

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2012

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 23 novembre 2012 à Poitiers
par Melle Małgorzata PILCH

**L'anémie ferriprive et sa prévalence dans une population
d'enfants de La Rochelle.
Le profil des anémies infantiles.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Régis HANKARD

Membres : Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Monsieur le Professeur Frank BRIDOUX

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Paul SANYAS



UNIVERSITE DE POITIERS

*Faculté de Médecine et de Pharmacie**Le Doyen,*

Année universitaire 2012 - 2013

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie
15. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
16. EUGENE Michel, physiologie
17. FAURE Jean-Pierre, anatomie
18. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HANKARD Régis, pédiatrie
30. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
31. HERPIN Daniel, cardiologie
32. HOUETO Jean-Luc, neurologie
33. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
34. IRANI Jacques, urologie
35. JABER Mohamed, cytologie et histologie
36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (détachement)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
44. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (surnombre)
45. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
46. MARECHAUD Richard, médecine interne
47. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
48. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
49. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
50. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
51. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
52. NEAU Jean-Philippe, neurologie
53. ORIOT Denis, pédiatrie
54. PACCALIN Marc, gériatrie
55. PAQUEREAU Joël, physiologie
56. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
57. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
58. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
59. POURRAT Olivier, médecine interne
60. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
61. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
62. RICHER Jean-Pierre, anatomie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, oncologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
13. HURET Jean-Loup, génétique
14. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
17. MIGEOT Virginie, santé publique
18. ROY Lydia, hématologie
19. SAPANET Michel, médecine légale
20. THILLE Arnaud, réanimation
21. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

SCEPI Michel, thérapeutique et médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphane
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, bactériologie - virologie

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, cancérologie radiothérapie
3. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
4. GIL Roger, neurologie
5. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
7. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
8. BONToux Daniel, rhumatologie (ex émérite)
9. BURIN Pierre, histologie
10. CASTETS Monique, bactériologie - virologie - hygiène
11. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
12. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
13. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
14. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
15. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
16. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
17. GOMBERT Jacques, biochimie
18. GRIGNON Bernadette, bactériologie
19. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
20. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
21. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
22. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
23. MARILLAUD Albert, physiologie
24. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
25. PATTE Dominique, médecine interne
26. PATTE Françoise, pneumologie
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARQC Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Au Jury de thèse

Monsieur le Professeur Régis HANKARD

Vous me faites l'honneur de présider le Jury de thèse. Merci de votre disponibilité.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Merci de votre disponibilité.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Professeur Frank BRIDOUX

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Merci de votre disponibilité.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Docteur Paul SANYAS

Vous avez accepté de diriger et juger cette thèse. Merci de m'avoir accompagnée dans mon projet. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance, de mon respect et de ma gratitude.

Et

Au Docteur Emmanuelle BERGEAL. Merci de m'avoir aidée à réaliser des statistiques. Veuillez accepter mes sincères remerciements.

Au Docteur Catherine BREHANT. Merci pour l'aide à l'accès aux données du laboratoire. Veuillez accepter mes sincères remerciements.

Aux Mesdames les Secrétaires et les Médecins du Service de Pédiatrie pour des recherches des dossiers médicaux.

A tous les Médecins qui m'ont guidée pendant mes études et qui ont partagé leurs connaissances.

Moim Kochanym Rodzicom za nieustanne wsparcie i wiarę w moje siły

Andre pour la patience et le soutien

Moim Przyjaciółom: Oli, Beatce i Emmanueli za cenne wskazówki, Łukaszowi, Kasi, Guzeli i Ani za poprawki, Jackowi za modlitwę i pomoc techniczną, Gosi i Krzysiu za nocleg i wyżywienie.

GLOSSAIRE

Fe – Fer

Hb - Hémoglobine

Ht - Hématocrite

VGM - Volume globulaire moyen

THMC - Teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine

CCMC - Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

OMS - Organisation Mondiale de Santé

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION :	9
2. GENERALITES :	12
2.1 Fer.....	12
2.2 Carence martiale et l'anémie ferriprive	15
2.3 Marqueurs biologiques	17
2.4 Anémie et infections	23
2.5 Anémie et syndrome inflammatoire	23
2.6 Anémies infantiles, leurs causes	25
2.7 Recommandations de l'OMS de la prévention et du traitement de carence en fer et l'anémie ferriprive	28
2.8 Laits de suite enrichis en fer et leur influence sur le statut martial des nourrissons.....	32
3. METHODOLOGIE :	34
3.1 Type d'étude	34
3.2 Objectifs de l'étude	34
3.3 Caractéristique de la population étudiée.....	34
3.4 Description de l'observation - mode de la sélection d'échantillon	35
3.4.1 Accès aux données	35
3.4.2 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	35
3.4.3 Valeurs biologiques normales utilisées par le laboratoire de l'hôpital et l'analyseur.....	36
3.4.4 Valeur de la CRP comme indicateur de l'inflammation	36
3.4.5 Outils d'évaluation - l'appareil statistique	36
3.4.6 Questionnaire	37
4. RESULTATS :	38
4.1 Echantillon.....	38
4.2 Réponse aux questions correspondant à l'objectif principal.....	40
4.2.1 Anémie et sa caractéristique	40
4.2.2 Anémie ferriprive	41
4.2.3 Bilan martial	44
4.3 Réponse aux questions correspondant à l'objectif secondaire	45
4.3.1 Profil des anémies dans l'échantillon.....	45

4.3.2 Anémie dans le contexte d'une infection	47
4.3.3 Anémie inflammatoire ou ferriprive	49
4.4 Anémie et suivi en ville	51
5. DISCUSSION.....	52
5.1 Résumé des résultats.....	52
5.2 Points forts et faibles de l'étude (validité interne de l'étude)	53
5.3 Données de la littérature et l'étude présenté (validité externe de l'étude)	54
5.3.1 Anémie.....	54
5.3.2 Anémie ferriprive	56
5.4 Signification de l'étude, préconisations	59
5.5 Ouverture sur des recherches futures	60
6. CONCLUSION :	62
7. BIBLIOGRAPHIE :.....	64
8. ANNEXES :.....	69

1. INTRODUCTION :

L'anémie ferriprive est un état terminal de la carence martiale. Le déficit en fer est à l'origine d'au moins 50 % de toutes les anémies et la cause la plus fréquente d'anémies de l'enfant et de l'adulte. Cette carence nutritionnelle est la plus répandue au monde.

L'anémie a été classée par l'OMS comme l'un des dix problèmes les plus sérieux du monde moderne [1]. Les plus exposés sont les nourrissons, les enfants en période de croissance intensive et les femmes enceintes, surtout dans les pays en voie de développement où le fer est fourni dans sa majeure partie dans la nourriture comme des céréales contenant le fer avec la faible biodisponibilité, moins bien absorbé.

Certaines études épidémiologiques réalisées au cours des 20 dernières années dans les pays à haut niveau socio-économique ont retrouvé une faible prévalence de l'anémie. Cela a laissé croire que la carence en fer avait complètement disparu [2]. Bien que la carence en fer et l'anémie ferriprive aient bien diminué, elles restent toujours un problème d'actualité et touchent surtout des enfants du milieu social défavorisé, même dans le monde développé. En même temps dans les pays industrialisés des apports énergétiques ont diminué en réponse à une baisse des besoins caloriques. Le régime de beaucoup de gens est devenu malsain avec la nourriture transformée contenant plus de sucres simples et pas assez de micro éléments et de vitamines [3, 4].

L'introduction des laits infantiles enrichis en fer à la fin des années 70' a joué un rôle primordial dans l'amélioration du statut martial ainsi que dans la diminution de la prévalence de l'anémie ferriprive au cours des 20 dernières années. En France on peut observer les premiers échos de cette démarche dans les années 90'. En effet, il a fallu du temps pour convaincre des consommateurs (leurs parents).

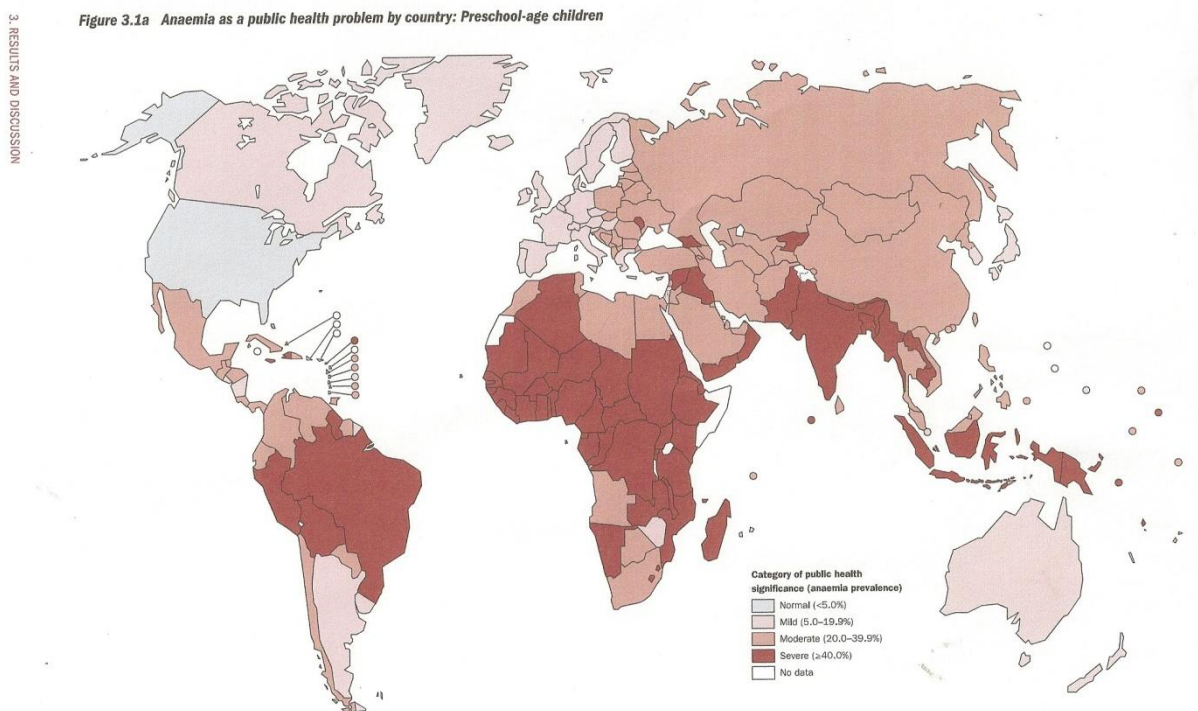


Figure 1 : L'anémie comme problème de la santé publique par pays: les enfants d'âge préscolaire [1].

Selon les données de l'OMS l'anémie des enfants d'âge préscolaire est un problème sévère (prévalence $\geq 40\%$) de la santé publique pour 69 pays, problème modéré (prévalence 20 – 39.9 %) pour 81 pays, problème léger (prévalence 5-19.9 %) pour 40 pays et n'est pas un problème (prévalence $< 5\%$) seulement pour 2 pays [1].

Comment la situation se présente-t-elle à La Rochelle, une ville de 74 707 habitants (en 2009), la plus peuplée dans le département de la Charente-Maritime et l'une des 220 villes les plus densément peuplées de France, la population immigrée représentant 5,1 % de la population totale selon les données du 2006 [5]. La ville qui peut être représentative pour le monde développé avec un bon accès à une alimentation variée pour les enfants, et où les nourrissons sont alimentés de plus en plus avec des laits infantiles enrichis en fer. La population globale infantile est difficile à déterminer, étant donné la migration touristique importante au cours de l'année. Selon les données de l'INSEE l'effectif d'enfants de moins de 15 ans est de 10 696 (5 500 garçons, 5 197 filles) [6].

L'étude présentée a pour objectif de vérifier la prévalence de l'anémie ferriprive à La Rochelle. Est-t-elle réellement si présente comme dans les statistiques de l'OMS ? Concerne-t-elle entre 5 et 20 % des enfants ? Ou le chiffre est-il plus proche du résultat de l'enquête européenne réalisée en 2001 qui a évalué la prévalence de l'anémie ferriprive à 2,3 % [7].

Quelles sont les autres anémies chez les enfants de La Rochelle? Quelle est leur cause et le contexte dans lequel elles ont été détectées ?

La population étudiée est composée d'enfants de La Rochelle soignés à l'hôpital et en médecine libérale en 2010. Dans cette étude elle sera considérée comme représentative pour la population infantile de La Rochelle.

2. GENERALITES :

2.1 Fer

Le fer est un élément très important dans l'organisme humain. Ce métal existe sous deux formes : ferreux Fe^{2+} et Fe^{3+} , toujours fixés à une protéine. C'est un composant principal des transporteurs de l'oxygène - hémoglobine pour les tissus, - myoglobine pour les muscles, - cytochromes pour la respiration cellulaire. Il est transporté dans le sang par la transferrine et la lactoferrine. Il est stocké dans le foie, le système réticulo-endothélial de la rate et de la moelle, sous forme de ferritine - facilement mobilisable, hémosidérine - difficilement mobilisable.

Fonction	Composé	% du fer total
Fer fonctionnel	Liés aux porphyrines	70 %
	- Hémoglobine	75 %
	- Myoglobine	3 – 5 %
	- Enzymes respiratoires cellulaires héminiques	< 0,5 %
	Enzymes non héminiques	< 0,5 %
Transport	Transferrine	< 0,5 %
	Lactoferrine	
Réserves	Ferritine (Foie, facilement mobilisable)	10 – 15 %
	Hémosyderine (Système réticulo-endothélial, difficilement mobilisable)	10 – 15 %

Tableau I : Répartition du fer dans l'organisme [8].

Les besoins en fer du sujet normal sont en moyenne de 9 mg par jour chez l'homme et de 7 à 30 mg par jour chez la femme et l'enfant. Un nourrisson a besoin d'un apport de 1 mg de fer par jour (un prématuré de 2 mg). En sachant que l'absorption est de 10 à 15 %, il faut lui fournir autour de 15 mg de fer par jour – 2 à 2.5 mg/kg. Des apports en fer de 10 mg par jour sont recommandés chez les enfants de 12 mois à l'adolescence. Les besoins augmentent jusqu'à 15 mg chez les filles pour couvrir des pertes supplémentaires occasionnées par les règles (les

pertes menstruelles sont en moyenne de 20 à 30 mL par cycle et éliminent environ 10 à 20 mg du fer) .

Besoins en fer en fonction de l'âge	7–12 mois	1–3 ans	4–8 ans	9–13 ans	14 – 18 ans filles	14 -18 ans garçons
Besoin estimés (mg/j)	6,9	3	4,1	5,9	7,9	7,7
Apports recommandés (mg/j)	11	7	10	8	15	11

Tableau II : *Besoins quotidiens en fer selon l'âge en mg/j* [9].

Le nouveau-né à terme a un stock de fer aux alentours de 300 mg, dont deux tiers ont été accumulés pendant le dernier trimestre de la grossesse. Cette réserve est suffisante jusqu'à 8 semaines de vie, les besoins sont couverts par le lait maternel 0,35 mg/L (la concentration en fer diminue au cours de la lactation indépendamment du statut martial de la mère, 0,3 mg/L après 5 mois d'allaitement) ou le lait artificiel enrichi en fer de 0,5 à 0,9 mg/L. La plupart du fer est récupérée dans l'hémolyse physiologique et d'autre part l'érythropoïèse des premières semaines est ralentie. La sidérémie chez le nouveau-né est plus élevée (30-35 micromole/l) et décroît rapidement jusqu'à l'âge de 6 mois (10 micromole/l). Les manques dans les apports peuvent survenir à partir de l'âge de la diversification cela veut dire vers 5 – 6 mois. L'apport en fer devrait permettre de doubler ce stock à l'âge d'un an et de le quadrupler à 3 ans [10, 11, 12].

Le statut martial de la femme enceinte influence aussi le stock de fer du nouveau-né, même si l'anémie néonatale secondaire à la déficience maternelle en fer est rare. Si celle-ci est importante pendant le premier trimestre de la grossesse, le risque de prématurité augmente. De même, le diabète gestationnel ainsi que le tabagisme de la femme enceinte diminuent le stock en fer chez le nouveau-né. Certaines recherches ont démontré l'influence du délai de clampage du cordon ombilical après l'accouchement sur le futur stock en fer du bébé. Le délai supérieur à

2 minutes est avantageux avec le bébé en position déclive par rapport à la mère pour faciliter la transfusion placenta-enfant [11].

L'apport alimentaire en fer dépend de la qualité de l'alimentation, de sa teneur en fer et de sa disponibilité pour l'absorption digestive. Le fer existe dans les aliments sous deux formes :

- héminique qui fournit 10 à 15 % du fer alimentaire consommé et qui se trouve dans l'hémoglobine et la myoglobine dans la viande, sa biodisponibilité est autour de 20-30 % et son absorption est peu modifiée par les autres aliments
- non héminique qui constitue 95 % du fer alimentaire. Ce sont des complexes ferriques dans les œufs, des produits laitiers, végétaux, aliments enrichis en fer. Sa biodisponibilité est faible, de l'ordre de 1 à 8%. Pour être absorbé il doit subir une réduction en forme ferreux favorisée par l'environnement acide comme le suc gastrique [10].

L'absorption intestinale du fer non héminique peut être modifiée par les aliments :

- stimulateurs d'absorption : aliments riches en vitamine C ou acide ascorbique comme fruits, jus, pommes de terre et autres tubercules, légumes verts, choux, choux-fleurs, certaines épices etc. qui peuvent multiplier son absorption jusqu'à 5
- inhibiteurs d'absorption : phytates présents dans certains céréales, farine hautement transformée, légumes secs, noisettes, algues, aliments contenant de l'inositol comme le son de blé, capteurs phénoliques du fer-tannins dans le thé, le café, le coca, certaines épices comme l'origan, le calcium et les produits laitiers, la cuisson qui réduit la teneur en vitamine C [13].

L'absorption du fer non héminique dépend aussi de son stock et augmente chez les sujets carencés.

2.2 Carence martiale et l'anémie ferriprive

La carence en fer résulte d'un déséquilibre entre les apports en fer et les besoins de l'organisme liés à la croissance, l'accélération du métabolisme et la synthèse de différentes molécules contenant ce métal.

Cette carence nutritionnelle est la plus répandue au monde selon les statistiques de l'Organisation Mondiale de Santé, et concerne de 66 à 80 % de la population mondiale (OMS 2003). Selon les « Fourth National Health and Nutrition Examination Survey » aux Etats-Unis le déficit en fer existe chez 7 % des nourrissons et 9 % des filles adolescentes. Selon d'autres sources américaines la carence martiale touche environ 9 % d'enfants. En Europe elle est estimée à 7,2 % chez les enfants de un an [12, 14].

La carence en fer s'installe en trois étapes. Premièrement toutes les réserves du fer sont mobilisées, l'absorption intestinale du fer est élevée. Dans le bilan sanguin on constate une diminution de la ferritine et une augmentation de la transferrine. Les marqueurs du fer circulant sont encore normaux (fer sérique et coefficient de saturation de la transferrine). Deuxièmement, lorsque le stock du fer s'épuise, la perturbation de l'hématopoïèse s'installe avec une production des petits érythrocytes. Dans le bilan on constate une chute de la sidérémie, une diminution du VGM (tardive car une demi-vie d'un érythrocyte est de 120 jours). Avant ces modifications on constate déjà des anisocytes et des microcytes dans les frottis. Le fer sérique, la ferritinémie et le coefficient de saturation de la transferrine sont baissés et le récepteur soluble de la transferrine est élevé [9]. Troisième étape est l'anémie microcytaire hypochrome hyposidérémique, qui peut être arégénérative avec de petites hématies et une hémoglobine effondrée.

La carence peut rester asymptomatique, l'anémie ferriprive d'installation progressive demeure muette cliniquement. Les premiers symptômes sont une asthénie, une pâleur, des infections à répétition.

Selon les estimations de l'OMS l'anémie ferriprive toucherait 20.1 % des enfants jusqu'à 5 ans dans les pays industrialisés et 39 % dans les pays en voie de développement. Pour les enfants entre 5 et 14 ans ce chiffre serait respectivement de 5.9 % et de 48.1 % [1]. Aux Etats-Unis la prévalence de l'anémie ferriprive est estimée de 0,9 à 4,4 % et en Europe à 2,3 % (0 à 12 %) [12, 14].

La carence martiale sans anémie et l'anémie ferriprive peuvent perturber le développement physique et diminuer les performances musculaires chez les enfants et les adolescents. Elles diminuent les défenses immunologiques de l'organisme et augmentent la morbidité pour des infections fréquentes [1, 11].

La carence en fer et l'anémie ferriprive peuvent entraîner des troubles psychomoteurs permanents, de même qu'elles peuvent perturber des fonctions cognitives, intellectuelles, socioémotionnelles et le cycle veille-sommeil. Ces effets sont délétères particulièrement avant 2 ans, période critique pour le développement cérébral. Ce mécanisme serait en rapport avec l'altération des enzymes impliquées dans la synthèse des neurotransmetteurs et la myélinisation baissée. Chez les rats on a démontré une diminution d'expression des récepteurs de la dopamine et des anomalies morphologiques et fonctionnelles au niveau de l'hypocampe et du striatum. Ces effets néfastes seraient réversibles avant l'âge de 2 ans par un traitement oral de fer, mais persisteraient au-delà. Une étude réalisée aux Etats-Unis montre que la supplémentation en fer chez les enfants déficitaires a amélioré leurs fonctions intellectuelles (Mental Development Index score) en seulement 7 jours [15, 16, 17].

Les facteurs qui peuvent favoriser une carence en fer (à rechercher par l'interrogatoire) sont dans l'ordre croissant:

- défaut d'apport causé chez les nourrissons par: prématurité, petit poids de naissance, prélèvements sanguins néonataux, multiparité maternelle, mère carencée pendant la grossesse, allaitement exclusif au-delà de 6 mois, introduction précoce du lait de vache pouvant provoquer des micro-saignement digestifs, mauvaise diversification alimentaire; chez l'enfant plus âgé par : apport faible en viande, régime végétarien, syndrome de pica. Ce terme qualifie un trouble du comportement alimentaire caractérisé par

l'ingestion durable des substances non comestibles comme de la terre, de la craie, du sable, du papier, de la lessive, des glaçons. La physiopathologie de ce syndrome est inconnue mais probablement attribuée au déficit en fer du système nerveux central. Le défaut d'apport est souvent en rapport avec la pauvreté et l'origine ethnique,

- malabsorption : intolérance aux protéines du lait de vache, maladie coéliquaue, gastrite à *Helicobacter pylori*,
- saignement digestif ou urinaire, polyménorrhées [9].

La carence en fer déclenche une augmentation de l'absorption gastro-intestinale des métaux lourds, particulièrement du plomb et du cadmium d'où le risque élevé de saturnisme. La carence martiale altère la production de la triiodothyronine et la fonction de la thyroïde en général, ainsi que le métabolisme de catécholamines. De cela résulte une perturbation de la thermorégulation (une réponse thermique inadéquate aux températures basses de l'organisme) [8, 11, 13].

2.3 Marqueurs biologiques

Les marqueurs de la carence martiale peuvent révéler une diminution des réserves de fer ou au contraire un stock de fer élevé mais inutile pour l'organisme dans l'inflammation. Les marqueurs peuvent aider à distinguer les différents types d'anémie. Ils devraient être interprétés avec l'hémogramme (nombre d'érythrocytes, hématocrite, VGM, TCMH, CCMH et Réticulocytes) [18].

Ferritine

C'est une protéine qui stocke le fer dans l'organisme et dont le taux varie en fonction de l'âge. Son taux inférieur à 10-12 ng/ml indique un épuisement des stocks de fer. Elle est le plus précoce des tests de carence martiale et le paramètre de choix pour juger de la restauration des réserves en fer. Parallèlement c'est une protéine de la phase aiguë. En cas d'inflammation son taux peut être normal ou élevé malgré l'existence de la carence en fer, elle est donc difficilement interprétable dans ce contexte. Son taux augmente en cas de surcharges martiales, d'anomalie de l'érythropoïèse, de lyse cellulaire, d'affections malignes, alors que les réserves en

fer sont basses. Il peut également arriver chez le nourrisson une carence en fer avec une ferritinémie normale [10].

Ferritine sérique en microgrammes/litre		
	Moins de 5 ans	Plus de 5 ans
épuisement des réserves en fer	<12	<15
Epuisement des réserves en fer en présence d'une infection	<30	-
Surcharge en fer	-	>200 pour garçons et >150 pour filles

Tableau III : *Ampleur relative des réserves de fer d'après la concentration de ferritine dans le sérum* [19].

Fer sérique

Son taux varie au cours du nyctémère, le taux le plus élevé est constaté le matin entre 8 et 12 h. Son dosage isolé n'a aucun intérêt, il devra être dosé couplé à la transferrine afin de calculer la saturation de celle-ci et le coefficient de saturation de la transferrine. A l'état physiologique le fer est présent sous forme hémique lié à la transferrine, il n'existe quasiment pas sous forme libre. La sidérémie abaissée s'observe dans la carence d'apport et d'absorption du fer, en cas d'augmentation des besoins et des pertes. Dans l'anémie ferriprive la sidérémie diminue après l'épuisement du stock de fer [10, 20].

Transferrine

C'est une glycoprotéine avec une affinité pour le Fe^{3+} , transporteur principal du fer et en plus du zinc et du cuivre. Elle est synthétisée par des hépatocytes et macrophages et cette production est inversement proportionnelle à la quantité du fer dans la cellule. Ainsi, une diminution du stock de fer entraîne une augmentation de la transferrine alors qu'une surcharge martiale la fait diminuer (inflammation, hémolyse). Son taux peut être abaissé également dans la dénutrition ou

l'insuffisance hépatique. L'absorption du fer alimentaire dépend de la saturation de la transferrine [10, 20].

Capacité totale de fixation du fer par la transferrine (TIBC)

Ce marqueur augmente dans la carence en fer et diminue en cas de surcharge en fer. 1 gramme de transferrine fixe 1.45 mg de fer [10, 20].

Coefficient de saturation de la transferrine

C'est un rapport de la sidérémie et de la capacité totale de fixation du fer par la transferrine, elle est en moyenne de 30% et peut s'abaisser dans la carence martiale mais aussi en cas d'inflammation, alors que la capacité de fixation s'élève en cas de carence et s'abaisse en cas d'inflammation [10, 20].

VGM

Le volume globulaire moyen est un volume moyen occupé par les globules rouges dans un échantillon du sang. Les valeurs de référence sont de 80 à 94 microns cubes ou fl (femto litre) chez l'individu normal. Chez le nouveau-né ce chiffre est de 106 micro cubes. A partir de six mois et jusqu'à l'âge de dix ans, les valeurs tournent autour de 73 à 80 micro cube. Ce chiffre est obtenu en divisant pour un certain volume de sang (environ 1 millimètres cube) le volume des globules rouges que l'on obtient grâce à l'hématocrite (rapport entre le volume total du sang par les éléments figurés = globules rouges, globules blancs, plaquettes) par le nombre de ces globules rouges. Le VGM augmente (macrocytose) dans des cas suivants: l'anémie liée à la carence en vitamine B12 ou en folates, la cirrhose hépatique, l'œnolisme, les syndromes myélodysplasiques, l'hypothyroïdie, la grossesse, chez le nouveau-né. Il diminue (microcytose) dans l'anémie ferriprive, la thalassémie, l'anémie inflammatoire [20, 21].

TCMH

La teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine est une quantité moyenne d'hémoglobine contenue dans l'érythrocyte. Elle est déterminée par le rapport entre le taux d'hémoglobine et le nombre de globules rouges. Elle est exprimée en

pictogrammes (pg). Sa valeur diminue (hypochromie) surtout dans l'anémie ferriprive, et la thalassémie. Les érythrocytes hypochromes apparaissent pâles au microscope optique après coloration au May-Grunwald Giemsa. La diminution de cette valeur en dessous de 27 pg est le premier signe d'érythropoïèse carencée en fer après l'épuisement des réserves marqué par l'hypoferritinémie. L'hypochromie précède la diminution du VGM en dessous de 80fl et l'apparition d'anomalies érythrocytaires [10, 21].

CCMH

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine est une quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies. La valeur de référence est de 32 à 36 g/dl, elle change de la même manière que celle du TCMH. Elle diminue dans l'anémie ferriprive, la thalassémie, la perturbation du métabolisme du fer et elle augmente dans la sphérocytose [21].

Récepteur soluble de la transferrine Rs-Tf

Ce récepteur, exprimé par toutes les cellules de l'organisme (à l'exception des érythrocytes), participe à l'internalisation du fer. Son expression augmente dans la carence en fer et n'est pas influencée par l'inflammation, si bien que ce marqueur est utile dans le diagnostic différentiel des anémies ferriprives et inflammatoires quand la ferritine n'est pas interprétable. Mais il augmente aussi dans la thalassémie. Son taux ne varie pas avec l'âge, le sexe et en cas de grossesse [9,20].

Erythropoïèse

Une altération de l'érythropoïèse se traduit par une diminution de la TCMH dans un premier temps suivie d'une baisse du VGM avec l'apparition des microcytes et des anisocytes ainsi qu'une baisse du taux des réticulocytes [9].

La protoporphyrine érythrocytaire - PPE et sa fraction liée au zinc

La protoporphyrine-zinc - ZnPP s'accumule quand la carence en fer limite l'hémoglobinosynthèse et un atome de fer (pour former l'hème) est remplacé par celui de zinc. Elle n'est pas spécifique du déficit martial et peut témoigner de certaines porphyries érythropoïétiques ou d'une intoxication par les métaux lourds (saturnisme). Son dosage ne doit être réalisé qu'en deuxième intention [9].

	Anémie inflammatoire	Anémie ferriprive
degré d'anémie	$\geq 9\text{g/dl}$	varié
symptômes cliniques	peu symptomatique	peut être grave
maladie chronique sous-jacente	Oui	possible
Erythrocytes	normocytose, normochromie	microcytose, microchromie
Frottis	normal, leucocytose, thrombocytose possible	thrombocytose
Fer sérique	↓	↓↓
TIBC	↓	↑
Ferritine	N ou ↑	↓
Rs-Tf sérique	N	↑
Transferine	N ou ↓	↑

Tableau IV : Différenciation de l'anémie inflammatoire et ferriprive [21].

Le bilan martial devrait être constitué des taux d'hémoglobine et de ferritine. En cas de présence du syndrome inflammatoire il devrait être associé au dosage du récepteur de la transferrine, qui n'est pas modifié par celui-ci [13]. Le bilan de carence martiale préconisé par la HAS en première intention est la ferritine seule, et le dosage du fer étant injustifié et inutile (recommandations HAS 2004). En cas d'inflammation, d'insuffisance rénale chronique ou d'affections malignes qui peuvent augmenter le taux de ferritine malgré la carence, les dosages du fer, de la transferrine peuvent être utiles en deuxième intention. Cela permet de calculer le coefficient de saturation en fer de la transferrine. Il n'y a pas d'indication au dosage des récepteurs solubles de la transferrine en pratique courante.

Certains sources recommandent la réalisation du dosage de Rs-Tf devant une anémie avec un syndrome inflammatoire et ferritine entre 50 et 150 microg /L (au-dessous il s'agit d'un déficit en fer et au-dessus il n'y a pas de déficit en fer). Le Rs-Tf augmente signifie un déficit en fer, abaissé l'élimine. Si le Rs-Tf est normal d'autres examens s'imposent (myélogramme avec coloration de Perls ou test de charge en fer) [20].

L'interprétation des résultats n'est pas consensuelle pendant la grossesse et chez l'enfant. Il est préférable que ces dosages associés à l'hémogramme soient effectués le matin à jeun, à distance de tout épisode d'inflammation aiguë, dans le même laboratoire si les dosages sont répétés. La HAS signale la nécessité de la

standardisation des valeurs de références en fonction de l'âge, du sexe et de la présence de l'inflammation [22].

L'Académie Américaine de Pédiatrie recommande l'utilisation du dosage d'hémoglobine comme test de dépistage chez les enfants à risque de déficit en fer, car le taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl a une sensibilité de 30 % pour l'anémie ferriprive (National Health and Nutrition Examination Survey data).

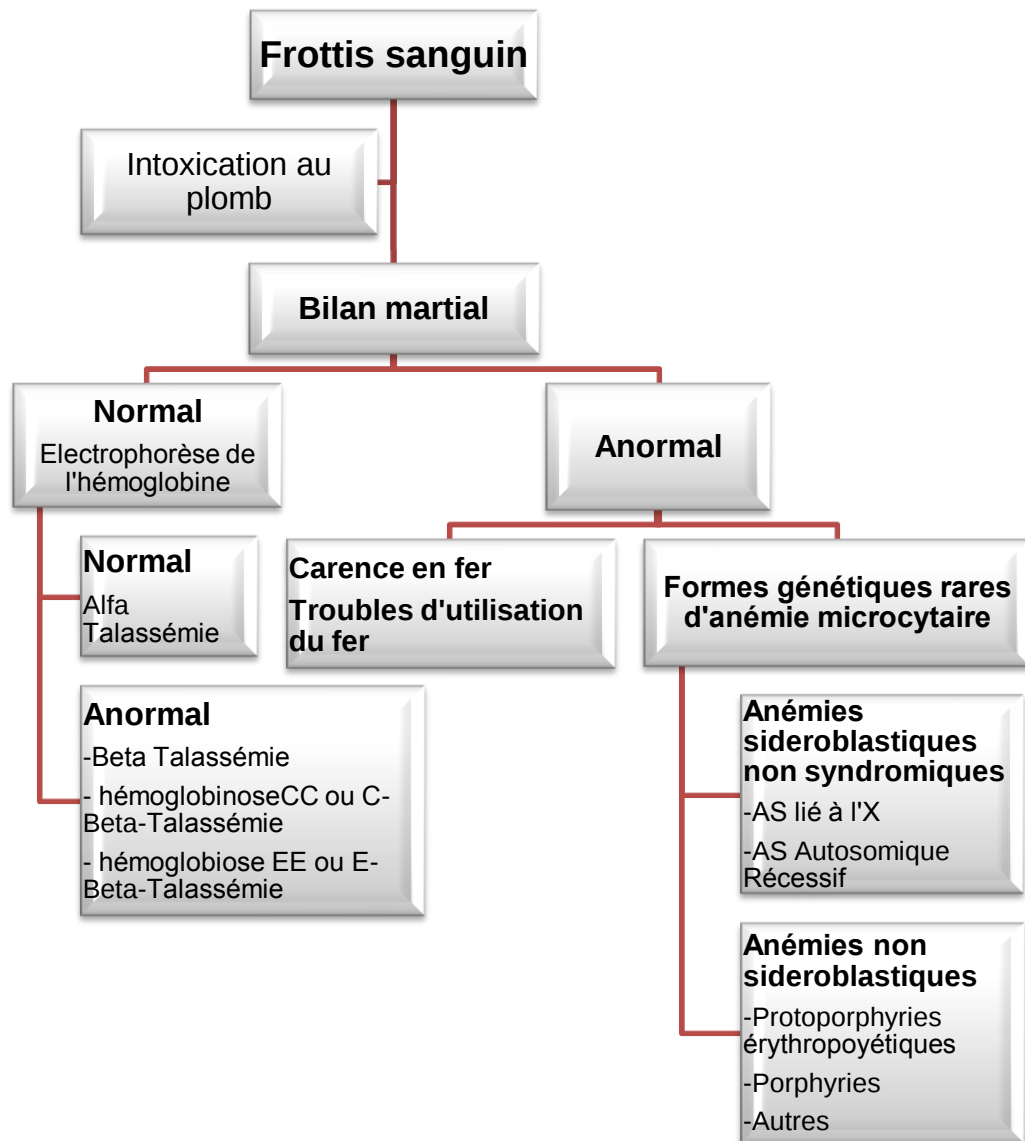


Figure 2 : Arbre diagnostique en cas d'anémie microcytaire hypochrome chez l'enfant [9].

2.4 Anémie et infections

Le fer est indispensable pour un bon fonctionnement du système de défense immunitaire mais aussi pour la croissance des micro-organismes. Ceux-ci produisent les sidérophores, chélateurs du fer qui entrent en compétition avec la transferrine et la lactoferrine présentes dans le lait, la salive, les larmes, la bile, qui de leur part ont un rôle bactériostatique en limitant le fer libre disponible pour les bactéries. La carence en fer limite également la fonction bactéricide des polynucléaires neutrophiles, diminue le nombre de Lymphocytes T et réduit leurs capacités de production des lymphokines et diminue la phagocytose. Un déficit en fer avec ou sans anémie, entraîne une augmentation de la vulnérabilité aux infections et inversement les infections peuvent favoriser la carence en fer [8]. En contrepartie le déficit en fer peut avoir un effet protecteur contre certaines infections bactériennes ou parasitaires car leur multiplication sera ralentie, mais cette théorie n'a pas été vraiment confirmée. Certaines sources recommandent l'arrêt de la supplémentation en fer dans les infections chroniques [23, 24].

2.5 Anémie et syndrome inflammatoire

L'inflammation est un état du système immunitaire en pleine défense et la seconde cause d'anémie après la carence en fer. Son but est, entre autres, de diminuer la quantité du fer libre indispensable pour la vie des bactéries ou le développement des cellules cancéreuses. Pour cela il produit des cytokines et des protéines qui participent au stockage du fer surtout sous forme de ferritine dans les macrophages. Cela le rend indisponible pour des bactéries mais aussi pour l'organisme. Ici le rôle principal appartient à l'hepcidine. Sa production est régulée par un mécanisme de feed-back. La synthèse de l'hepcidine est induite par l'interleukine Il-6 et inhibée par l'anémie et l'hypoxie. Elle inhibe l'absorption intestinale du fer et la libération du fer stocké par les macrophages (entraîne la dégradation de la ferroportine, qui permet le passage du fer par de membranes d'entérocytes et de macrophages vers le milieu extracellulaire), d'où l'apparition d'une anémie qui partage les caractéristiques de l'anémie ferriprive. Les autres protéines positives de l'inflammation, dont le taux augmente sont la CRP, le

fibrinogène, l'haptoglobine, l'orosomucoïde, la ferritine et les cytokines TNFalpha, INFgamma, TGFbeta, Il-1 qui ont un impact sur l'érythropoïèse par la toxicité directe et la production insuffisante d'érythropoïétine.

Les protéines négatives dont le taux baisse sont la transferrine et les albumines. Leur taux diminue pendant l'inflammation. Les cytokines inhibent également la synthèse de l'érythropoïétine [9, 25].

Nous allons nous pencher davantage sur la C-Réactive Protéine, car c'est elle qui servira d'indicateur principal de l'inflammation dans l'étude présentée. La CRP est une protéine très utile comme marqueur du syndrome inflammatoire. Le test est rapide, simple et peu coûteux. La CRP apparaît dans le sérum de 2 à 6 heures après le début de l'inflammation et augmente progressivement en 24 - 48 heures. Elle reste élevée au cours de l'évolution de l'inflammation. Du fait de sa demi-vie courte elle disparaît rapidement dès que le processus inflammatoire s'éteint. La CRP très élevée est souvent en faveur d'une infection bactérienne. Selon une étude menée au Madagascar, la valeur moyenne de la CRP était plus au moins élevée dans les différentes infections: 100 mg/l pour les affections pulmonaires, 106 mg/l pour les affections neurologiques, 155 mg/l pour les affections digestives, 34 mg/l pour les gastroentérites et de 60 à 431 mg/l pour les affections de l'appareil urinaire. Comme indicateur précoce de l'inflammation secondaire, la CRP peut être utile pour la surveillance de l'évolution d'une infection et de l'apparition de la résistance du germe à l'antibiotique [27].

L'anémie inflammatoire est qualifiée par les anglo-saxons d'anémie des maladies chroniques, car elle s'installe lorsque le syndrome inflammatoire devient chronique. L'anémie inflammatoire est légère à modérée avec l'hémoglobine rarement inférieure à 8 g/dl. Souvent normocytaire et normochrome elle devient progressivement microcytaire mais le VGM est très rarement au-dessous de 70 fl, Elle est rarement arégénérative [25].

2.6 Anémies infantiles, leurs causes

L'anémie (du privatif an- et du grec ancien haimos, « sang ») est une anomalie du sang caractérisée par une diminution de la concentration en hémoglobine intra-érythrocytaire et quelques fois par le manque d'érythrocytes. Ce manque entraîne un mauvais transport de l'oxygène par le sang et les symptômes liés à l'hypoxie tissulaires comme :

asthénie, cassure de la courbe de croissance, perte du poids, pâleur, dyspnée avec mauvaise tolérance de l'effort, polypnée, tachycardie, céphalées, faux vertiges, lipothymie, troubles des phanères : cheveux cassants, ongles aplatis, troubles du développement psychomoteur, splénomégalie [11, 21].

Le seuil d'Hémoglobine utilisé par l'OSM pour définir l'anémie correspond à :

Enfants 6 mois – 5 ans	11 g/dL
Enfants 5 – 11 ans	11.5 g/dL
Adolescents 12 – 14 ans	12 g/dL
Femmes >15 ans	12 g/dL
Femmes enceintes	11 g/dL
Hommes >15ans	13 g/dL

Selon les enquêtes menées au niveau national par l'OMS entre 1993 et 2005 chez les enfants d'âge préscolaire, la prévalence de l'anémie est de 47,4 %, soit 293 millions d'enfants à l'échelle mondiale. La prévalence la plus élevée est constatée en Afrique (67,6 %) et en Asie du Sud-est (65,5 %). Dans la Région de la Méditerranée orientale, elle est de 46 % et d'environ 20 % dans les autres Régions de l'OMS, à savoir les Amériques, l'Europe et le Pacifique occidental. La prévalence mondiale de l'anémie chez les enfants d'âge scolaire est de 25,4 %. En France le taux d'anémie chez les enfants d'âge préscolaire est estimé entre 5 et 20%. L'anémie ferriprive est la plus fréquente et constitue 80% des toutes les anémies infantiles [1, 26].

On peut diviser les anémies selon la valeur de VGM. Dans ce classement on distingue les anémies micro-, normo- et macrocytaires :

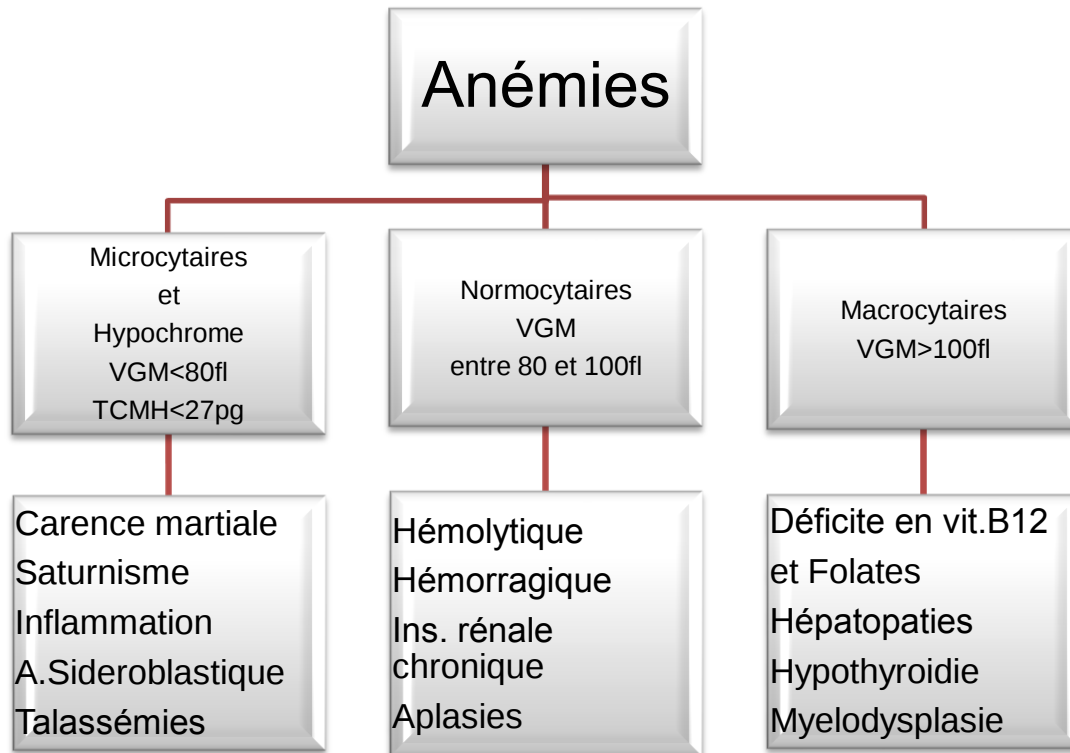


Figure 3 : *Etiologie des anémies de l'enfant* [28].

On peut également classer les anémies comme régénératives et non régénératives. Cela dépend du nombre de réticulocytes – jeunes globules rouges. Leurs quantité est un indicateur de l'activité de la moelle osseuse.

Normalement ils constituent 10-30% des globules rouges.

La réticulocytose > 100 000/ μ

Anémies régénératives ou la moelle osseuse essaie de compenser les besoins de l'organisme en oxygène et augmente la production des globules rouges. Le taux de réticulocytes est normal ou augmenté.	Anémies arégénératives, centrales ou la moelle n'arrive pas à compenser les besoins de l'organisme à cause de l'insuffisance ou du manque de substrat. Le taux de réticulocytes est diminué.
hémorragie hémolyse	aplasie médullaire anomalie d'hématopoïèse insuffisance rénale chronique carence martiale profonde inflammation déficit en vit B12 et en folates

Tableau V : Anémie régénérative et arégénérative.

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Thalassémie α ou β	Anémie sideroblastique
degré d'anémie	varié	rarement Hb<9g/dl	légère	varié
VGM	↓	N ou ↓	↓↓	N, ↓ ou ↑
ferritine	↓	N ou ↑	N	↑
TIBC	↑	↓	N	N
fer sérique	↓	↓	N	↑
stock du fer	absent	normal	normal	normal

Tableau VI : Différenciation des anémies [21].

2.7 Recommandations de l'OMS de la prévention et du traitement de carence en fer et l'anémie ferriprive

La prévention de la carence en fer et de l'anémie ferriprive devraient engager plusieurs secteurs, tout d'abord celui de la santé mais aussi celui de l'agriculture, du commerce, de l'industrie, de l'économie, de l'éducation avec des stratégies de communication entre eux. Cela devrait mener à réduire de la pauvreté, à assurer la facilité d'accès à l'alimentation diversifiée, à améliorer l'hygiène, à promouvoir de meilleurs pratiques alimentaires.

En ce qui concerne les enfants, les principales stratégies de prévention primaire sont :

- La promotion d'allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois
- L'usage de lait infantile enrichi en fer jusqu'à l'âge de 12 mois, idéalement jusqu'à 2 ou 3 ans
- Le début de la diversification vers l'âge de 4 - 6 mois avec l'introduction des aliments riches en fer ou des inducteurs de l'absorption intestinale comme vitamine C
- Les mesures hygiéniques contre les parasitoses et le paludisme dans les pays concernés [13].

En ce qui concerne la prévention secondaire en France, selon les préconisations de l'ANAES de 1993 il est recommandé de dépister les enfants avec des facteurs de risque de carence martiale, c'est-à-dire des prématurés, des nouveau-nés de bas poids de naissance, issus des milieux précaires. L'interrogatoire particulièrement précis sur le mode de vie et les habitudes alimentaires est très important [12, 29].

Les recommandations américaines de l'Agency for Healthcare Research and Quality préconisent également le dépistage chez les nourrissons de 6 à 12 mois présentant des facteurs de risque. L'Académie Américaine de Pédiatrie préconise un dépistage chez les enfants de 9 à 12 mois, suivie d'un deuxième prélèvement 6 mois plus tard et chez les enfants à risque tous les ans entre 2 et 5 ans. Le lait de vache devrait être évité pendant la première année de vie car il contient des chélateurs du fer et induit des hémorragies gastro-intestinales occultes [11, 17].

Il est déjà important de s'assurer que la mère ne soit pas carencée pendant la grossesse. Au cours de l'accouchement le clampage tardif du cordon renforce également le stock en fer du bébé. La supplémentation en fer pour le grand prématuré (poids de naissance < 1500 g, né avant 30 semaines d'aménorrhée) est à 6 mg/kg/jour avec une prescription de l'érythropoïétine synthétique 3 fois par semaine pendant 6 semaines (peu utilisé en pratique). Le prématuré (poids de naissance < 2500 g) allaité doit recevoir 2 mg de fer par kg par jour à partir de six semaines jusqu'à l'âge de six mois (s'il est nourri avec des préparations pour des prématurés, l'apport complémentaire n'est pas nécessaire). L'enfant né à terme devrait recevoir la supplémentation en fer à partir de l'âge de six mois à un mg/kg/jour si l'allaitement maternel se poursuit et cela jusqu'à la diversification. Les laits de croissance sont recommandés jusqu'à l'âge de 3 ans [12].

La supplémentation en fer selon les recommandations de l'OMS à raison de 2 mg/kg/jour sans dépasser 30 mg/jour devrait concerner :

- les enfants de bas poids de naissance à partir de l'âge de 2 mois jusqu'à 23 mois
- les enfants de 6 à 23 mois dans des régions où la nourriture n'est pas enrichie en fer et où la prévalence de l'anémie dépasse 40 %
- les enfants à partir de 2 ans pendant 3 mois avec de l'acide folique à 0.2 mg pour les enfants à partir de 5 ans dans des régions où la prévalence de l'anémie dépasse 40 %.

La supplémentation en fer pour les adolescents surtout de sexe féminin dans des régions où la prévalence de l'anémie dépasse 40 % est à 60 mg/jour avec 0.4 mg d'acide folique pendant 3 mois.

La supplémentation en fer diminue le risque du saturnisme. Le sulfate ferreux est la molécule la plus répandue, les effets indésirables les plus fréquents sont: constipation, inconfort gastro-intestinal et ballonnements [13].

Le traitement curatif de la carence martiale ou de l'anémie ferriprive devrait commencer par la prise en charge de la cause : erreurs diététiques, hémorragie, malabsorption ou parasitose. La correction curative consiste en un traitement par fer

à la dose de 3 à 5 mg/kg/jour sans dépasser 60 mg/jour pendant 3 à 6 mois, en une seule prise avant un an, puis en deux à trois prises. Pour améliorer l'absorption il faut privilégier le fer ferreux et la prise à jeun ou avec du jus d'orange. Il est exceptionnel qu'on ait besoin de transfuser un enfant avec une anémie ferriprive. Le traitement martial déclenche une réponse réticulocytaire à partir du 4^e jour, le plus élevé vers les 7^e et 10^e jour. L'augmentation de l'hémoglobine de 1 à 2 g/dL confirme la diagnostic de l'anémie ferriprive. Le contrôle de l'efficacité du traitement devrait être systématiquement vérifié 3 mois après la fin de la cure [9, 12, 13].

Le fer existe en plusieurs préparations :

- fumarate ferreux FUMAFER®
- ferédétate de sodium FERROSTRANE®
- heptogluconate ferreux HELIOFER, avec acide ascorbique HELIOFER®
- ascorbate ferreux ASCOFER®
- sulfate ferreux le plus utilisé pour enrichir la nourriture

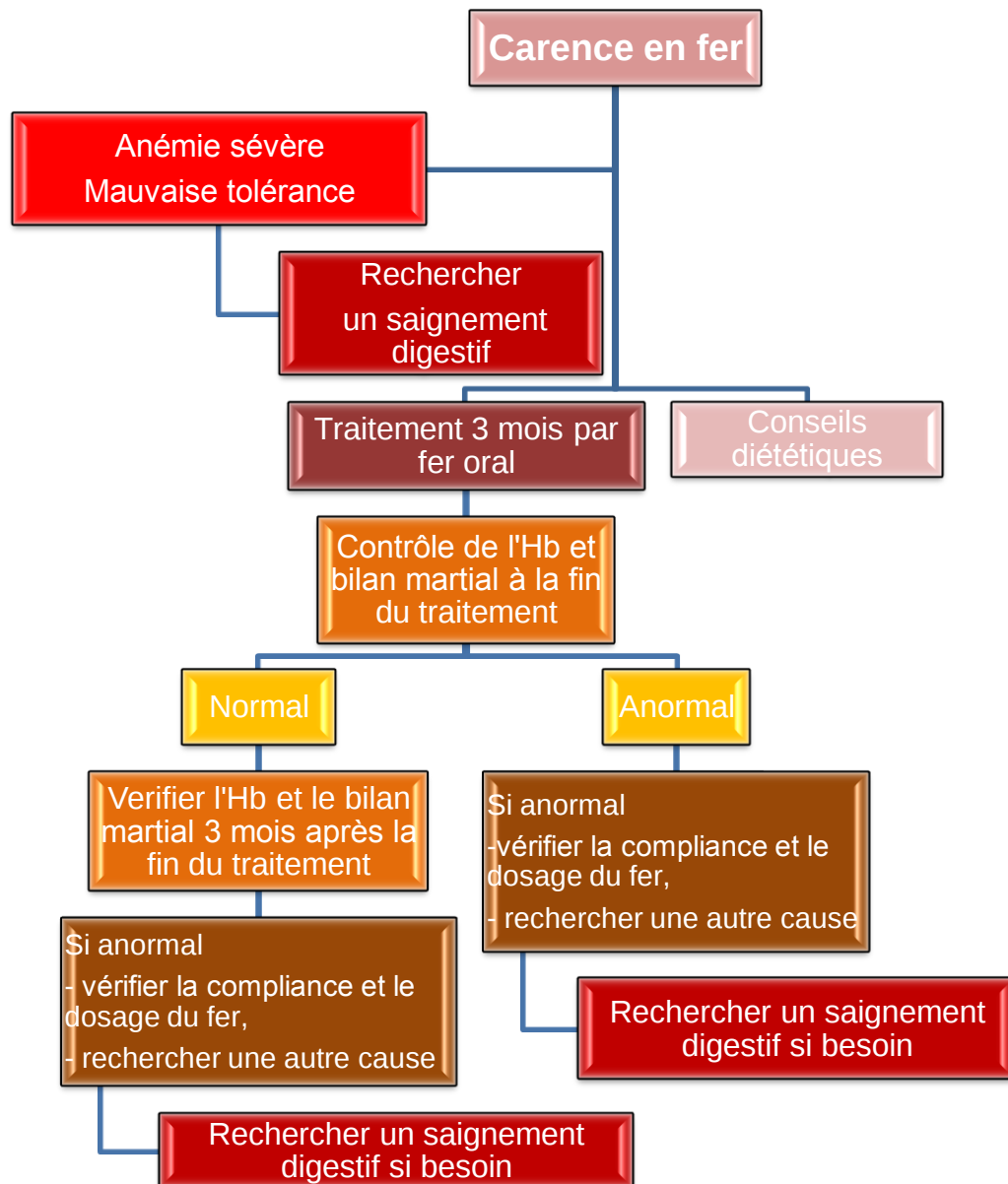


Figure 4 : Le traitement et l'indication d'exploration digestive en cas d'anémie par carence en fer [9].

2.8 Laits de suite enrichis en fer et leur influence sur le statut martial des nourrissons

A l'âge de six mois le stock du fer chez un nourrisson est déjà épuisé. La diversification alimentaire souvent ne couvre pas complètement les apports nécessaires en fer. Ce sont des laits de suite enrichis en fer qui permettent de bien pallier à ce déficit et leur apparition sur le marché a nettement amélioré le statut martial des enfants au cours des vingt dernières années. Les laits infantiles sont définis comme des préparations à base des protéines de lait de vache. Ceux destinés aux nourrissons pendant les 4 à 6 premiers mois de leur vie sont commercialisés sous les noms : laits 1^{er} âge, pour des nourrissons de plus de 4 mois ce sont des laits de suite et pour des enfants de 1 à 3 ans – laits de croissance. Leur composition est bien définie par la réglementation européenne [29]. La teneur en fer des laits de suite est comprise entre 12 et 14 mg par litre de lait (lait de vache 0,5 mg/L) et l'apport conseillé pour les enfants de 1 à 3 ans est de 7 mg/j [30]. L'enrichissement en fer est le plus souvent obtenu par le sulfate et le lactate de fer. Ce qui n'est pas sans importance sur le choix du lait c'est son coût. Le prix du lait de suite est entre 1,2 et 3,1 euros par litre et du lait de vache est de 0,5 euros par litre en moyenne [31, 32].

Des premiers laits enrichis en fer selon la réglementation nutritionnelle française, sont apparus sur le marché en 1976. C'étaient des laits de premier âge avec un enrichissement facultatif en fer à un taux minimal, car le sel de fer a été incriminé dans la survenue d'une prolifération microbienne intestinale. Ensuite l'arrêté du 30 mars 1978 a régularisé la mise sur le marché des laits de suite enrichis en fer [33]. Cette démarche a été prise devant le nombre important des anémies ferriprives chez les enfants de un an et a conduit petit à petit à une nette amélioration de leur statut martial. Une première enquête nationale réalisée en 1981 auprès des nourrissons de 1 à 24 mois a montré une consommation encore basse des laits infantiles entre 4^e et 6^e mois accompagné d'une diminution des apports en fer et en acide linoléique. Ces résultats ont été largement diffusés parmi le personnel médical, parallèlement les fabricants de laits ont renforcé la promotion de leurs produits. En 1989 une enquête similaire a montré une augmentation significative de la consommation des laits infantiles et par conséquent des apports en fer et en acide

linoléique surtout à 6 et à 7 mois, mais pas à 8 ni à 9 mois. Ces résultats ont mené à suggérer la recommandation de la prolongation de la durée d'alimentation lactée exclusive pour des nourrissons de 4 mois. Dans une étude de 1997 menée par la même équipe, la consommation des laits infantiles a été plus importante pour des nourrissons de 4 à 5 mois et de 7 à 9 mois et une nette augmentation de la consommation des petits pots de viande et de légumes de 6 à 13 mois a été constatée. Les apports permettant d'éviter une anémie ferriprive étant couverts pour 85 % des enfants entre 6 et 12 mois et pour tous les enfants de 13 à 18 mois, mais un niveau d'apport assurant des réserves optimales en fer n'était atteint que chez 25 % des enfants de 6 à 9 mois, 15 % des enfants de 10 à 12 mois et 50 % des enfants de 13 à 18 mois [32].

Une étude européenne Euro-Growth Study de 2001 a démontré que la consommation des aliments enrichis en fer est un facteur positif pour le statut martial et que l'introduction précoce du lait de vache est un fort déterminant négatif du statut martial. En même temps la prévalence de l'anémie ferriprive et la carence martiale ont été fortement liées à un statut socio-économique bas [7].

Dans une étude menée à Paris en 2002 sur les enfants de 16 à 18 mois venus consulter le Centre d'Examens de Santé de la CPAM, la consommation de lait enrichi en fer apparaît comme un facteur protecteur majeur de l'anémie ferriprive et de la carence martiale. Les enfants consommant du lait de vache demi écrémé ont eu près de quatre fois plus de risque de présenter une ferritinémie inférieure à 12 ng/ml. Un apport lacté par des laits de suite concernait 55 % des enfants avec plus grande fréquence dans les niveaux socio-économique plus favorisés [30].

A l'arrêt de laits de suite l'enfant devient un consommateur du lait de vache ou du lait de suite pour enfants en bas âge – lait de croissance mis sur le marché en 1989, qui a quasi la même composition que le lait 2^e âge [30, 31]. Un travail réalisé à Paris en 2009 n'a pas démontré leur effet bénéfique sur la santé des enfants. Néanmoins ils apportent une quantité de fer qui pourrait être bénéfique pour les enfants carencés, mais leurs prix est un obstacle, d'autant plus que la carence martiale et le bas niveau socio-économique vont souvent ensemble [34].

3. METHODOLOGIE :

3.1 Type d'étude

L'étude présentée est un travail épidémiologique descriptif réalisé sur une double enquête. C'est un travail quantitatif rétrospectif car il est fait sur des données déjà existantes. La première partie, plus importante, est effectuée à partir des dossiers des enfants malades admis ou consultés dans le Service de Pédiatrie à l'Hôpital de La Rochelle. La deuxième partie, plus courte, est basée sur un questionnaire envoyé aux médecins généralistes et pédiatres exerçant en activité libérale à La Rochelle.

3.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal est de vérifier quelle est la prévalence de l'anémie dans la population des enfants de La Rochelle et si la carence en fer est la cause la plus fréquente des anémies chez les sujets avec le taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl pris en charge en pédiatrie du CH de La Rochelle. Parallèlement on a tenté de vérifier si l'anémie est fréquemment diagnostiquée par des médecins en ville. L'objectif secondaire est de décrire le profil des anémies chez les enfants pris en charge en pédiatrie du CH de La Rochelle et par des médecins en ville, leur fréquence et leurs causes.

3.3 Caractéristique de la population étudiée

Les données recueillies concernaient les patients soignés dans le service de pédiatrie du CH de La Rochelle au cours de l'hospitalisation, en consultations externes assurées par le service et au cours des passages aux urgences. Il s'agit des soins donnés de janvier à décembre 2010. D'après les statistiques du Département d'Informations Médicales de l'hôpital il y avait au totale 14 027 actes en 2010 :

- 10 597 consultations externes dont 5 086 consultations aux urgences
- 2 412 hospitalisations
- 1 018 hospitalisations de jour.

La population globale des enfants de La Rochelle de moins de 15 ans est de 10 696 selon les données de l'INSEE du 2007. Les chiffres plus exacts sont difficiles à préciser car la migration à La Rochelle est importante et il y a beaucoup d'enfants vacanciers (l'information de la mairie de La Rochelle).

3.4 Description de l'observation - mode de la sélection d'échantillon

Pour l'étude rétrospective la liste des enfants anémiés a pu être obtenue grâce au logiciel du laboratoire en fixant dans les critères de recherche :

- l'âge des patients de 6 mois à 18 ans
- le taux d'hémoglobine < 11 g/dl
- période dans lequel les bilans ont été réalisé - année 2010.

3.4.1 Accès aux données

La liste comportant les noms, les prénoms et les dates de naissance a permis d'effectuer les recherches des dossiers les concernant sur GIBUS, le logiciel informatique de l'hôpital. Devant le manque des certaines données informatisées, les dossiers papiers archivés ont pu être consultés.

3.4.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères réunis par le patient ont été:

- le taux d'Hémoglobine < 11 g/dl
- l'âge entre 6 mois et 18 ans
- contexte pour lequel le bilan a été effectué

Les critères de d'exclusion ont été l'hémoglobine ≥ 11 g /dl et le manque des données, dossiers papiers archivés non retrouvés, pas d'accès aux dossiers informatiques, les dossiers mal remplis.

3.4.3 Valeurs biologiques normales utilisées par le laboratoire de l'hôpital et l'analyste

	Enfants 3 mois a 1 an	Enfants 1 a 6 ans	Enfants 6 a 15 ans	Femme	Homme
Hémoglobine g/dl	9 a 13	11 a 13,5	11,5 a 14,5	11,5 a 16	13 a 17
Hématocrite %	30 a 42	33 a 42	35 a 45	37 a 47	40 a 54
VGM fL	70 a 90	73 a 89	77 a 91	80 a 100	80 a 100
TCMH Pg	23 a 31	24 a 30	26 a 32	27 a 32	27 a 32
CCMH %	32 a 35	32 a 36	32 a 36	32 a 36	32 a 36

L'analyseur utilisé par le laboratoire prestataire des examens du CH La Rochelle est le system XE 2100 SYSMEX.

3.4.4 Valeur de la CRP comme indicateur de l'inflammation

La CRP a été choisie comme indicateur de l'inflammation. Sa valeur supérieure à 20 mg/l signifiait l'état d'inflammation pouvant perturber le bilan martial et déclencher une anémie. Ce seuil a été choisi en se basant sur l'étude réalisée à Madagascar en 1999 et sur l'étude de carence martiale et anémie ferriprive en Martinique [8, 27].

3.4.5 Outils d'évaluation - l'appareil statistique

Toutes les informations recueillies ont été enregistrées dans le fichier d'Excel, avec le codage des noms et prénoms des patients. Les données ont été triées par le sexe, l'âge, l'hémoglobine, l'hématocrite, le VGM, la TCMH, la CCMH, la CRP, le contexte de la consultation, la classification de l'anémie. Cela a permis de réaliser les statistiques épidémiologiques. Après une étude univariée, une étude bivariée a été conduite utilisant des tests de comparaisons de fréquence, le test du Khi2 ou le test exact de Fisher selon les conditions d'application, des tests de comparaison de moyenne, le test T de Student. Le seuil de significativité est défini par un $p < 0,05$. Les logiciels utilisés sont Epi Info 6.04dfr.

3.4.6 Questionnaire

La deuxième partie de l'étude a été basée sur le questionnaire Annexe 1. Ce questionnaire anonyme a été envoyé à 93 médecins généralistes et 7 pédiatres exerçant en libéral à La Rochelle. Leur coordonnées ont été relevées dans l'annuaire des « pages jaunes ». Le conseil de l'Ordre n'a pas été capable de délivrer les informations demandées. Le questionnaire concernant le dépistage et l'information sur les enfants anémiés, était composé de 6 questions, fermées et ouvertes laissant la possibilité des réponses libres. Son but était de vérifier si beaucoup de médecins en ville ont été confrontés au problème d'anémie.

4. RESULTATS :

4.1 Echantillon

La population étudiée a été sélectionnée par le logiciel du laboratoire de l'hôpital. Elle était constituée de 179 enfants âgés entre six mois et 15 ans, qui ont présenté une anémie avec l'hémoglobine inférieure à 11 g/dl au cours de l'année 2010. Bien que le critère de la sélection d'âge ait été jusqu'à 18 ans, il n'y avait pas d'enfants au-delà de 15 ans. Le groupe le plus nombreux était constitué des enfants de un an et deux ans, respectivement 51 et 32 enfants. Il y avait neuf enfants entre six mois et un an. Le groupe le moins nombreux était celui de 12 ans, un enfant. Selon les tranches d'âge de l'OMS la répartition étaient de 119 enfants jusqu'à cinq ans moins un jour et 60 enfants de cinq à 15 ans. L'hémoglobine moyenne pour le premier groupe était de 10,08 g/dl et pour le deuxième de 9,46 g/dl, ce qui a été une différence statistiquement significative avec un $p=0,002$. Les petits enfants étaient moins anémiés que les grands.

Données	Grands	Petits	Total	
Nombre d'enfants	60	119	179	
Moyenne de Hb	9,4633	10,0899	9,8798	$p=0,002$
Var de Hb	2,9484	1,0524	1,7629	
Moyenne de VGM	78,0203	76,4678	76,9639	$p=0,18$
Var de VGM	81,0197	39,7127	53,0349	
Moyenne de Ht	30,9424	31,4326	31,3119	$p=0,18$
Var de Ht	10,5481	2,7096	4,6201	

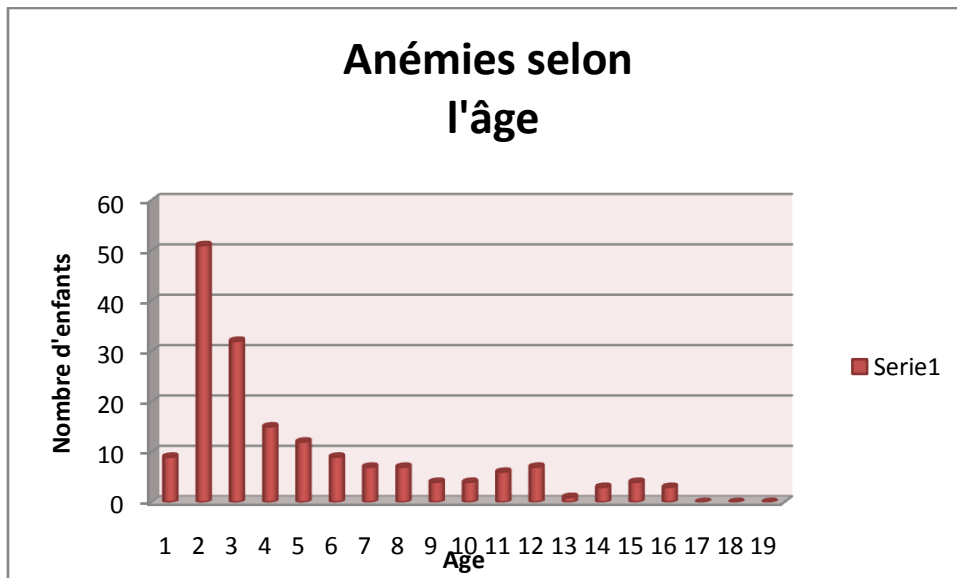


Figure 5 : Une fréquence de l'anémie selon l'âge.

L'échantillon contenait 95 filles et 84 garçons. Ces deux groupes ont été homogènes à l'égard de la moyenne d'âge (4,27 ans pour les deux groups) et l'hémoglobine moyenne (9,8 g /dL pour les deux groups). La différence n'a pas été significative sous ces deux aspects (test Khi2).

Le chiffre de 14 027 correspondant à la totalité des actes des soins pratiqués par le service en 2010, a été considéré dans cette étude comme représentatif pour la population globale des enfants à La Rochelle.

En ce qui concerne la partie réalisée sur le questionnaire anonyme, il a été envoyé à 93 médecins généralistes et sept pédiatres exerçant en libéral. Sur 100 médecins, seulement 38 ont répondu à l'enquête.

4.2 Réponse aux questions correspondant à l'objectif principal

4.2.1 Anémie et sa caractéristique

L'anémie concernait 179 enfants, ce qui représentait 1,27 % $IC_{95\%}[1,4;1,9]$ (avec un intervalle de confiance) de la population infantile de La Rochelle, en prenant 14 027 comme effectif représentatif pour sa totalité. Cent vingt-deux enfants ont présenté une anémie légère avec une Hb $\geq$ à 10g/dl, ce qui correspondait à 68,1 % de la population étudiée.

Quarante-sept enfants ont présenté une anémie modérée avec une Hb inférieur à 10 g/dl et supérieur ou égale à 7 g/dl, ce qui correspondait à 26,2 %. Dix enfants ont présenté une anémie grave avec une Hb inférieure à 7 g/dl:

quatre dans le cadre d'une aplasie (deux diagnostics initiaux de la leucémie et deux chimiothérapies de la leucémie), trois dans le cadre d'un SHU (syndrome hémolytique et urémique), une anémie hémorragique et deux anémies ferriprives.

En ce qui concerne la taille des globules rouges, dans l'échantillon étudié, le classement a été fait selon les valeurs de référence du laboratoire de l'hôpital.

Pour le VGM :

- normocytose a été la plus fréquente, concernait 133 cas - 74,3 %.
- microcytose a été présente dans 42 cas - 23,4 %
- macrocytose seulement dans quatre cas.

Pour la THMC et la CCMH :

- normochromie a été présente dans 111 cas - 62 %
- hypochromie dans 45 cas - 25,1 %.

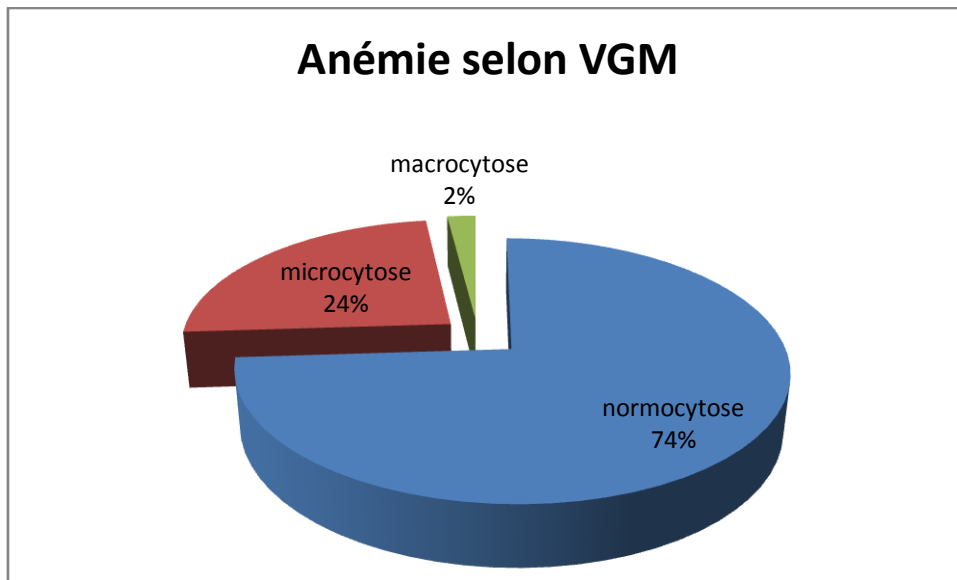


Figure 6 : Le pourcentage d'anémies selon la VGM.

Ensemble :

- normocytose normochrome concernait 108 cas - 60,3 %
- normocytose hypochrome 10 cas - 5,5 %
- plus 15 cas de normocytose sans information sur la THMC
- microcytose hypochrome concernait 35 cas - 19,5 %
- microcytose normochrome trois cas - 1,6 %
- plus quatre cas de microcytose sans information sur la THMC.

4.2.2 Anémie ferriprive

L'anémie ferriprive confirmée par un bilan martial a été retrouvée chez 16 enfants. Pour cinq enfants qui n'avaient pas de bilan martial, le contexte a été fortement suspect : deux enfants supplémentés en fer, deux suivis pour une cassure staturo-pondérale et une fille mineure de 15 ans enceinte, pas de syndrome inflammatoire.

Sur la totalité des anémies retrouvées, l'anémie ferriprive représentait 11,7 IC95% [7,4;17,4]. En prenant comme population de base celle de 14 027, l'anémie ferriprive représentait 0,149 %.

Quinze enfants étaient âgés de moins de cinq ans et six enfants avaient plus de cinq ans. Dans la plupart des anémies ferriprives il s'agissait d'un contexte d'un suivi du

retard staturo-pondéral - huit enfants, dont deux avec la maladie cœliaque et un avec un retard psychomoteur et en plus deux carences martiales.

Dans cinq cas il s'agissait d'un suivi de la maladie chronique: une thyroïdite de Hashimoto avec thrombocytopénie auto-immune, une neutropénie, une mucoviscidose, une dysplasie broncho-pulmonaire congénitale, une atrésie des voies biliaires avec greffe hépatique.

Il y avait trois cas d'hémorragie: une cystite avec hématurie macroscopique, un syndrome de Peutz-Jeghers, une angiomatose digestive.

Dans trois cas il y avait un contexte infectieux, mais avec le fer sérique abaissé et une microcytose : une fièvre sans point d'appel, une appendicite, une spondylodyscite.

Cela se présentait de la façon suivante:

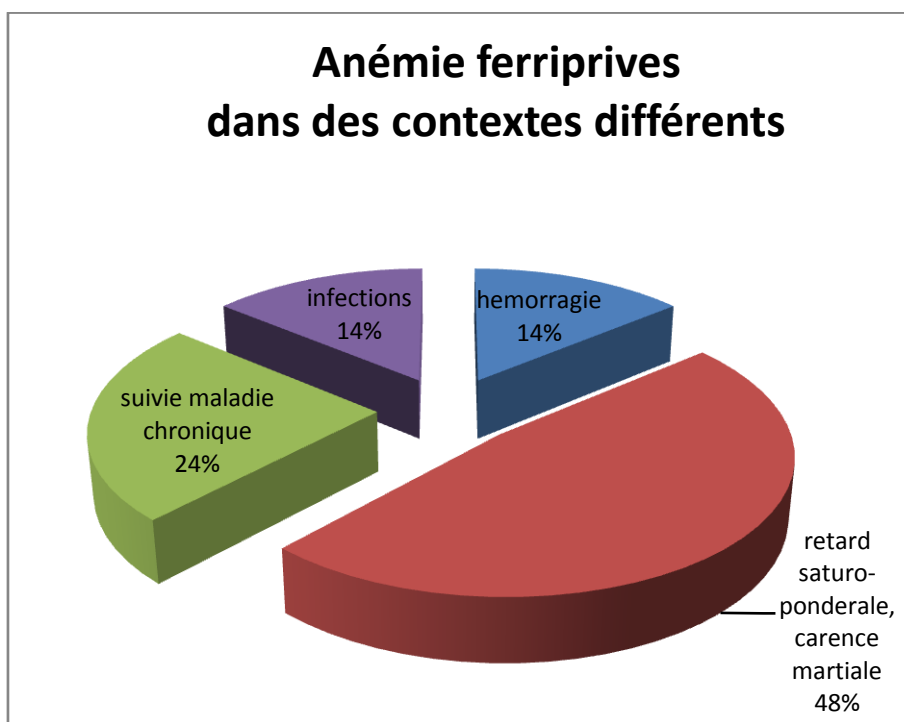


Figure 7 : Anémie ferriprive dans des contextes différents et leur pourcentage.

Dans huit cas l'anémie était légère, dans 11 cas elle était modérée et dans deux cas sévère: angiomatose digestive et maladie cœliaque.

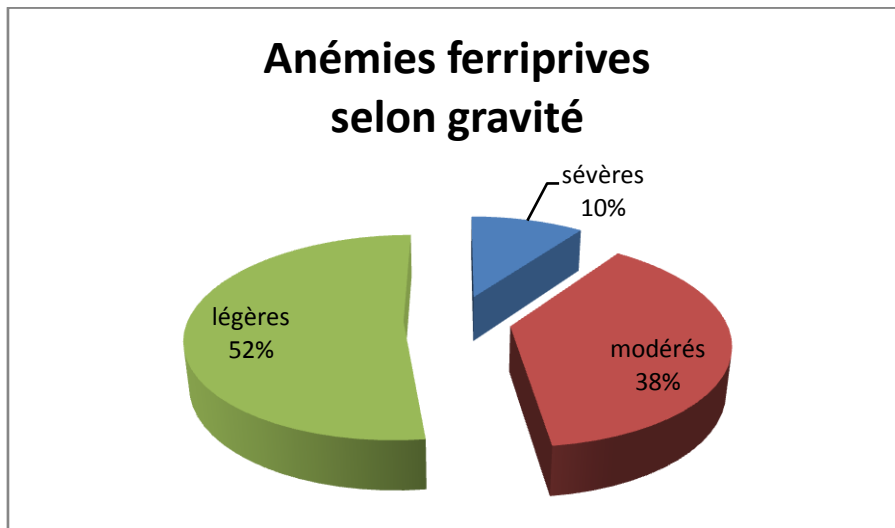


Figure 8 : Anémie ferriprive selon la gravité.

Onze anémies étaient microcytaires hypochromes - 52 %, huit étaient normocytaires normochromes - 38 %, deux étaient normochromes microcytaires - 10 %, pas d'anémies microcytaires normochromes.

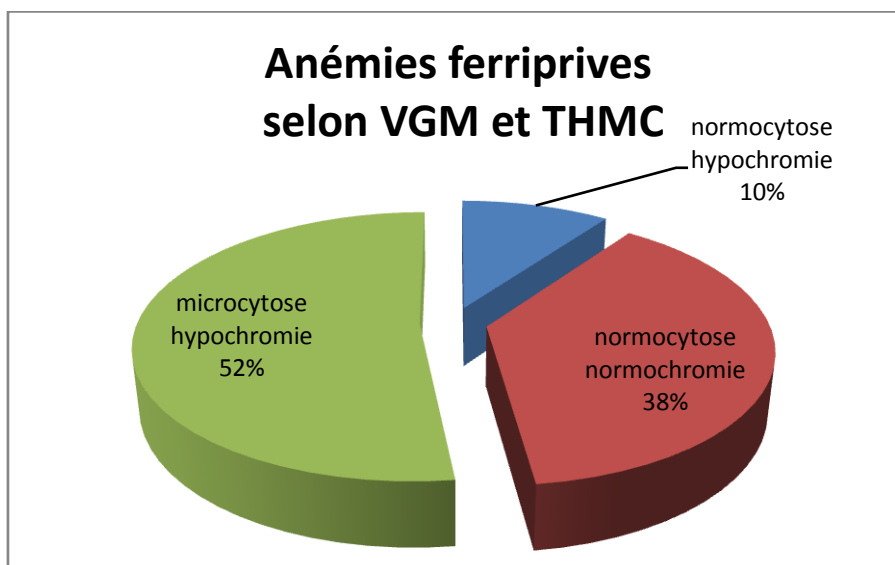


Figure 9 : Anémie ferriprive selon VGM, TCMH et CCMH.

4.2.3 Bilan martial

Le bilan martial a été retrouvé dans 26 cas d'anémie. Seulement 12 ont été complets, cela veut dire qu'ils comportaient la ferritine, le fer sérique, la transferrine, le coefficient de saturation de la transferrine et la capacité totale de fixation de la transferrine en fer.

Dans huit cas il s'agissait d'un retard staturo-pondéral, cinq anémies hémolytiques (1SHU, 3 thalassémies, 1 déficit en G6PD), quatre dans le contexte d'une infection, quatre anémies hémorragiques, trois suivis des maladies chroniques et deux anémies aplasiques.

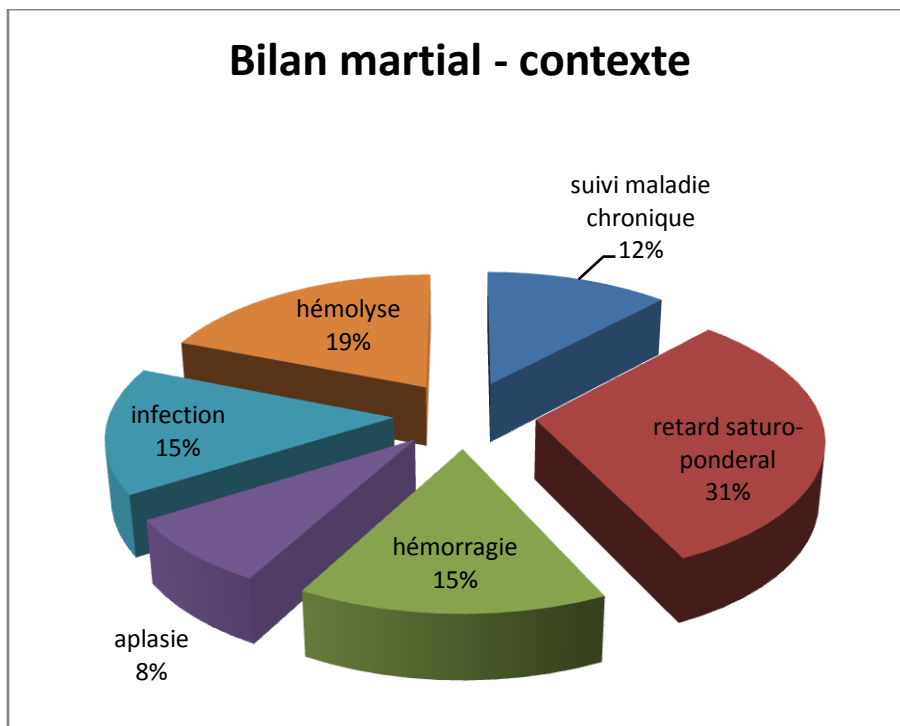


Figure 10 : Le contexte de la réalisation d'un bilan martiale.

Dans 16 cas le fer était abaissé, dans trois normal, dans un élevé et dans six cas il manquait ce dosage. La ferritine était abaissée dans cinq cas, dans les autres cinq cas elle était inférieure à 50 micro/l. Dans sept cas elle était normale, dans cinq élevée et dans quatre cas il manquait le dosage de la ferritine.

4.3 Réponse aux questions correspondant à l'objectif secondaire

4.3.1 Profil des anémies dans l'échantillon

Sur 179 enfants, les anémies les plus fréquentes étaient celles détectées dans le contexte d'une infection, 103 enfants (57,5 %), leur hémoglobine moyenne était de 10,3 g/dl. Les anémies ferriprives avec une hémoglobine moyenne de 9,7 g/dl étaient au nombre de 21 (11.7%). Les anémies hémorragiques étaient au nombre de 22 cas, (12,2 %) avec une Hb moyenne de 9 g/dl dont deux cas de la maladie de von Willebrand, deux cas de gastrite avec un ulcère de l'estomac, un cas de rectorragie avec une suspicion de MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et 17 cas de traumatisme grave ou passage au bloc opératoire. Il y avait 13 cas d'anémie aplasique (7,2 %), avec une Hb moyenne de 7,9 g/dl dont trois cas de diagnostic de la leucémie lymphoïde aiguë, neuf cas de chimiothérapie (leucémie, neuroblastome) et un cas de neutropénie de Kostmann. Il y avait 10 cas d'anémie hémolytique, (5,5 %) avec une Hb moyenne de 8,9 g/dl. Il s'agissait de quatre cas de syndrome hémolytique-urémique, une drépanocytose, deux déficits en G6PD, deux bêta-thalassémies et une alfa-thalassémie. Dix cas d'anémie, (5,5 %) sont difficiles à classer (manque des courriers médicaux) avec une Hb moyenne de 10,5 g/dl.

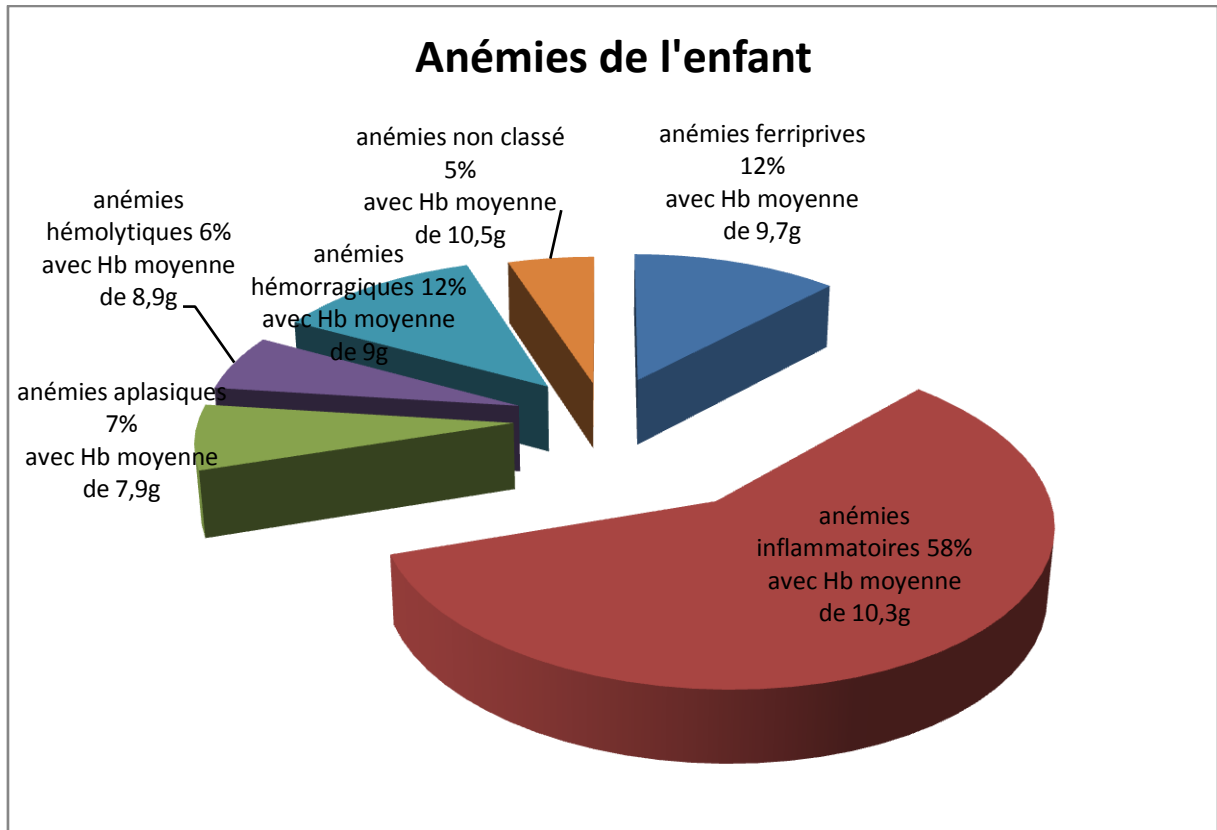


Figure 11 : Le profil d'anémies infantiles à l'hôpital de La Rochelle avec leurs pourcentage et la valeur de l'hémoglobine moyenne.

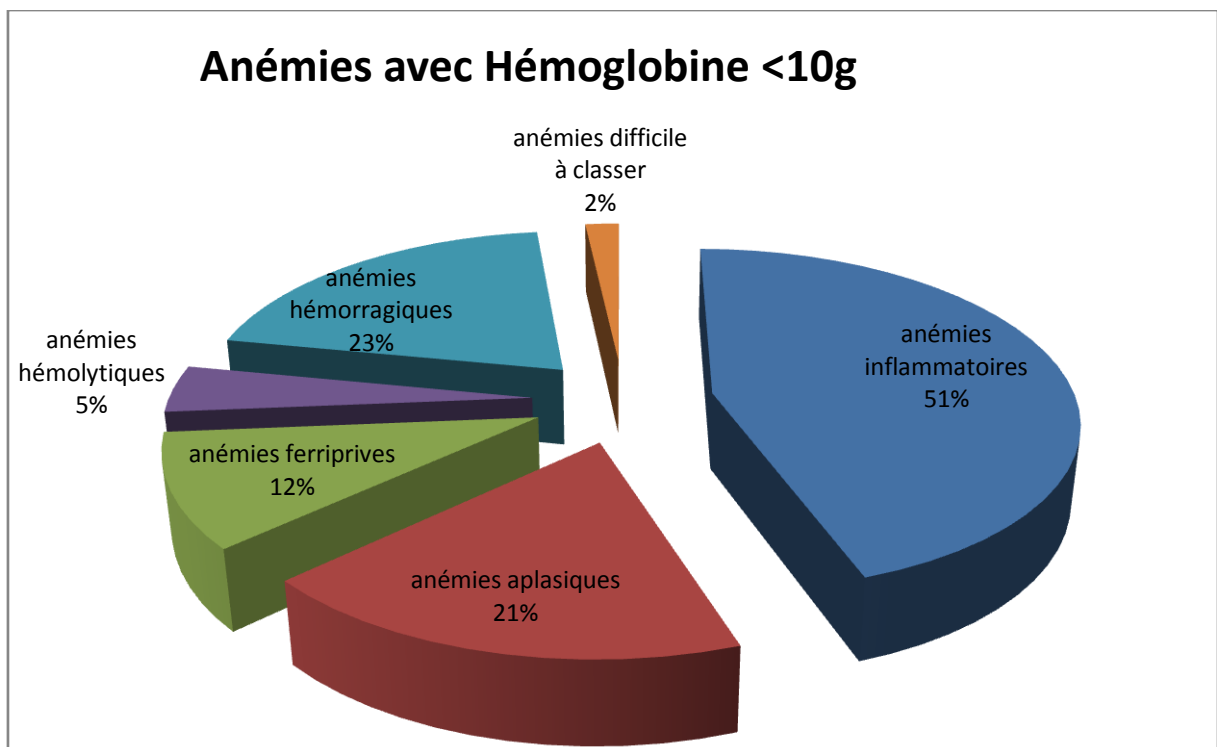


Figure 12 : Le profil d'anémies infantiles modérés et sévères avec Hb<10 g/dl.

4.3.2 Anémie dans le contexte d'une infection

La plupart des anémies dans l'échantillon étudiée ont été découvertes dans le contexte d'une infection - 103 cas (57,3 %). La majorité d'anémies étaient légères.

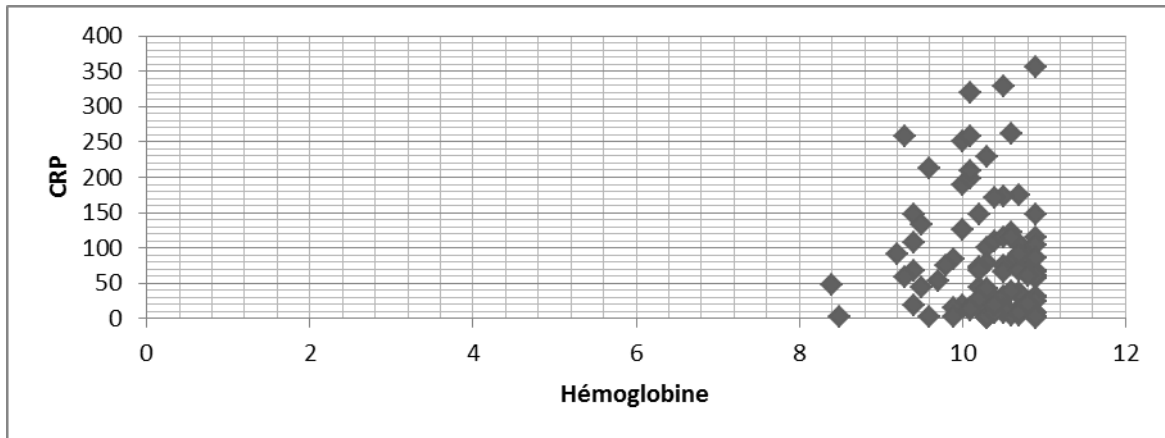


Figure 13 : Le taux d'hémoglobine en fonction de la CRP.

Elles ont été regroupées selon la valeur de la CRP considéré comme l'indicateur d'une inflammation.

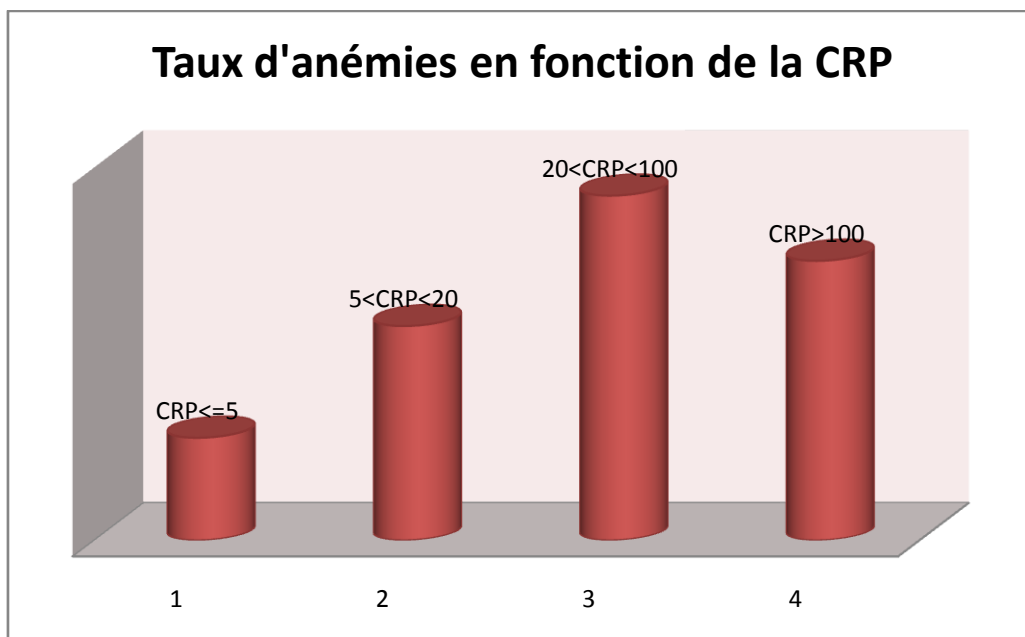


Figure 14 : Le taux d'anémies en fonction de la valeur de la CRP.

Le syndrome inflammatoire pouvant perturber le bilan martial et déclencher une anémie a été défini par une CRP >20 mg/l. On a distingué deux groupes en fonction du taux de la CRP:

100 > CRP > 20 avec 36 enfant et CRP > 100 avec 30 enfant

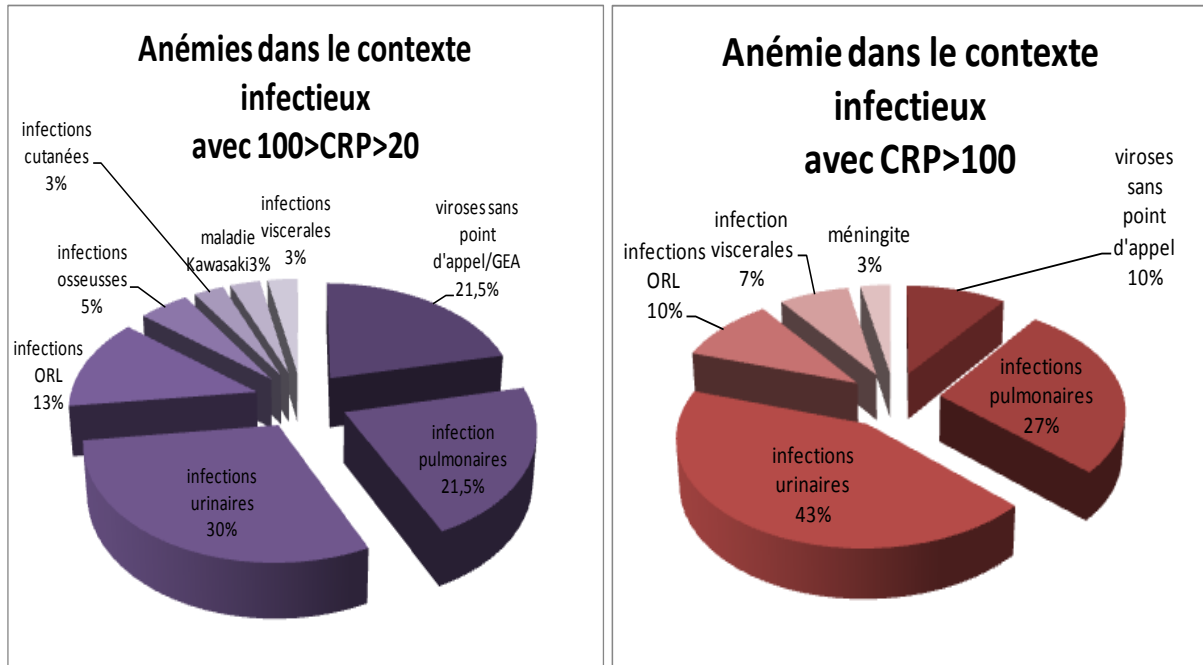


Figure 15 : Anémies avec syndrome inflammatoire constatées au cours du diagnostic de différentes pathologies infectieuses avec leurs pourcentages.

Avec l'augmentation de la CRP on a pu constater une prépondérance des infections urinaires et pulmonaires.

Les anémies dans le contexte d'une infection mais sans syndrome inflammatoire ont également été regroupées selon la valeur de la CRP ≤ 5 mg/l: 11 enfants et avec la CRP supérieure à 5 mg/l et inférieure ou égale à 20 mg/l : 23 enfants. Ces valeurs de la CRP ont été interprétées comme l'inflammation quasi nulle, qui ne peut pas déclencher une anémie. Les infections prédominantes dans ces groupes étaient les viroses telles qu'une gastroentérite aiguë, une fièvre sans point d'appel, une rhino-pharyngite.

On a distingué deux groupes d'anémie sans syndrome inflammatoire :

CRP ≤ 5 compte 11 enfants

et

20 > CRP > 5 compte 23 enfants

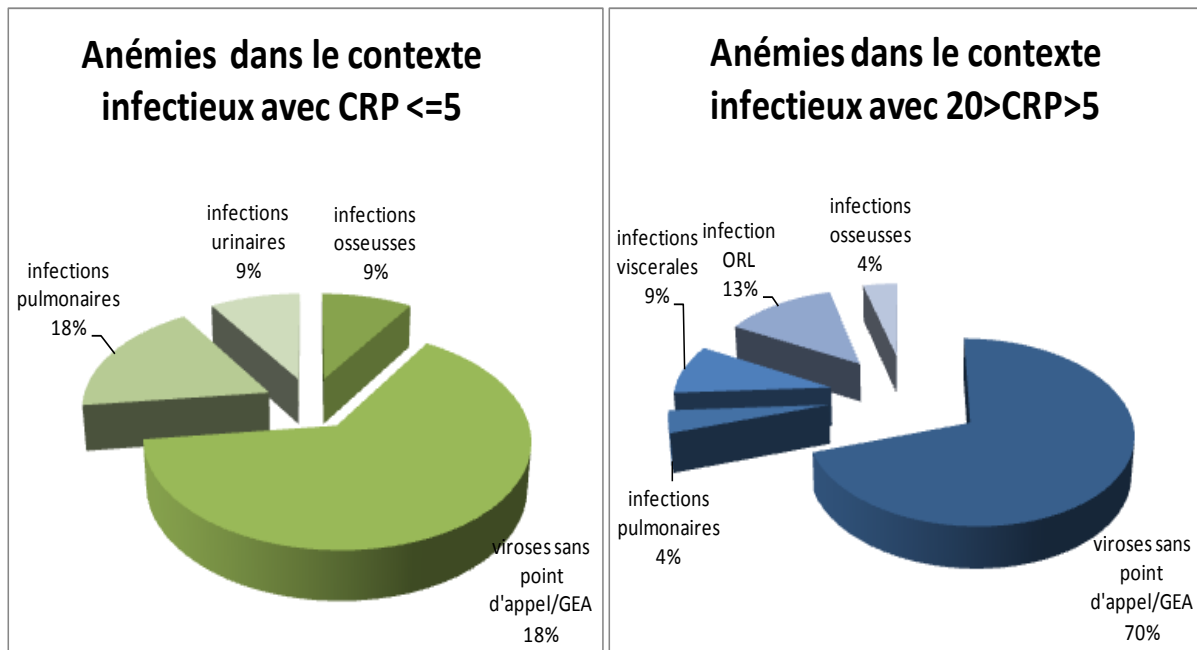


Figure 16 : Anémie sans syndrome inflammatoire constatées au cours du diagnostic de différentes pathologies infectieuses avec leurs pourcentages.

4.3.3 Anémie inflammatoire ou ferriprive

Le groupe anémié mais sans un vrai syndrome inflammatoire présenté ci-dessus aurait pu être suspect d'origine ferriprive, en sachant que la carence martiale peut rendre vulnérable l'organisme à l'égard des infections. Et pour cela on s'est focalisé davantage sur les caractéristiques de ce groupe. On a essayé de trouver plus d'arguments pour son origine ferriprive, malgré le manque du bilan martial. Les données accessibles étaient : Hb, Ht, VGM, THMC et CCMH. Ces anémies potentiellement ferriprives (contexte infectieux mais avec une CRP basse) constituaient 18,9 % des toutes les anémies et 23% d'entre elles avaient au moins un des trois indicateurs abaissé: VGM, TCMH, CCMH. Si on inclus ces 34 cas dans le groupe des anémies ferriprive, sa prévalence monte à 31%.

En outre avec l'utilisation du test statistique de comparaison de moyenne, nous avons essayé de comparer :

- le groupe d'anémie inflammatoire avec une CRP ≤ 20 mg/l avec celui d'anémie ferriprive pour trouver d'éventuelles ressemblances statistiques : les valeurs moyennes de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du VGM ont été pris en compte.

	Type d'anémie		
Données	ferriprive	inflammatoire	
Nombre d'enfants	17	34	
Moyenne de Hb	9,6705	10,4176	P=0.11
Var de Hb	1,1197	0,1724	
Moyenne de VGM	70,4235	77,2424	P=0.08
Var de VGM	61,7981	19,7918	
Moyenne de Ht	30,8875	31,7125	P=0.26
Var de Ht	5,4171	1,8211	

- le groupe d'anémie ferriprive avec celui d'anémie inflammatoire avec une CRP > 20 mg/l pour trouver d'éventuelles différences statistiques : les valeurs moyennes de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du VGM ont été pris en compte.

	Type d'anémie		
Données	ferriprive	inflammatoire	
Nombre d'enfants	17	66	
Moyenne de Hb	9,6705	10,3075	P=0.14
Var de Hb	1,1197	0,2960	
Moyenne de VGM	70,4235	77,6593	P=0.07
Var de VGM	61,7981	28,6634	
Moyenne de Ht	30,8875	31,3888	P=0.37
Var de Ht	5,4171	2,6326	

- le groupe d'anémie inflammatoire avec une CRP ≤ 20 mg/l avec celui d'anémie inflammatoire avec une CRP > 20 mg/l

Données	Anémie avec CRP>20	Anémie avec CRP≤20	
Nombre d'enfants	66	34	
Moyenne de Hb	10,3075	10,4176	P=0.30
Var de Hb	0,2960	0,1724	
Moyenne de VGM	77,6593	77,2424	P=0.69
Var de VGM	28,6634	19,7918	
Moyenne de Ht	31,3888	31,7125	P=0.32
Var de Ht	2,6326	1,8211	

Le test statistique n'a pas démontré de différences statistiquement significatives entre les groupes, mais à partir de ces résultats on peut remarquer qu'au niveau de l'hémoglobine moyenne et du VGM, le groupe d'anémie ferriprive est plus différent des deux autres groupes d'anémie inflammatoire.

4.4 Anémie et suivi en ville

La question de l'anémie découverte et suivie en ville a été explorée par un questionnaire anonyme adressé à 100 médecins, dont 93 généralistes et sept pédiatres de La Rochelle. Les formulaires ont été envoyés à la fin de l'année 2011 et concernaient les anémies détectées au cours de l'année 2010 et 2011 chez des enfants entre 6 mois et 18 ans. Nous avons obtenu la réponse de la part de 38 médecins. Seulement cinq d'entre eux ont diagnostiqué une anémie chez un enfant: une fille de 18 ans devant des règles abondantes et asthénie, un enfant de 5 ans avec des infections à répétition, un enfant de 6 ans avec une asthénie, pâleur et yeux cernés, un enfant d'âge inconnu avec asthénie et infections à répétition et un enfant de 5 ans avec asthénie et pâleur qui avait une Hb normale mais la ferritine effondrée, donc il s'agissait plutôt d'une carence martiale. Trois de ces enfants étaient sous traitement curatif. Trois des médecins ont répondu avoir suivi des enfants supplémentés en fer à titre préventif.

Sept d'entre eux ont diagnostiqué une anémie mais chez un adulte.

5. DISCUSSION

5.1 Résumé des résultats

La prévalence de l'anémie explorée dans cette étude sur la population infantile rochelaise était de 1,27 %, qui est un chiffre loin de l'évaluation de l'OMS. Il est possible que le chiffre de 14 027 représentatif pour la population de base ait été erroné, trop élevé. Il contenait le nombre d'hospitalisations, de passages aux urgences et de consultations pédiatriques en 2010, mais ne prenait pas en compte le fait que certains enfants ont été vus plusieurs fois dans l'année. Il faut remarquer que l'échantillon étudié a été composé des enfants hospitalisés ou ceux qui ont eu besoin d'une consultation médicale, donc un groupe vulnérable.

La plupart des enfants anémiés avaient moins de cinq ans (119/179) avec l'hémoglobine moyenne significativement moins abaissée que des enfants plus âgés.

En se focalisant sur l'anémie ferriprive, elle représentait 11,7 % de l'ensemble des anémies et sa prévalence sur la population totale était de 0,149 %.

La plupart des anémies ont été découvertes en milieu hospitalier à l'occasion d'un bilan d'une infection ou d'un traumatisme ou d'un autre symptôme ou maladie. La majorité des anémies ont été retrouvées dans un contexte d'une infection 57,5 %, dont plus de la moitié - 64 % confirmée par l'élévation des marqueurs de l'inflammation - une CRP supérieure à 20 mg/l.

Les enfants anémiés de ce groupe, qui avaient la CRP égale ou inférieure à 20 mg/l donc sans l'inflammation ont été susceptibles d'avoir une anémie ferriprive ou autre. 23% d'entre eux avaient au moins un de trois indicateurs abaissés: VGM, TCMH, CCMH, en sachant qu'une microcytose ou hypochromie apparaissent tardivement dans l'anémie inflammatoire. Dans la majorité des cas il s'agissait d'une infection aiguë. Le bilan ferrique n'a pas été pratiqué systématiquement devant une Hb < 11g/dl en conséquence il était difficile de préciser l'origine de l'anémie.

Peu d'anémies ont été détectées et suivies en ville, seulement cinq enfants. Dans ces cas il s'agissait de l'anémie symptomatique dans le contexte du bilan de l'asthénie ou des infections à répétition. Il n'y a pas eu de dépistage systématique.

5.2 Points forts et faibles de l'étude (validité interne de l'étude)

Force :

- Le travail a été effectué en milieu hospitalier et dans la ville de La Rochelle et cela a permis de scanner la population des enfants malades
- Le logiciel de laboratoire a été très utile pour sélectionner rapidement la population étudiée, le logiciel informatique a permis également l'accès facile aux dossiers
- L'étude remarque un problème de l'anémie, même si les résultats ne sont pas statistiquement parlants

Faiblesse :

Il existe plus des côtés faibles de cette étude qui limitent la possibilité d'obtenir les résultats tout à fait objectifs et fiables.

- Population étudiée et population de base
L'effectif de l'échantillon a été faible par rapport à la population de base et se limitait à des enfants malades et uniquement anémiés. D'autres part la population de base, pour évaluer la prévalence de l'anémie à La Rochelle, a été jugée trop nombreuse car contenait toutes les hospitalisations, passages aux urgences et consultations pédiatriques sans prendre en compte que certains enfants ont pu venir plusieurs fois dans l'année. Cet effectif est supérieur à la population infantile globale de La Rochelle précisée par INSEE, 14 027 contre 10 696. Tous ces faits diminuent « la puissance statistique » de cette étude.
- Méthode
Etude: le fait d'avoir réalisé une étude purement rétrospective a limité des possibilités d'obtenir certaines informations supplémentaires utiles, comme le

poids, la taille de l'enfant, la naissance à terme, l'alimentation, les infections à répétition, pour pouvoir définir le groupe à risque.

Bilan martial: peu de bilans martiaux ont été retrouvés dans la recherche rétrospective et même en voulant faire une partie prospective, il a été compliqué d'imposer la pratique du bilan martial de manière systématique devant une hémoglobine < 11 g /dl. Souvent cela signifiait une prise de sang supplémentaire nécessitant l'accord des parents, difficile à obtenir. Certains bilans martiaux ont été réalisés en urgence, donc pas obligatoirement le matin quand le résultat est le plus fiable, surtout pour le fer.

Questionnaire: le taux de réponse au questionnaire envoyé aux médecins libéraux a été bas. Seulement 38% des médecins ont répondu.

5.3 Données de la littérature et l'étude présentée (validité externe de l'étude)

L'anémie est un problème de santé publique dans des régions en voie de développement mais aussi dans celles considérées comme développées. Les nombreuses enquêtes d'évaluation de sa prévalence ont été réalisées dans le monde entier. La plupart des travaux concernent les enfants de moins de cinq ans.

5.3.1 Anémie

Dans l'étude présentée la prévalence de l'anémie dans la population infantile de La Rochelle s'est révélée à 1,27 %, cela paraît peu en comparaison avec d'autres études. Le plus gros travail statistique a été fait par l'Organisation Mondiale de la Santé. Le recueil des données a été mené entre 1993 et 2005 dans 93 pays. Globalement 1,62 milliard de personnes seraient touchés par l'anémie, ce qui représente 24,8 % de la population mondiale c'est-à-dire une personne sur quatre. La prévalence la plus élevée est constatée chez les enfants d'âge préscolaire jusqu'à 5 ans, les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer. Les deux tiers des

enfants d'âge préscolaires et la moitié des femmes enceintes de l'Afrique et L'Asie de Nord-Est seraient atteints de l'anémie. La prévalence mondiale de l'anémie chez les enfants d'âge préscolaire (0 à 4,99 ans) est de 47.4 % et d'âge scolaire (5 à 15 ans) de 25.4 %. La précédente estimation mondiale de l'anémie réalisée en 1985 par DeMayer indiquait que 43 % des enfants préscolaires seraient anémiés (sans la population de la Chine 20%) [1]. Ce chiffre varie en fonction du continent. En Europe c'est 26.5 % pour les enfants jusqu'à 5 ans et 9.3 % pour les enfants plus grands. La ressemblance avec l'échantillon rochelaise porte sur la proportion entre les deux groupes d'âge, cela veut dire deux tiers d'enfants étaient dans la tranche d'âge jusqu'à 5 ans moins 1 jour.

Dans l'étude européenne « Euro-Growth Study », pour laquelle les résultats ont été publiés en 2001, réalisée sur une population de 488 enfants de 12 mois nés à terme dans 11 régions de l'Europe, la prévalence de l'anémie était de 9,4 %. Plus de 40 % d'anémies étaient associées à un statut martial normal avec une augmentation de la fréquence des infections récentes [7,32].

Une enquête a été menée en 1984 sur le groupe de 207 nourrissons âgés de dix mois, suivis dans deux centres de bilan de santé de la région parisienne. Une prévalence de l'anémie définie par l'hémoglobine inférieure à 11 g/dl, dans cette étude était de 12 %. Une autre enquête de 1989 réalisée dans le même cadre du bilan de santé découvre 22 % des enfants de 10 mois et 19 % des enfants de deux ans anémiés avec une Hb inférieure à 11 g/dl [35,36].

La prévalence de l'anémie à La Rochelle serait plus comparable à celle d'une autre enquête réalisée en 1988 dans le Val-de Marne sur un échantillon de près de 1 200 enfants. Ici l'anémie concernait 4.2 % d'enfants de 6 mois à 2 ans et 2 % d'enfants de 2 à 6 ans. Chez les enfants entre 14 et 18 ans l'anémie a été constatée chez 7,7% des filles mais non pas chez les garçons. Pour la tranche d'âge de 6 à 14 ans il n'y avait pas d'anémie. La carence en fer a été définie par la présence d'au moins 2 paramètres anormaux parmi les 4: ferritine sérique, protoporphyrine érythrocytaire, coefficient de saturation de la transferrine et VGM. La carence en fer particulièrement répandue dans cette étude touche les enfants en période de

croissance rapide: 29 % chez les 6 mois-2 ans; 14 % chez les 2 à 6 ans et 15 % chez les adolescentes [20,37].

Une étude a été menée au Burkina-Faso en 2007 sur des enfants d'un orphelinat sous la responsabilité de la congrégation des sœurs de l'Immaculée Conception à Guilongou. L'échantillon a été composé de 61 enfants de 12 à 72 mois. L'anémie a été définie selon les seuils d'hémoglobine ajustée pour les Africains : Une Hb < 10g/dl pour les enfants de 12 à 59 mois et une Hb < 10,5 g/dl pour les enfants de 5 à 11 ans. Une anémie inflammatoire a été définie par une CRP $\geq$ 5, mais sans carence en fer. L'anémie touchait 60,3 % des enfants [22].

5.3.2 Anémie ferriprive

Dans l'étude rochelaise l'anémie ferriprive constituait 11,7 % de toutes les anémies, éventuellement 31 % si on incluait toutes les anémies dans le contexte d'une infection mais sans le syndrome inflammatoire et 0.149 % de la population globale. Ces chiffres sont bien éloignés de ceux qu'on retrouve dans la littérature.

Selon l'OMS l'anémie ferriprive représente au moins 50 % de toutes les anémies. Mais le déficit en fer est rarement isolé. Plus fréquemment cela coexiste avec le paludisme, les infections parasitaires, le déficit nutritionnel et des hémoglobinopathies. Malgré que le déficit en fer soit considéré comme le plus répandu, selon l'OMS il y a peu des données pour préciser sa prévalence exacte. Et cela parce qu'il n'existait pas jusque-là de vrais consensus sur le bilan de l'anémie ferriprive (la meilleure combinaison des indicateurs de la déficience en fer) et le rôle des autres causes de l'anémie a été sous-estimé par la santé publique [1].

L'avantage des autres études, qui ont pu évaluer la prévalence de l'anémie ferriprive, est que le bilan martial ou au moins le dosage de la ferritine a pu être effectué dans la population étudiée.

Une étude a été réalisée à Paris en 1989 sur l'échantillon de 3 676 enfants présumés sains, âgés de 10 mois, deux ans, et quatre ans. Le bilan martial

comportait le dosage de la ferritine sérique, protoporphyrine érythrocytaire, fer sérique, VGM, Hémoglobine. Les fréquences de carences en fer pour les enfants nés des parents français métropolitains étaient de 29 % à 10 mois, de 13 % à deux ans et de 7 % à quatre ans. Chez les enfants nés des parents émigrés, les prévalences étaient respectivement de 50, 44 et 15 %. La déficience en fer était responsable d'une anémie chez 8 % des enfants de 10 mois nés des parents français métropolitains et chez 23 % de ceux nés des parents émigrés. A deux ans les prévalences de l'anémie étaient respectivement de 0,3 % et 22 % et à 4 ans de 0 et 4 % [38].

Une étude réalisée aux Etats-Unis entre 1988 et 1994 a montré que 9 % (6,6 à 15,2 %) d'enfants de 1 à 2 ans ont un déficit en fer et que 0,9 à 4,4 % ont une anémie avec carence martiale [39].

Dans l'étude « Euro-Growth Study » de 2001 la prévalence de l'anémie ferriprive était de 2,3 % (0 à 12 %) et la carence martiale sans anémie de 7,2 % (0 à 33 %). L'anémie ferriprive était significativement plus répandue dans le milieu avec un statu socio-économique bas que le haut [7].

Encore une autre étude concernant la carence en fer et l'anémie ferriprive a été menée en 2007 en Martinique sur un échantillon plus modeste que les études précédentes. Ceci pour réaliser une thèse en médecine. Parmi les 105 enfants de 10 mois à 3 ans retenus, la prévalence de la carence martiale était de 26.6 % et celle de l'anémie ferriprive de 13.3 %. Les deux facteurs de risque notables étaient le fait de boire du lait non supplémenté en fer – lait de vache ou allaitement exclusivement au sein associé à une diversification tardive, après 6 mois. Sur toutes les anémies de cet échantillon après avoir éliminé les anémies potentiellement inflammatoires (CRP>20), l'anémie ferriprive constituait 14,2 % (10 sur 70 enfants). 53,3 % d'enfants ont été hospitalisés pour une infection. La répartition des anémies selon l'âge est plutôt uniforme 54 % pour les sujets de moins de 24 mois et 46 % pour ceux qui ont plus de 24 mois [8].

Une rare enquête concernant les enfants plus grands entre six et 12 ans, a été réalisée dans 76 pays sous-développés ou en transition au cours des années 2002

et 2009. Les résultats montraient que la carence en fer touchait entre 6 et 29 % des enfants avec une anémie dans 4 à 19 % des cas. Les différences entre les pays étaient importantes avec les chiffres le plus élevés en Afrique [40].

Au Burkina-Faso 83% des enfants présentaient une carence en fer évaluée grâce à la réalisation d'un bilan martial complet. Dans cette étude, pareillement que dans l'étude de La Rochelle, on a essayé de déterminer le profil des anémies dans l'échantillon étudiée. L'anémie ferriprive était la plus fréquente (74,30 % de tous les cas). L'anémie purement inflammatoire constituait 5,70 % et l'anémie ferriprive avec inflammation correspondait à 14,30 %. Une infection parasitaire était présente chez 83 % des individus, dont uniquement 7 % était le *Plasmodium falciparum* responsable du paludisme. Toutes les autres anémies représentaient 5,7 % de la population étudiée [23]. Dans l'étude rochelaise les proportions étaient différentes. Les anémies inflammatoires étaient majoritaires, mais en même temps nous ne disposions pas d'un bilan martial. L'avantage de l'étude africaine est que le bilan martial ait été réalisé de façon systématique, donc probablement le profil des anémies a été beaucoup plus précis. Les anémies au Burkina-Faso étaient microcytaires dans leurs majorité et celles de La Rochelle était normocytaires. Cela pourrait signifier que, effectivement, à La Rochelle les anémies ne sont pas d'origine ferriprives et pas aussi profondes.

Les études européennes concernant des adolescents surtout les filles montrent la prévalence de la carence martiale entre 24 et 36 % avec anémie entre 7 et 10 % [12].

Comme on peut le remarquer dans des études présentées la prévalence de l'anémie en général et de celle liée à la carence en fer, en France et en Europe diminue progressivement depuis les années 80'. Ces résultats sont fortement liés à l'introduction des laits enrichis en fer, comme certaines enquêtes le soulignent (présentées dans le chapitre concernant les laits de suite).

5.4 Signification de l'étude, préconisations

L'étude présentée a été réalisée sur un petit effectif et uniquement sur les enfants malades. Elle n'est donc pas assez performante pour en tirer des conclusions sur la population entière de La Rochelle. Il lui a manqué de la puissance statistique. Néanmoins la valeur clinique de ce travail n'est pas négligeable. Cela démontre que l'anémie en général et l'anémie liée à la carence en fer en particulier, n'est pas assez recherchée et qui serait peut-être un peu mise à part. Les séquelles de cette pathologie peuvent être graves surtout pour les petits et jeunes enfants en plein développement et cela peut peser sur leur future vie d'adulte.

Même si en France l'anémie n'est plus un problème majeur de la santé publique, il ne faut pas renoncer à la dépister. La ferritine paraît un bon moyen de détecter la carence en fer avec le dosage du récepteur de la transferrine si l'inflammation est associée. Pour l'anémie c'est toujours la numération formule sanguine qui est préconisée. Le problème qui se pose, entre autres, c'est que pour ce test il faut faire un prélèvement sanguin, qui est un événement traumatisant pour l'enfant et souvent pour un parent d'un petit patient. Néanmoins il faut toujours penser à dépister les enfants à risque :

- ATCD de prématurité
- retard de la croissance
- retard psychomoteur
- difficultés scolaires en apprentissage et en activité sportive
- infections à répétition
- asthénie, pâleur
- milieu précaire
- mauvaises habitudes alimentaires
- immigration

En médecine générale le problème d'anémie paraissait rare et elle a été détectée uniquement dans sa forme symptomatique. Cela nécessiterait de sensibiliser des médecins généralistes à ce sujet.

5.5 Ouverture sur des recherches futures

Le fait d'avoir réalisé cette étude et d'avoir obtenu des résultats qui ne peuvent pas être interprétés d'une façon univoque, pose plus des questions que des réponses. Pour répondre à ces questions il faudra encourager une réalisation des recherches :

- plus performantes, avec une partie prospective
- avec un bilan martial
- sur une population plus grande
- aussi chez des enfants supposés sains
- passer par la PMI qui est plus confrontée à la population à risque

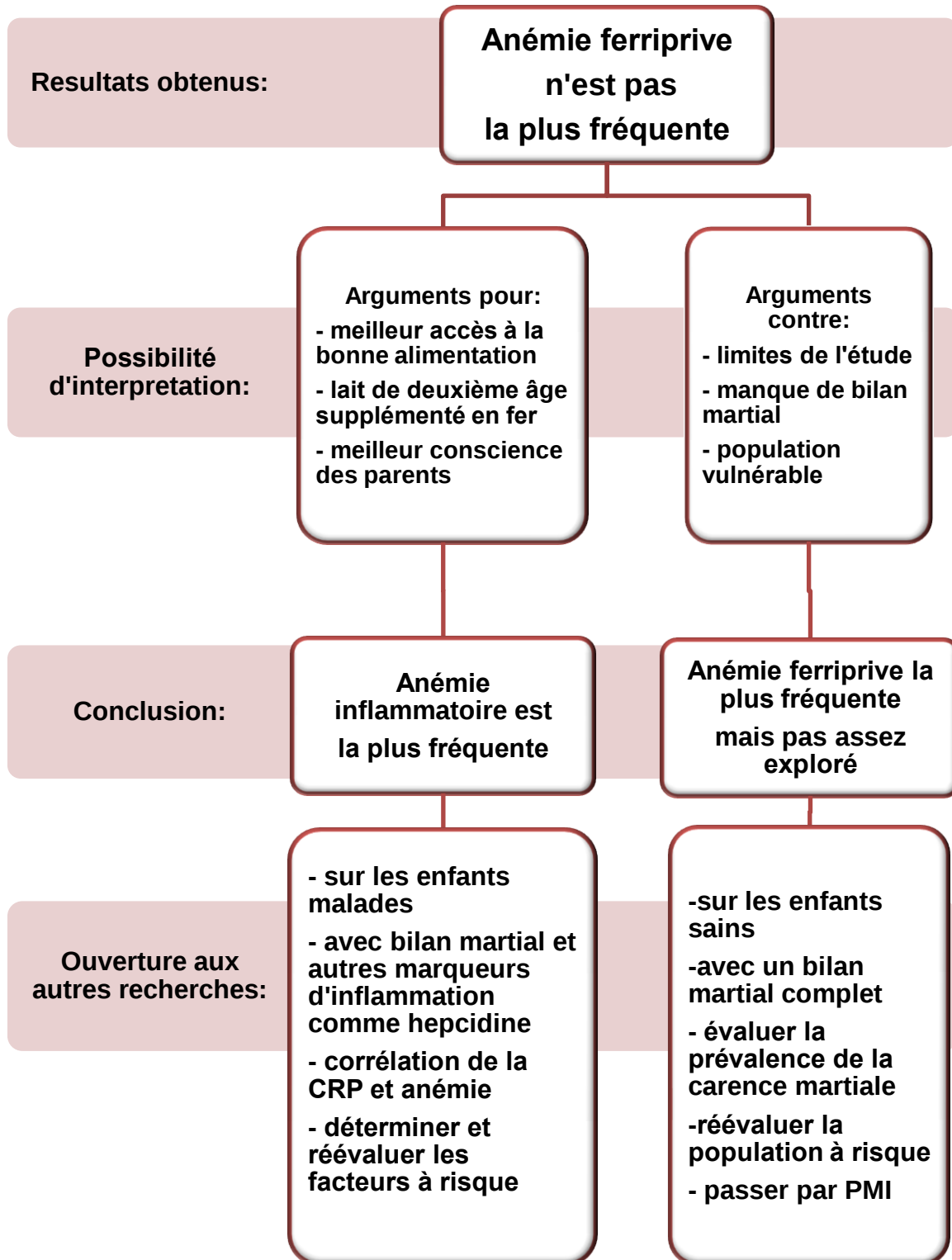


Figure 17 : Arbre d'interprétation des résultats avec en conséquence un besoin de réaliser d'autres recherches.

6. CONCLUSION :

La prévalence de l'anémie ferriprive dans la population infantile de La Rochelle explorée dans cette étude s'est révélée très faible. Elle constituait 11.7 % de toutes les anémies, en sachant que selon les données de la littérature la carence en fer est à l'origine d'au moins 50 % d'anémies (OMS). La prévalence de l'anémie en général était de 1.27 % par rapport à la globalité de la population.

L'anémie le plus fréquemment retrouvée a été celle dans le contexte de l'inflammation. Elle a été détectée par un bilan réalisé dans le cadre d'une infection, Sa prévalence correspondait à 57.3 % d'anémies. Seulement deux tiers des cas ont été confirmés par une élévation de l'indicateur de l'inflammation : la CRP. Dans un tiers des cas l'inflammation n'a pas été assez élevée pour déclencher une anémie. Potentiellement ce groupe aurait pu être d'origine ferriprive. Le manque du bilan martial systématique n'a pas permis de vérifier nettement s'il s'agissait d'une vraie anémie ferriprive ou son éventuelle coexistence avec l'inflammation. Le fait que dans la plupart des cas il s'agissait d'une infection aiguë et que la carence martiale peut vulnérabiliser l'organisme à l'égard de l'infection, serait en faveur de cette hypothèse. Cela signifierait que l'anémie ferriprive n'est pas assez dépistée.

D'ailleurs il est possible que l'anémie ferriprive devienne moins fréquente devant avec une meilleure nutrition des enfants d'aujourd'hui et surtout l'introduction de lait de deuxième âge de plus en plus utilisés. Le fait que la plupart d'anémies étaient légères, normocytaires et normochromes pourrait être en faveur de cela. Mais pour retenir aisément cette hypothèse, il faudra réaliser d'autres études plus performantes avec bilan martial et sur une population plus grande.

L'enquête menée auprès des médecins généralistes et pédiatres libéraux a révélé que très peu d'entre eux ont été confrontés à l'anémie infantile et ceci uniquement dans son stade symptomatique.

Selon les évaluations de l'OMS l'anémie est un problème léger de la santé publique en France. Malgré cela il ne faut pas oublier qu'elle est seulement un sommet visible d'un iceberg, tel que la carence martiale. Surtout que la déficience

en fer avec ou sans anémie peut être très nocive pour le développement d'un jeune organisme. Même si on vit dans le monde développé avec un bon accès à la nourriture variée le régime de nombreux sujets, y compris les enfants, laisse encore beaucoup à désirer. Et pour cela il faudra lancer les campagnes d'information à l'attention des médecins généralistes et des médecins de la PMI qui sont en première ligne. Il faut les sensibiliser au dépistage des enfants avec des facteurs de risque, notamment ceux du milieu précaire, car l'anémie ferriprive est souvent liée au statut socio-économique bas, même dans des pays développés.

Ce travail a été réalisé pour essayer de réévaluer les estimations données par la littérature, concernant la prévalence de l'anémie et surtout celle liée à la déficience en fer. En espérant que cela va encourager les autres chercheurs à explorer le sujet.

7. BIBLIOGRAPHIE :

1. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia*. 2008:1-41.
2. Herceberg S. *La carence en fer et nutrition humaine*. Paris: Editions Médicales Internationales, 1988:203.
3. Hallberg L, Asp NG, Libbey J. *Iron nutrition in health and disease*. London,: John Libbey, 1996:364.
4. Dupin H, Herceberg S, Lagrange V. *The evolution of the French diet: nutritional aspect*. WLD Rev Nutr Diet 1983;44:57-84.
5. <http://www.ville-laroche.fr/nc/accueil.html>, consulté 23 mars 2012.
6. <http://www.recensement-2006.insee.fr/chiffresCles.action?codeMessage=5&zoneSearchField=ROCHELLE&codeZone=17300-COM&idTheme=3&rechercher=Rechercher>, consulté 23 mars 2012.
7. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F. *Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study)*. Acta Paediatr 2001;90:492-8.
8. Brange AM. *Carence martiale et anémie ferriprive chez les nourrissons et petits enfants hospitalisés de 10 mois à 3 ans en Martinique [thèse]*. Martinique université Antilles-Guyane; 2007.p.1-68.
9. Montalembert M, Bresson JL, Brouzes C, Ruemmele FM, Puy H, Beaumont C. *Exploration d'une anémie microcytaire chez l'enfant*. Arch de Pédiat 2012;19:295-304.

10. Girot R, de Montaenbert M. *Le fer*. Dans : Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O, eds. *Traité de nutrition pédiatrique*. Paris : Maloine, 1996:193-208.

11. Andrews NC, Ulrich CK, Fleming MD. Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. Dans : Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Thomas Look A, Fisher DE, Lux SE, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2009:521-70.

12. Toutain F, Le Gall E, Gandemer V. *La carence en fer chez l'enfant et l'adolescent : un problème toujours d'actualité*. Arch Pediatr 2012;19:1127-31.

13. WHO, UNICEF, ONU. *Iron deficiency anaemia, assessment, prevention and control : a guide for programme managers*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).(http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html, consulté 22 novembre 2011).

14. Cusick SE, Mei Z, Freedman DS, Looker AC, Ogden CL, Gunter E, et al. *Unexplained decline in the prevalence of anemia among US children and women between 1988-1994 and 1999-2002*. Am J Clin Nutr 2008;88:1611-17.

15. Beard JL. *Why iron deficiency is important in infant development*. J Nutr 2008;138:2534-36.

16. Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behaviors effects consistent with dopaminergic dysfunction. J Nutr 2011;141:740S-6S.

17. Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Shalert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev 2006;64:34-91.

18. *Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level*, 2nd ed. Geneva, World Health Organisation, 2007.
(http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf, consulté 22 novembre 2011).

19. *Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statu et les carences en fer dans les populations*. World Health Organization (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2).
(http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_fr.pdf, consulté 28 juillet 2012).

20. Grosbois B, Lafond JL, Arnaud J, Vernet M, Herceberg S, Galan P et al.
Physiologie et pathologie du fer. Rev Praticien 2000;9:943-91.

21. Podolak-Dawidziak M. *Niedokrwistości*. Dans : Szczeklik A, eds. *Choroby wewnętrzne*. Kraków : Medycyna Praktyczna, 2006:1442-44.

22. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/fiche_buts_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-07-51_399.pdf, consulté 22 novembre 2011.

23. Sanou D, Turgeon-O'Brien H, Desrosiers T.
Prévalence et déterminants non alimentaires de l'anémie et de la carence en fer chez des orphelins et enfants vulnérables d'âge préscolaire du Burkina-Faso. Nutrition clinique et métabolisme 2008;22:10-9.

24. Matysiak M. *Niedobór żelaza – rozpoznanie, leczenie, zapobieganie*. Med Prakt Pediatr 2011;1:17-21.

25. Beyne-Rauzy O. *Anémie inflammatoire : physiologie et prise en charge*. Rev Med Interne 2009;30:311-4.

26. *Concentration en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'évaluer la sévérité*. World Health Organization (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf, consulté 22 novembre 2011).
27. Rasamoelisoa JM, Tovone XG, Andriamady RCL, Rasamoela NW, Rasamindrakotroka A. *Intérêt de la C-Réactive Protéine (CRP) dans les affections fébriles de l'enfant*. Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar 1999;65:113-6.
28. Bourrillon A, Brémond-Gignac D, Brion F, Chabrol B, Chantepie A, Chouraqui JP. *Pédiatrie*. Paris : Elsevier/Masson, 2011:402.
29. Commission des communautés européennes. Directive 2006/141/CE De La Commission, Du 22 Décembre 2006, Concernant Les Préparations Pour Nourrissons Et Les Préparations De Suite Et Modifiant La Directive 1999/21/CE. 2006. (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:401:0001:0001:FR:PDF>, consulté 28 juillet 2012).
30. Vincelet C, Foucault T. *Statut martial d'une population d'enfants franciliens âgés de 16 à 18 mois en fonction du type de lait consommé*. Santé Publique 2005;17:339-46.
31. Boggio V. *Laits dits 2^e âge et laits de croissance*. Medecine et Enfance 2003;23:437-40.
32. Boggio V, Grossiord A, Guyon S, Fuchs F, Fantino M. *Consommation alimentaire des nourrissons et des enfants en bas âge en France en 1997*. Arch Pediatr 1999;6:740-7.
33. Astier Dumas M. *La réglementation des aliments de l'enfance*. Dans : Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O, eds. *Traité de nutrition pédiatrique*. Paris : Maloine, 1996:1014-9.

34. Saint-Lary O, Jami A, Ouazana A. *Existe-t-il aujourd'hui des arguments scientifiques pour conseiller l'usage des laits de croissance?* Département de médecine générale-UFR Paris Ile-de-France Ouest;2009;88:121-4.

35. Dommergues JP, Breton MP, Ducot P, Yvart J, Rossignol C, Tchernia G. *Carence en fer chez le nourrisson; étude des facteurs de risque.* Arch Fr Pediatr 1984;41:623-7.

36. Dommergues JP, Archambeau MP, Ducot B, Gerval J, Hiard C, Rossignol C, et al. *Carence en fer et test de développement psychomoteur.* Arch Fr Pediatr 1989;46:487-90.

37. Preziosi P, Herceberg S, Galan P, Devanlay M, Cherouvrier F, Dupin H. *Iron status of a healthy french population: factors detrmining biochemical markers.* Ann Nutr Met 1994;38:192-202.

38. Mekki N, Galan P, Rossignol C, Farnier MA, Herceberg S. *Le statut en fer chez l'enfant de 10 mois, 2 ans et 4 ans présumé bien-portant.* Arch Fr Pediatr 1989;46:481-5.

39. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. *Prevalence of iron deficiency in the United States.* JAMA 1997;277:973-6.

40. Best C, Neufingerl N, van Geel L, van den Briel T, Osendarp S. *The nutritional status of school-aged children: why should we care?* Food Nutr Bull 2010;31:400-17.

8. ANNEXES :**Annexe I – Le questionnaire envoyé en médecin en ville**

1. Avez-vous vu des enfants avec une HB <11g au cours de l'année 2010/2011 ?
2. Dans quelles circonstances le bilan a-t-il été réalisé ?
3. Avez-vous demandé des bilans complémentaires ?
4. Avez-vous diagnostiqué une anémie ferriprive au cours de l'année 2010/2011 ?
5. Les renseignements sur l'enfant anémié
 - Age
 - Poids, taille (existe-il un déficit de la croissance ?)
 - est-il né à terme, poids de naissance
 - ATCD
 - Alimentation
 - Situation familiale : garde/maternelle/école,
profession des parentes (situation socio-économique)
6. Suivez-vous des enfants supplémentés en fer, s'agit-t-il d'un traitement curatif ou préventif ?



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie**SERMENT**

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



PRZYSIĘGA



Przyjmuję z szacunkiem i wdzięcznością dla moich Mistrzów nadany mi tytuł lekarza i w pełni świadoma związanych z nim obowiązków, w imię Boga Jedyneego w Trójcy, przyrzekam obowiązki te sumiennie spełniać, służyć życiu i zdrowiu ludzkiemu, od poczęcia do naturalnej śmierci.

Według najlepszej mej wiedzy będę przeciwdziałać cierpieniu i zapobiegać chorobom, a chorym nieść pomoc bez żadnych różnic, takich jak rasa, religia, narodowość, poglądy polityczne, stan majątkowy i inne, mając na celu wyłącznie ich dobro i okazując im należyty szacunek. Nie nadużyję ich zaufania i dochowam tajemnicy lekarskiej nawet po śmierci chorego. Będę strzec godności stanu lekarskiego i niczym jej nie splamię, a do kolegów lekarzy będę odnosić się z należną im życzliwością, nie podważając zaufania do nich, jednak postępując bezstronnie i mając na względzie dobro chorych. Będę stale poszerzać swą wiedzę lekarską i podawać do wiadomości świata lekarskiego wszystko to, co uda mi się wynaleźć i udoskonalić.

Przyrzekam to uroczyście!

RESUME ET MOTS CLES

Objectif: vérifier la prévalence de l'anémie dans la population des enfants de La Rochelle, vérifier si la carence en fer est la cause la plus fréquente de l'anémie infantile, décrire le profil des anémies chez les enfants pris en charge en pédiatrie du Centre Hospitalier de La Rochelle et par des médecins en ville.

Méthodes: Il s'agit d'un travail épidémiologique, descriptif, quantitatif et rétrospectif réalisé sur une double enquête. La première partie a été effectuée à partir des dossiers des enfants malades, âgés de 6 mois à 18 ans, admis ou consultés dans le Service de Pédiatrie à l'Hôpital de La Rochelle en 2010, qui ont eu l'hémoglobine < 11 g/dL. La deuxième partie a été basée sur un questionnaire envoyé aux médecins généralistes et pédiatres exerçant en activité libérale à La Rochelle.

Résultats: La prévalence de l'anémie explorée dans cette étude sur la population infantile rochelaise était à 1,27 % et seulement 11,7 % ont été liés à la carence en fer confirmée par le bilan martial. La majorité des anémies ont été retrouvées dans le contexte d'une infection 57,5 %, dans la plupart confirmée par l'élévation de la CRP supérieure à 20 mg/l. Une partie d'anémies dans le contexte de l'infection mais sans l'inflammation a été suspectée d'origine ferriprive mais le manque du bilan martial systématique n'a pas permis d'obtenir des résultats fiables. En ce qui concerne l'anémie rencontrée par des médecins en ville, elle était rarement détectée et seulement dans sa forme symptomatique.

Conclusion: Dans cette étude l'anémie et plus particulièrement l'anémie ferriprive a été peu fréquente par rapport aux données de la littérature. D'une part il est possible que sa prévalence diminue avec une meilleure situation nutritionnelle des enfants d'aujourd'hui. Cependant il paraît que son dépistage est loin d'être systématique.

Mots clés: anémie infantile, anémie ferriprive, carence martiale