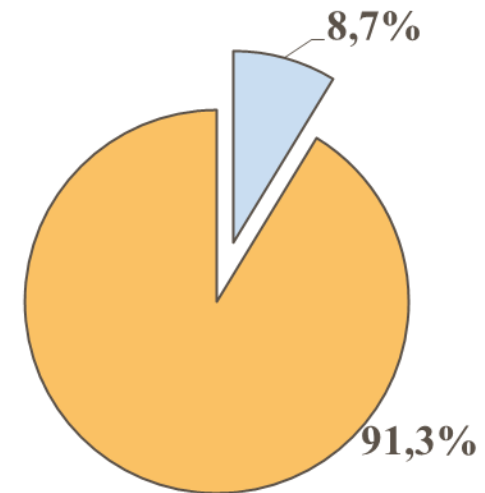
(Haltermann JS et al. Pediatrics 2001;107:1381)

**Fréquence de la carence
en fer**



■ Carence ■ Pas de carence

**Fréquence de la carence en
fer chez les adolescentes**



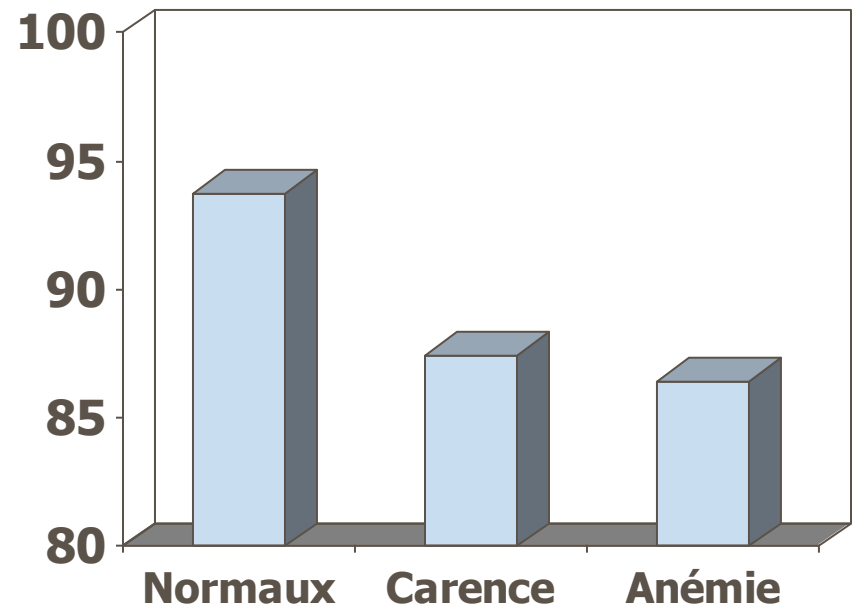
■ Carence ■ Pas de carence

CARENCE MARTIALE ET ACQUISITIONS COGNITIVES CHEZ LES ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

(Haltermann JS et al. Pediatrics 2001;107:1381)

Score moyen "math" et carence
martiale

- 5398 enfants (6-16 ans)
- Comparaison des acquisitions cognitives



CARENCE MARTIALE ET ACQUISITIONS COGNITIVES CHEZ LES ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

(Haltermann JS et al. Pediatrics 2001;107:1381)

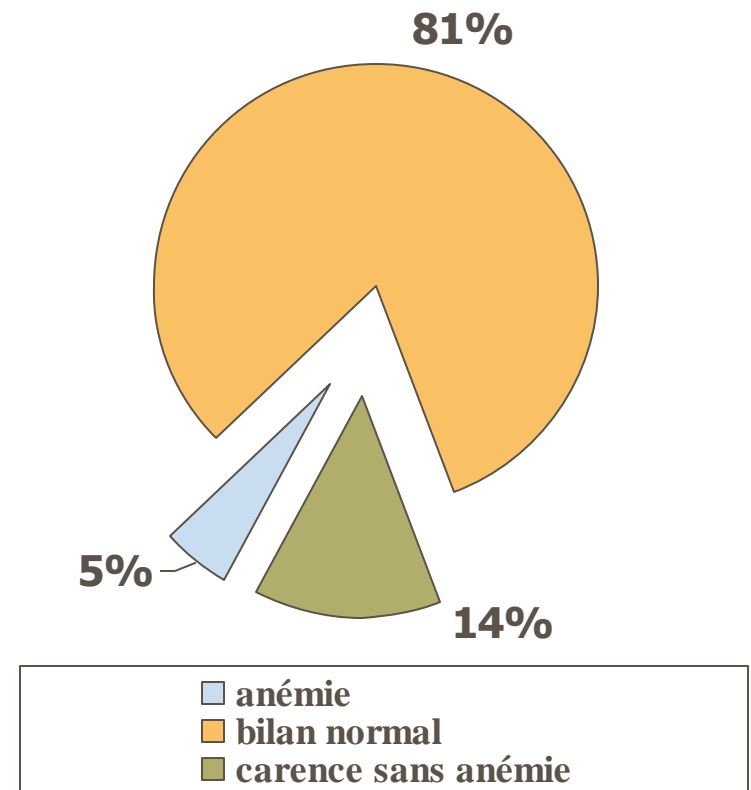
Average Standardized Test Scores for Children With and Without Iron Deficiency

	Normal Iron Status	Iron-Deficient Without Anemia	Iron-Deficient With Anemia
Math	93.7 ± 17.1	87.4 ± 15.6*	86.4 ± 15.9*
Reading	92.0 ± 17.5	90.5 ± 16.7	85.6 ± 16.4
Block design	9.5 ± 3.3	9.1 ± 3.3	8.0 ± 4.0*
Digit span	8.7 ± 2.9	8.6 ± 2.9	7.7 ± 3.7

P < .05 compared with children with normal iron status, using the Student's *t* test statistic.

UNE ÉTUDE RANDOMISÉE SUR L'EFFET COGNITIF D'UN TRAITEMENT MARTIAL CHEZ L'ADOLESCENTE CARENCÉE NON ANÉMIQUE

- *Bruner AB et al. Lancet 1996*
- Etude dans 4 écoles de Baltimore
- 716 adolescentes (13-18 ans)
- Définition de la carence sans anémie :
 - Ferritine < 12 µg/l
 - Hb > 11,5 g/dl chez les noires et > 12 /dl chez les blanches





UNE ÉTUDE RANDOMISÉE SUR L'EFFET COGNITIF D'UN TRAITEMENT MARTIAL CHEZ L'ADOLESCENTE CARENCÉE NON ANÉMIQUE

- *Bruner AB et al. Lancet 1996*
- Randomisation :
 - Sulfate de fer (650 mg x 2 f/j) pendant 8 semaines
 - *versus* placebo
- Tests cognitifs d'attention et de mémoire, avant traitement martial et après ce traitement

• *Résultats :*

Modification statistiquement significative des tests d'apprentissage et de mémorisation de mots (Hopkins Verbal Learning Test)



PICA

- Absorption compulsive de substances non nutritives
- Conséquence plutôt que cause de la carence martiale
- Terre : GEOPHAGIE
- Glace : PAGOPHAGIE
- Riz cru : RIZOPHAGIE
- ...



PRINCIPES DU TRAITEMENT MARTIAL

- Traitement per os habituellement suffisant
- 3 à 6 mg/kg/j de Fer métal en 2-3 prises
- Pendant 3 mois au moins
- Contrôler hémogramme et ferritine au terme des 3 mois
- Contrôler plus précocement si anémie sévère
- Comprendre et prévenir les problèmes de compliance



RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT MARTIAL PREVENTIF CHEZ LES NOUVEAU-NE

■ Indications :

- Prématuré (< 34 semaines)
- Petit poids de naissance (<2500 g)
- et alimentation orale bien tolérée

■ Méthodes :

- Fer per os
- 2-3 mg/kg/j
- Au moins 6 mois

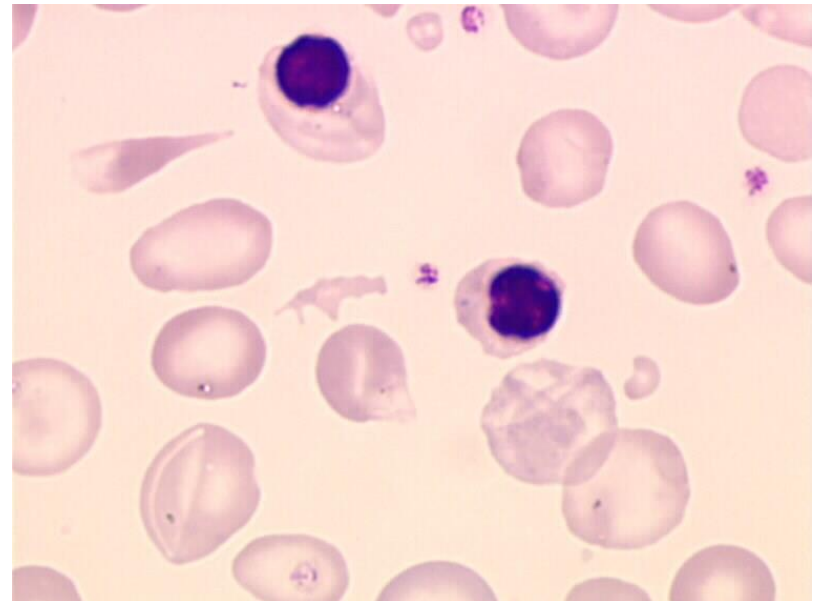


LES ENJEUX DU TRAITEMENT DE LA CARENCE EN FER

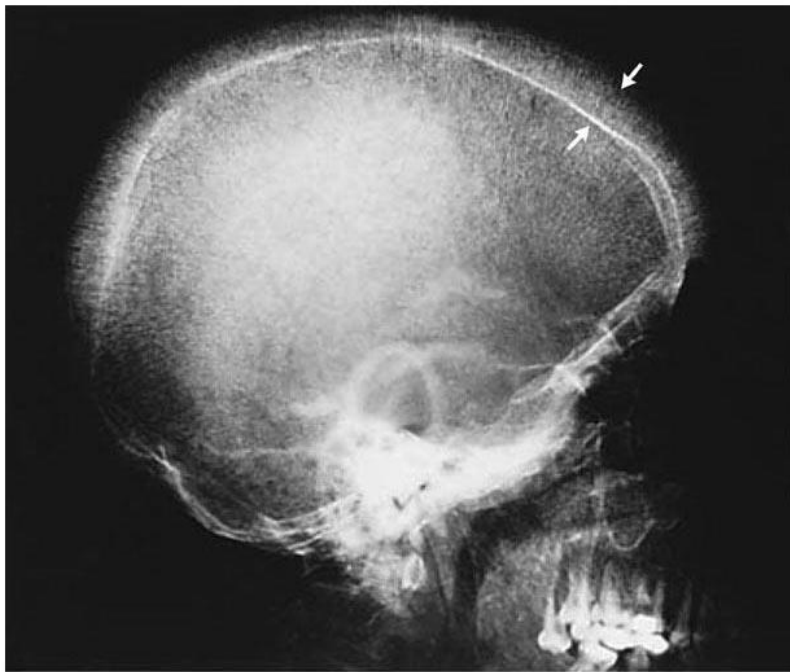
- L'enjeu principal de la carence martiale est son retentissement sur le développement psycho-intellectuel
 - Ce retentissement est démontré a tous les âges pédiatriques
 - Il est généralement réversible sous traitement
- Le retentissement lié à une carence sans anémie est démontré chez le grand enfant et l'adolescent
- Le screening par les constantes érythrocytaires seules est insuffisant

HÉMATIES HYPOCHROMES DE THALASSÉMIE β HOMOZYGOTE

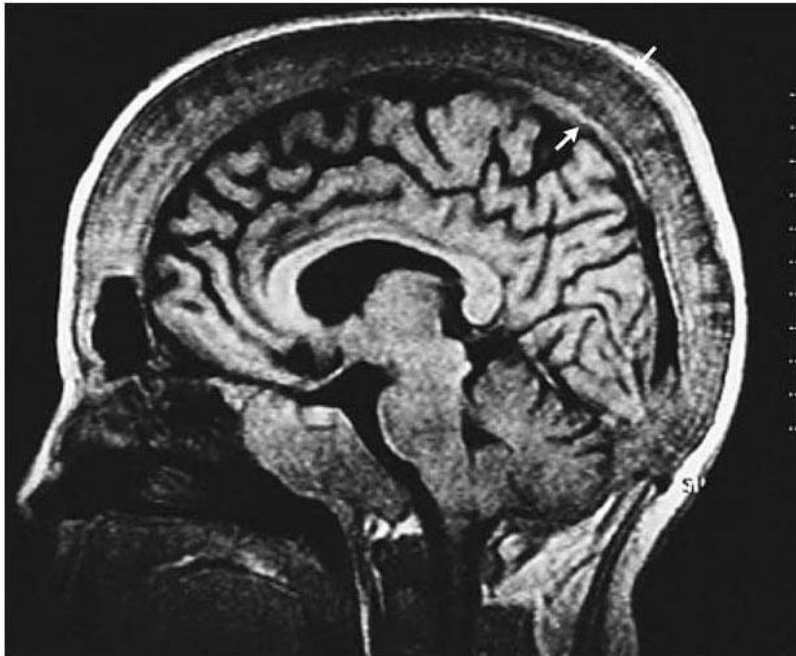
- Noter, en plus de l'hypochromie, l'aniso-poïkilocytose et la présence d'érythroblastes



- 3 conséquences majeures :
 - Anémie très sévère
 - Expansion érythroïde
 - Surcharge en fer



A

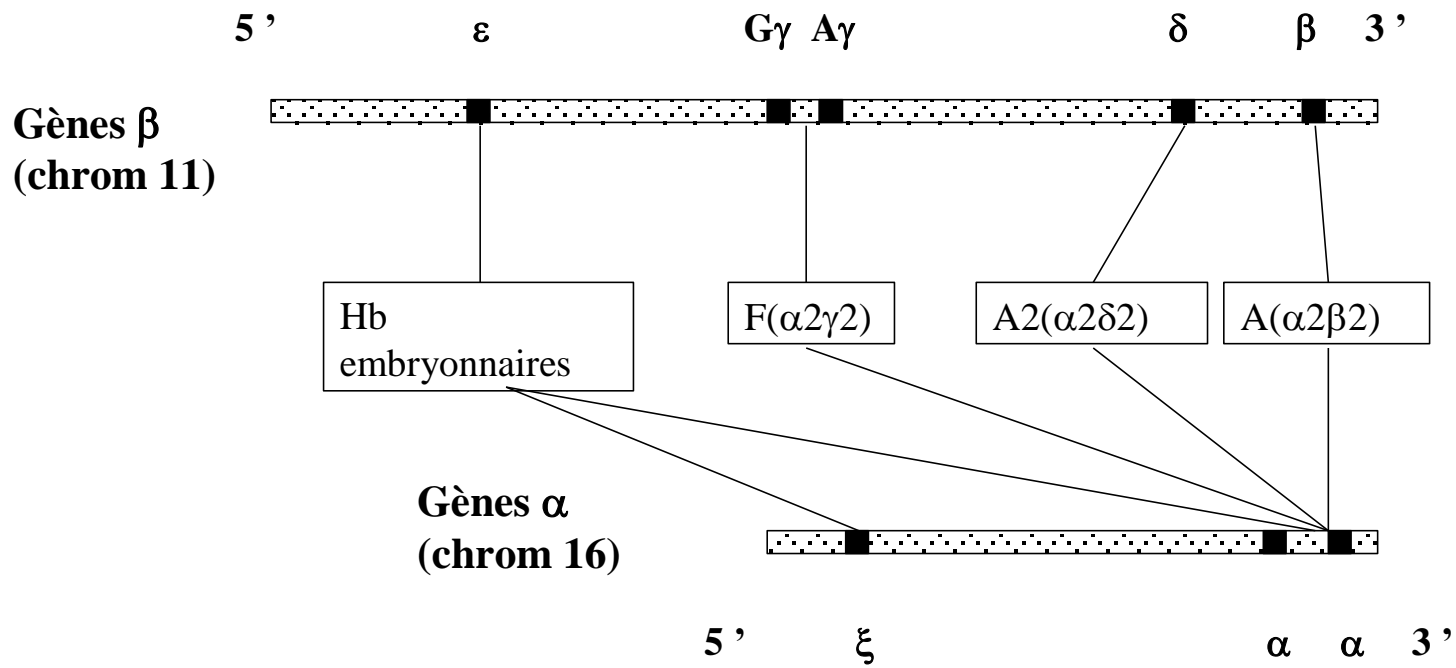


B



C

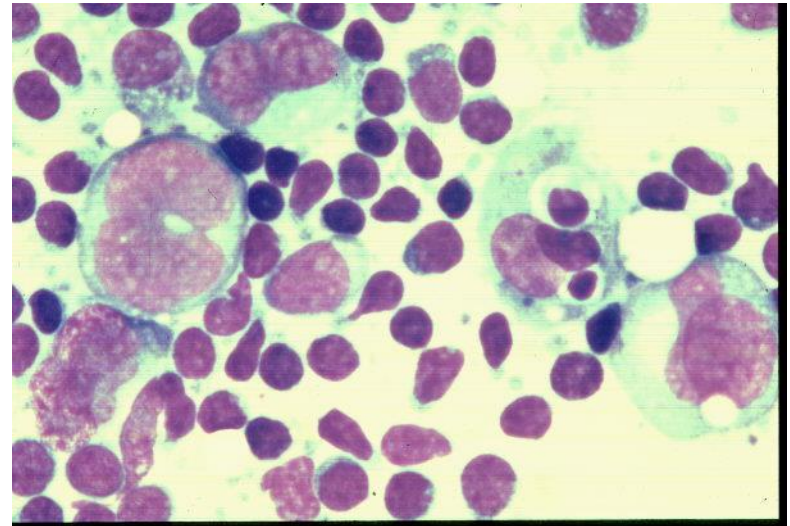
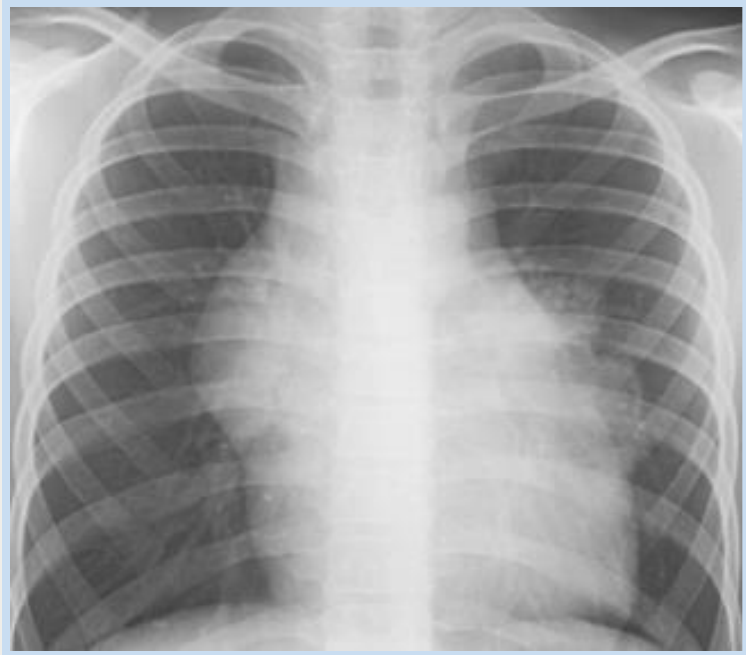
les gènes de l'hémoglobine et leurs produits



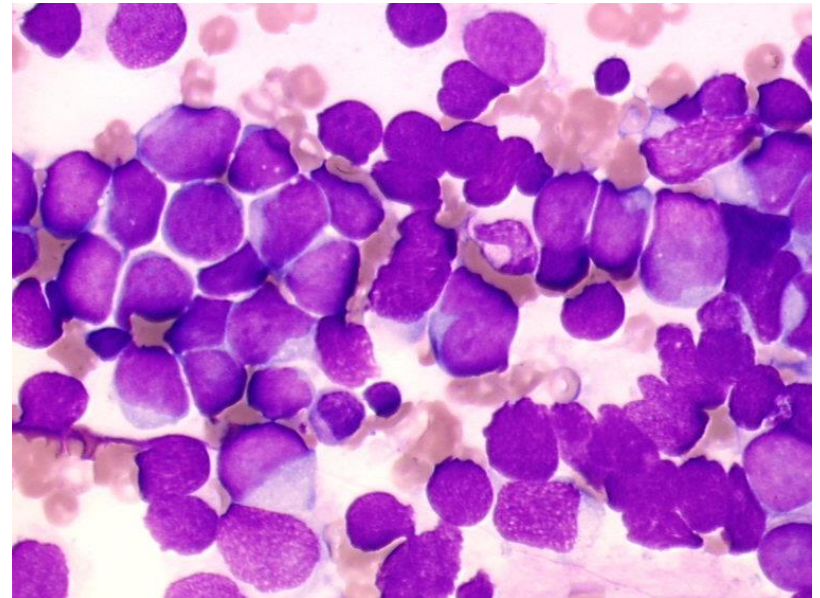
ANOMALIES HEMOGLOBINIQUES AU COURS DES β -THALASSEMIES

	Hb A	Hb A2	Hb F
β -thalassémie homozygote	Absence ou très diminuée	Augmentée	Très augmentée en pourcentage
β -thalassémie hétérozygote	Normale	Augmentée	Normale

UNE CAUSE D'ANÉMIE INFLAMMATOIRE DE L'ENFANT : LA MALADIE DE HODGKIN




UNE CAUSE D'ANÉMIE INFLAMMATOIRE DE L'ENFANT : LE NEUROBLASTOME



ANEMIE SUBAIGUE OU CHRONIQUE NORMOCHROME, NORMOCYTAIRE ET REGENERATIVE



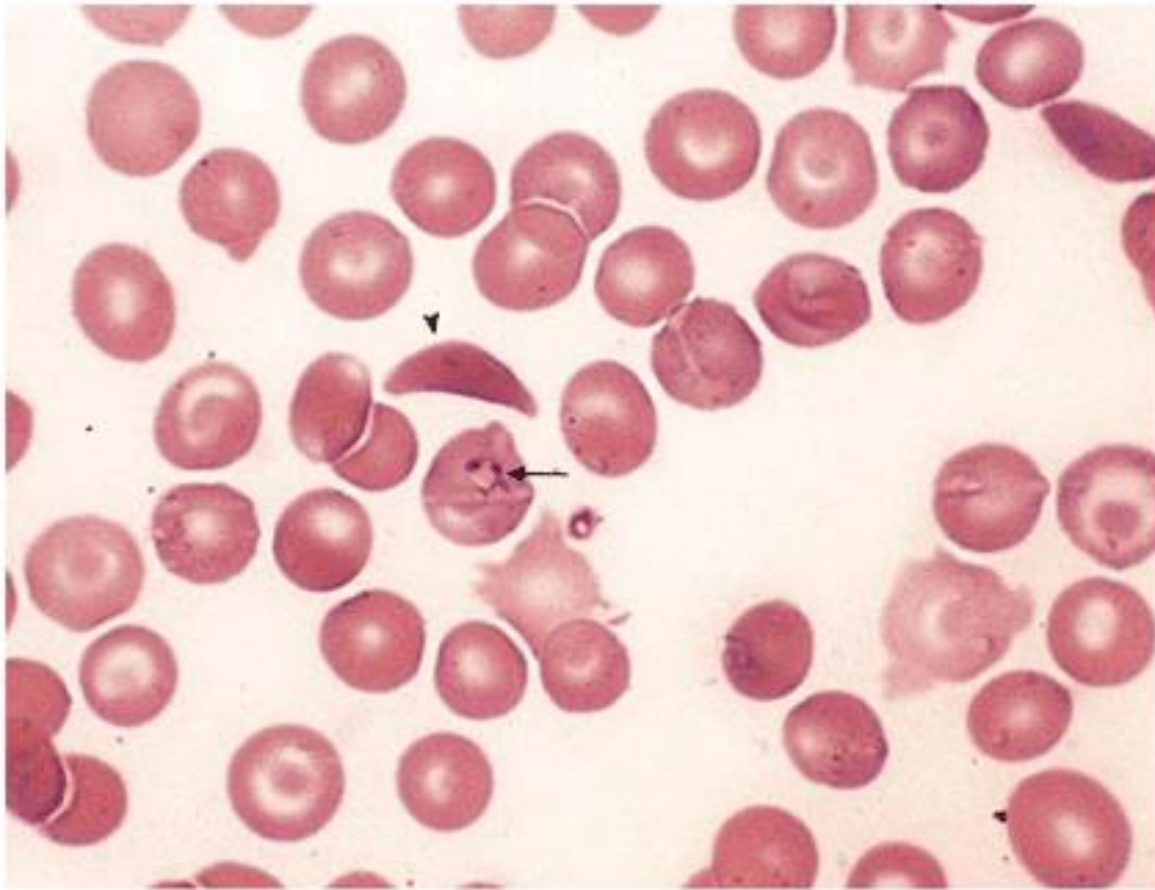


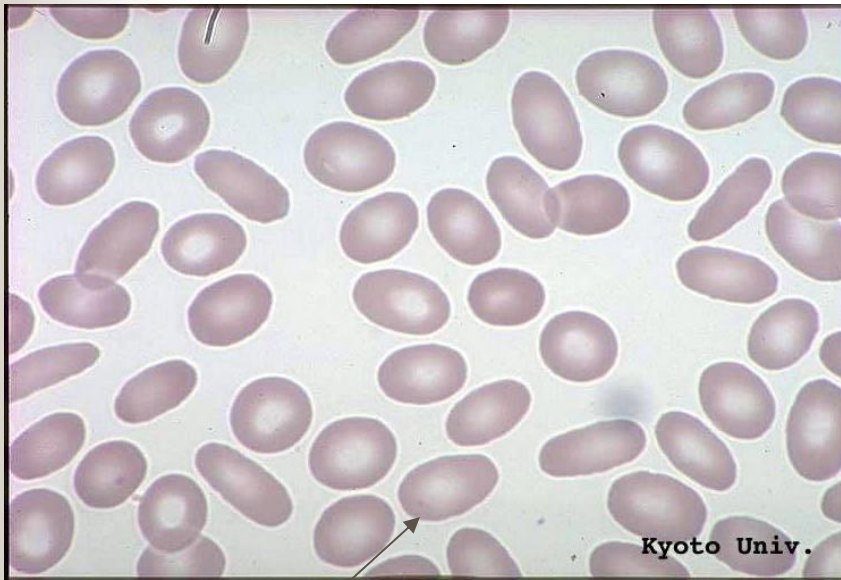
ANÉMIE SUBAIGUË OU CHRONIQUE, NORMOCHROME, NORMOCYTAIRE AVEC RÉTICULOCYTOSE ÉLEVÉE

*Il s'agit d'une hémolyse
chronique*

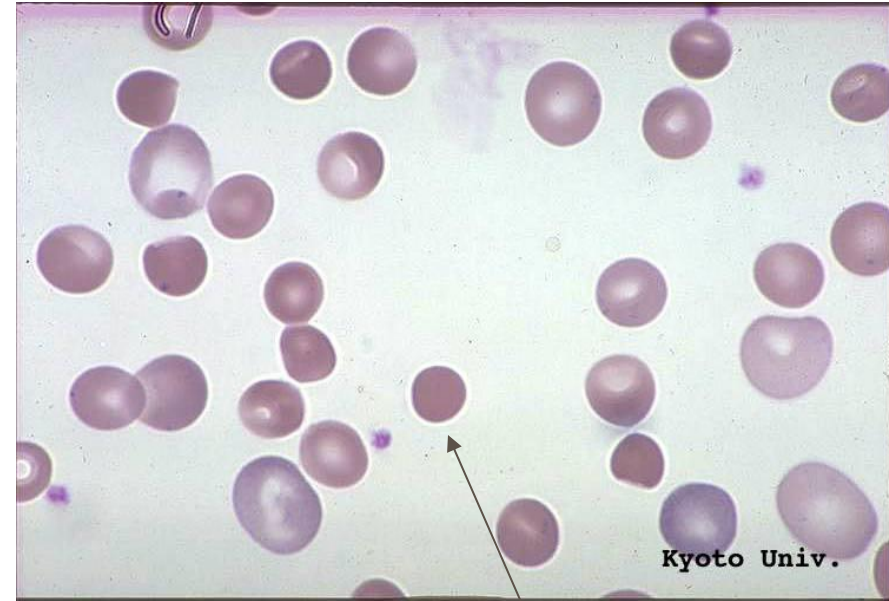
- Hémoglobinopathies:
 - Drépanocytose
 - Autres maladies de l'Hb
- Anomalies de la membrane :
 - Sphérocytose héréditaire
 - Elliptocytose héréditaire
- Déficit enzymatique:
 - Pyruvate kinase
- Anémie acquise:
 - AHAI chronique

HÉMATIES FALCIFORMES






Elliptocytes



Sphérocytes

ANEMIE NORMOCHROME, NORMOCYTAIRE OU MACROCYTAIRE ET AREGENERATIVE





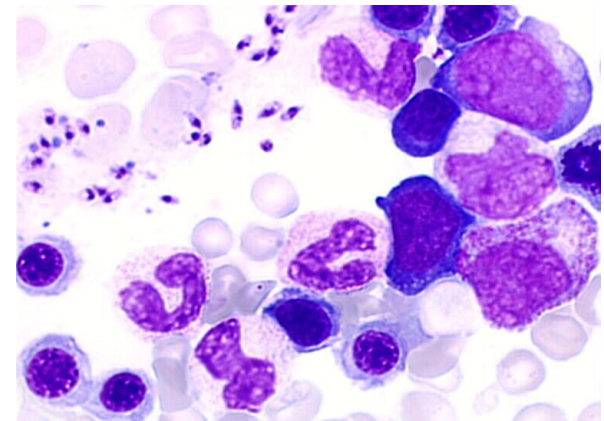
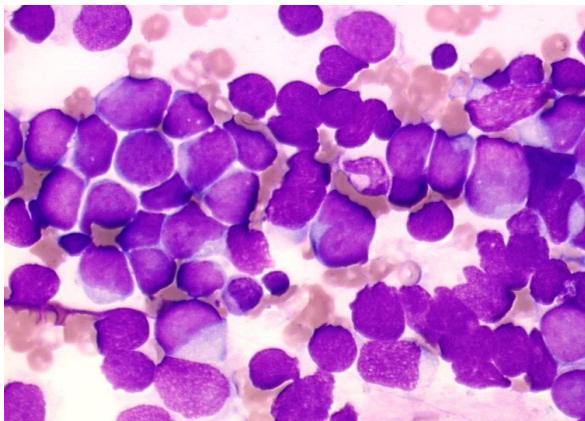
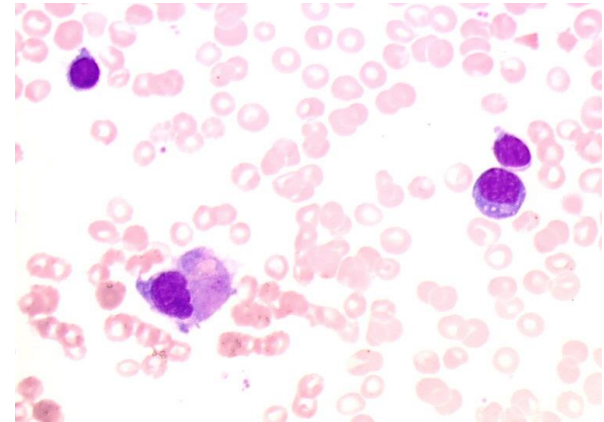
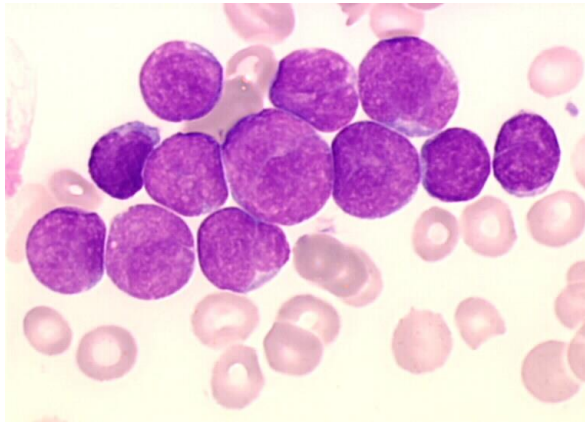
Anémie subaiguë ou chronique, normochrome, normocytaire, arégénérative

*L'anémie est de cause
centrale :*

*Il y a indication de
myélogramme*

- Moelle étouffée
 - Leucémie
 - Neuroblastome
 - Plus rarement fibrose, ostéopétrose
- Moelle aplasique
 - Globale ou dissociée
 - Congénitale ou acquise
- Moelle mégaloblastique
- Dysérythropoïèse

PANCYTOPENIE CENTRALE CHEZ L'ENFANT



ANEMIE SURAIGUE NORMOCHROME, NORMOCYTAIRE ET REGENERATIVE



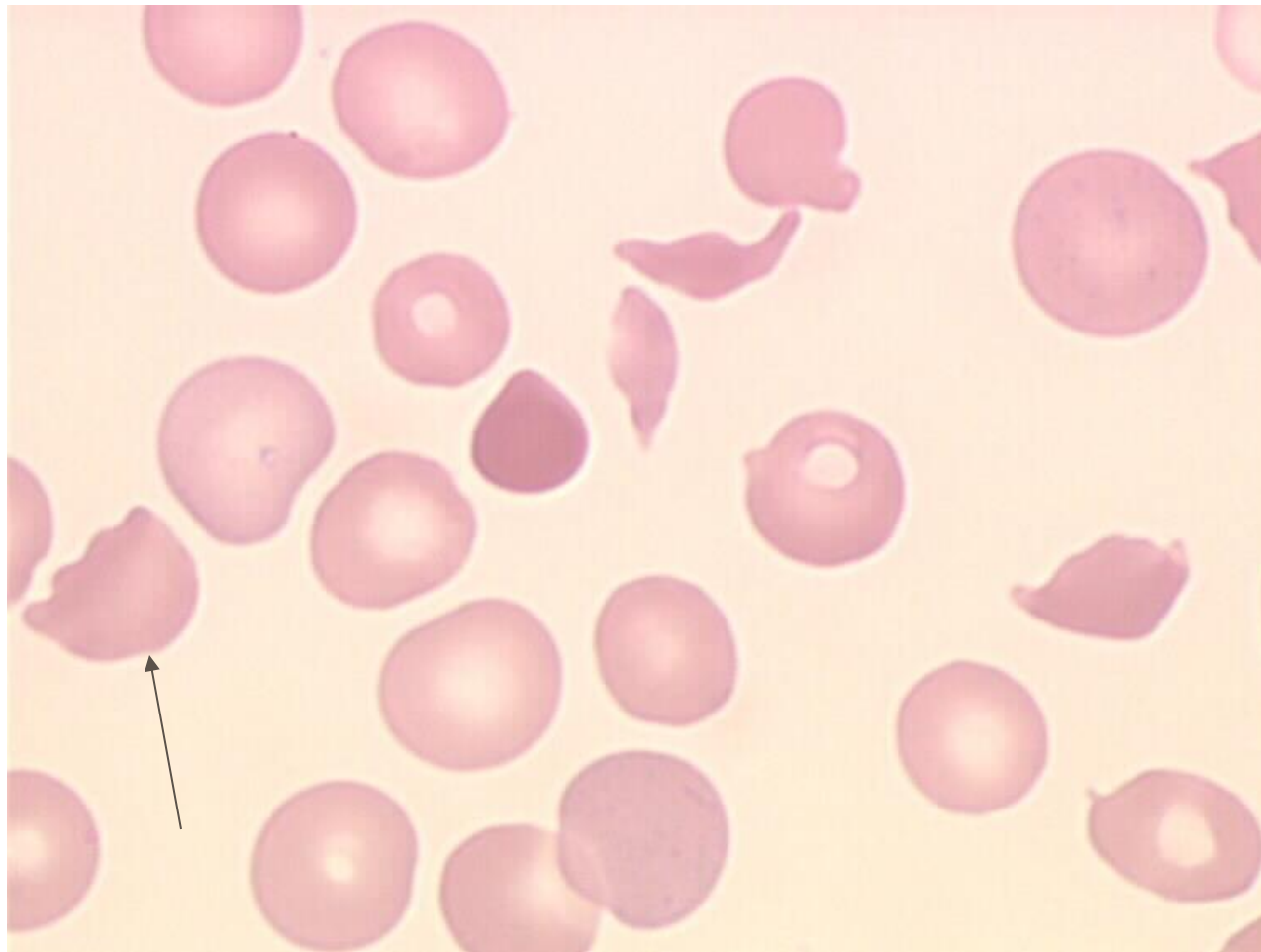


Anémie suraiguë, normochrome, normocytaire avec réticulocytose élevée

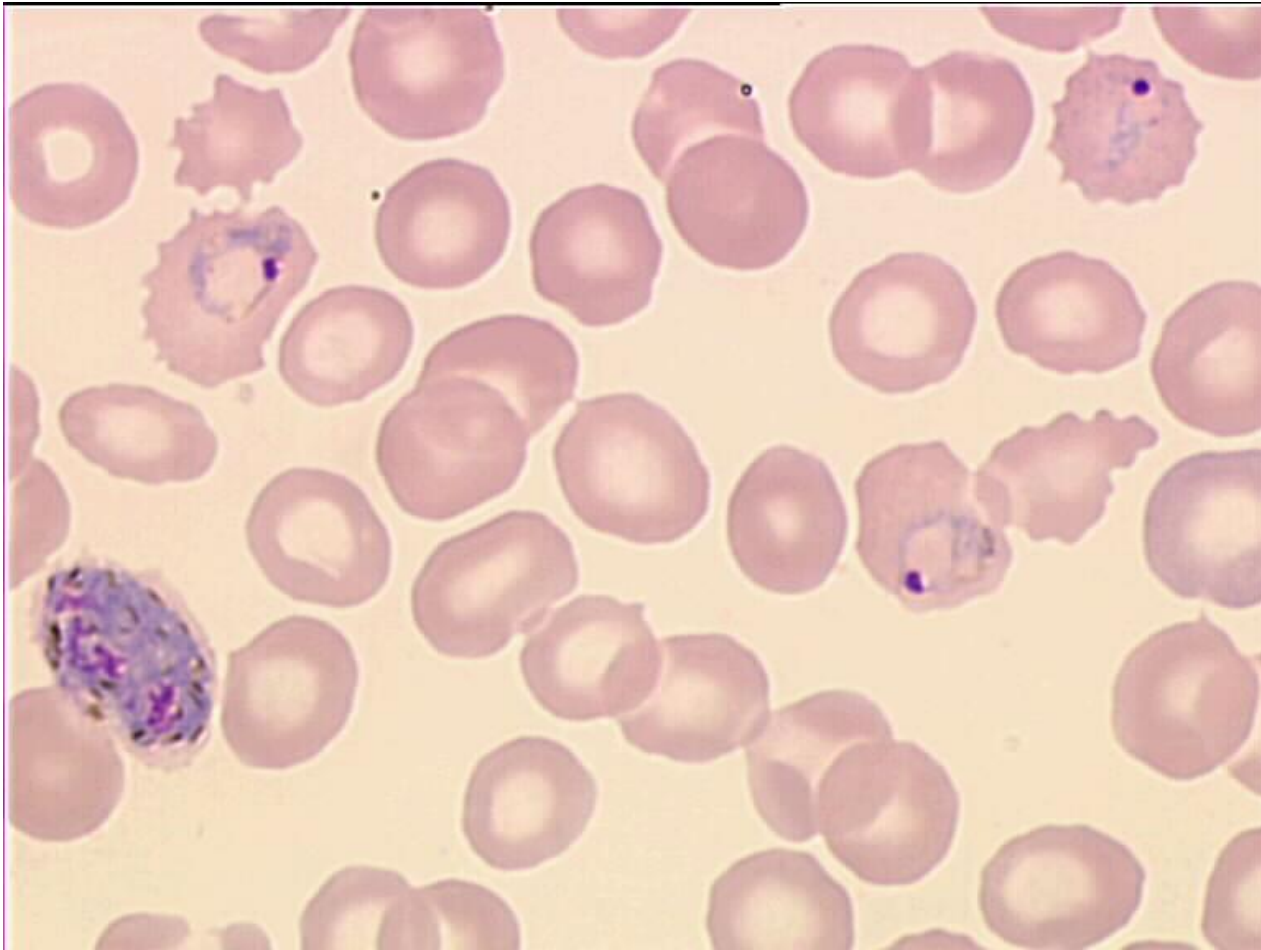
*Il s'agit soit d'une
hémorragie aiguë
soit d'une hémolyse
intravasculaire :
4 diagnostics*

- Déficit en G6PD
- Syndrome hémolytique et urémique
- Anémie hémolytique auto-immune intravasculaire
- Paludisme

Schizocytes



Paludisme





VOS REPONSES...

- A partir de quelle valeur de ferritine faut-il supplémenter un enfant souvent malade (hiver) ?
- Comment expliquer que la carence martiale soit si fréquente ?
- Quelle durée pour la supplémentation martiale ?
- Quand faire un bilan de contrôle après supplémentation martiale
- Est-il licite de supplémenter en fer un enfant présentant une ferritine inférieure à la normale sans anémie vraie ?
- Quelle durée pour la supplémentation martiale ? A partir de quelle âge peut-on faire une électrophorèse de l'hémoglobine ?
- Quels examens pour diagnostiquer les différentes formes de thalassémies ?