

Carence en fer avec et sans anémie chez l'enfant: brève mise à jour pour le praticien

Dr VENERANDA MATTIELLO^a, Pr STÉPHANE SIZONENKO^b, Drs FRÉDÉRIC BALEYDIER^a, FANETTE BERNARD^a, MANUEL DIEZI^c et RAFFAELE RENELLA^c

Rev Med Suisse 2019; 15: 376-81

La carence en fer sans anémie (CF-sA) est le déficit nutritionnel le plus répandu. Les symptômes plus fréquemment observés chez l'enfant et l'adolescent sont une fatigue, un retard de développement psychomoteur et une diminution des performances scolaires et sportives. Une substitution martiale s'avère efficace dans l'amélioration de ces symptômes chez le grand enfant et l'adolescent. Chez l'enfant d'âge inférieur à deux ans, il n'existe actuellement pas d'évidence de l'efficacité d'un traitement substitutif sur le plan du développement. Un traitement préemptif, en dehors de la prématurité ou d'un retard de croissance intra-utérin, n'est à l'heure actuelle pas justifié en considérant l'évidence disponible, et devrait être débuté uniquement suite à un diagnostic formel de carence martiale. Le traitement de première intention de la CF-sA, en l'absence de contre-indications, est le traitement oral.

Iron deficiency with and without anemia in children: a brief update for caregivers

Non anemic iron deficiency (NAID) is the most common nutritional deficiency. Symptoms more frequently observed in children and adolescents include fatigue, delayed psychomotor development as well as decreased school and athletic performances. Iron treatment is effective in improving symptoms in older children and adolescents. In children under 2 years of age, there is currently no evidence of the efficacy of substitution therapy on development. Preemptive treatment is not justified considering the available evidence beyond premature or small newborns for gestational age and should only be initiated if a diagnosis of iron deficiency is confirmed. Oral iron supplementation is the first-line treatment of NAID.

INTRODUCTION

La carence en fer (CF) est considérée comme la carence nutritionnelle la plus répandue, touchant, selon les données de l'OMS, plus de deux milliards de personnes. La prévalence de CF chez l'enfant et l'adolescent en Suisse n'est pas connue, mais elle est estimée entre 5 et 20% chez l'enfant en âge préscolaire et entre 8 et 20% chez les adolescents au sein des pays industrialisés.^{1,2} L'étiologie de la CF chez l'enfant et l'adolescent varie en fonction de l'âge et du sexe et est essentiellement imputable à trois

mécanismes principaux: apports inadéquats, malabsorption et pertes sanguines (**tableau 1**).^{3,4} Une CF d'origine génétique a été décrite dans < 1% de la population générale.⁵

MÉTABOLISME DU FER

La source principale de fer de notre organisme est représentée par le fer alimentaire, qui est néanmoins absorbé en quantités minimes. Le principal régulateur de l'homéostasie du fer au niveau de notre organisme est l'hepcidine, un polypeptide sécrété au niveau hépatique, qui induit l'endocytose et la dégradation de la ferroportine (transporteur transmembranaire localisé au niveau de la membrane basale des entérocytes et la membrane des macrophages) en diminuant de cette façon, le transfert plasmatique du fer et par conséquent sa concentration (**figure 1**).

SYMPTÔMES DE LA CARENCE EN FER

Carence en fer et développement psychomoteur

Le fer joue un rôle crucial dans le développement cognitif de l'enfant et de l'adolescent. Des modèles expérimentaux murins et porcins ont montré qu'une CF précoce (anténatale ou durant les premiers mois de vie) est associée à une altération de plusieurs processus neurodéveloppementaux, tels que la myélinisation, la synaptogenèse et la neurotransmission, avec un retentissement sur les capacités mnésiques et le développement cérébral.⁶ Le développement séquentiel et dynamique du cerveau fait que le moment de survenue et la durée de la CF vont influencer de manière différentielle les performances neurodéveloppementales. Chez l'enfant, ces anomalies peuvent donc se traduire par un retard de développement cognitif ou moteur, des déficits d'attention et de mémoire, des déficits visuels et auditifs, une diminution des performances scolaires ainsi que des troubles du comportement avec des effets persistants à long terme.⁶⁻⁸ Ces effets seraient corrélés à la durée et à la sévérité de la CF, avec des conséquences plus importantes lors d'une CF précoce.⁹ Chez l'enfant avec CF sans anémie (CF-sA), ces altérations sont moins marquées.^{10,11} L'effet d'une substitution martiale sur l'amélioration de ces symptômes reste actuellement encore controversé, car il est possible que les rôles respectifs de l'anémie et de la carence martiale soient indissociables cliniquement.

Nourrisson et petit enfant de moins de deux ans

Pour le nourrisson et le petit enfant de moins de deux ans, la majorité des études ne montre pas d'effet bénéfique de la supplémentation en fer sur le plan du développement cognitif.

^a Service de pédiatrie générale, Département de l'enfant et de l'adolescent, HUG, 1211 Genève 14, ^b Service de développement et de croissance, Département de l'enfant et de l'adolescent, HUG, 1211 Genève 14,

^c Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne
veneranda.mattiello@hcuge.ch | stephane.sizonenko@hcuge.ch
frederic.baleyrier@hcuge.ch | fanette.bernard@hcuge.ch
manuel.diezi@chuv.ch | raffaele.renella@chuv.ch

TABLEAU 1 Etiologie de la carence en fer chez l'enfant et l'adolescent

Le tableau indique les causes les plus fréquentes en fonction de l'âge.
RCIU: retard de croissance intra-utérin.

Age	Etiologie			
	Insuffisance d'apports	Malabsorption	Pertes sanguines	Autres
Nouveau-nés	- Anémie ferriprive maternelle - Diabète maternel - Prééclampsie - Hypertension artérielle maternelle - Clampage précoce du cordon - RCIU - Prématurité		- Hémolyse - Prélèvements sanguins - Chirurgie - Entérocolite nécrosante	Agents stimulants l'érythropoïèse
Nourrissons 6-12 mois	- Allaitement maternel prolongé - Introduction précoce de lait de vache		Intolérance aux protéines bovines	
Enfants 1-12 ans	Régime pauvre en fer	Maladie cœliaque	- Gastroentérite à éosinophiles - Œsophagite - Diverticule de Meckel - Infections parasitaires - Polypes - Angiomes - Hémolyse - Télangiectasie hémorragique - Pathologies rénales	- Médicaments - Génétique
Adolescents	Végétarisme	- Maladie cœliaque <i>Helicobacter pylori</i> - Gastrite atrophique	- Ménorragies - Maladies inflammatoires chroniques intestinales - Infections parasitaires - Œsophagite - Polypes - Angiomes - Hémolyse - Télangiectasie hémorragique - Pathologies rénales - Pathologies rhumatologiques	- Activités sportives d'endurance - Médicaments - Génétique

Ces résultats sont confirmés par des revues systématiques de la littérature et méta-analyses récentes.¹⁰⁻¹² En revanche, de nombreux auteurs objectivent une amélioration des performances motrices après substitution martiale, bien que le sujet reste débattu.¹³

Enfants et adolescents

Chez l'enfant en âge préscolaire (deux à cinq ans), on observe une amélioration du langage et de l'attention visuelle et sélective après traitement, objectivée, par contre, uniquement chez l'enfant anémique.¹⁴

Des résultats ont été rapportés chez l'enfant plus âgé (> 7 ans) chez lequel un traitement semblerait conduire à une amélioration de l'attention et de la concentration, ainsi que du quotient intellectuel global. Aucun effet n'est néanmoins objectivé au niveau de la mémoire ou du développement moteur.^{15,16}

Chez l'adolescent également, une CF engendrerait une diminution de la capacité d'attention et de concentration avec des impacts sur les prestations scolaires.¹⁷ Encore une fois, ces anomalies sont majoritairement évidentes en présence d'une anémie.¹⁸ Dans cette catégorie d'âge, une substitution martiale s'avérerait efficace, même en l'absence d'anémie, avec une amélioration de l'attention, de la concentration et de l'apprentissage verbal.¹⁹

En résumé, les données scientifiques actuellement à disposition semblent suggérer que, sur le plan cognitivo-comporte-

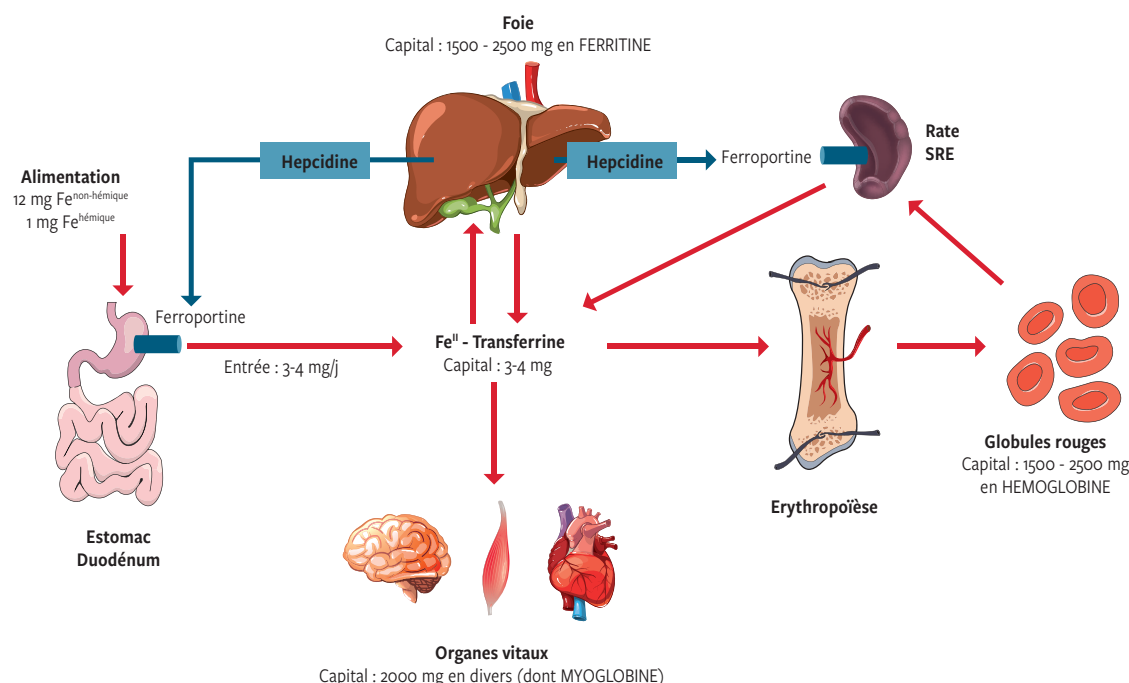
mental, les symptômes, ainsi que la réponse au traitement, seraient dépendants de l'âge, de la durée et de la sévérité de la CF, ainsi que de la présence d'une anémie. Une meilleure réponse au traitement est observée chez l'enfant anémique, âgé de plus de sept ans, avec une CF plus sévère et à la suite d'un traitement de plus longue durée.^{10,11} Sur un plan méthodologique, il faut noter que la majorité des données sont néanmoins extrapolées d'une population hétérogène atteinte de CF, associée ou non à une anémie. Des études ultérieures randomisées-contrôlées et ciblées sur une population d'enfants avec CF-sA sont nécessaires dans le but, d'une part, de préciser la causalité directe d'une CF-sA sur le développement psychomoteur de l'enfant et d'autre part, d'évaluer les modalités et l'efficacité d'un traitement dans cette population. En effet, la question du dosage exact, de la durée et de la forme galénique d'une substitution idéale en fer (entérale versus parentérale) reste partiellement ouverte, et cela malgré des pressions importantes des producteurs pharmaceutiques pour des traitements *larga manu* au nom de la supposée absence d'effets délétères, et cela en l'absence de données scientifiques claires (voir Traitement).

Carence en fer et performances sportives

L'activité physique, notamment aérobie, régulière, peut conduire à une CF par le biais de divers mécanismes: 1) une augmentation des pertes (via la transpiration, le tractus gastro-intestinal, les voies urinaires); 2) une hémolyse liée aux microtraumatismes (typiques de la course à pied, mais également observés dans d'autres sports); 3) un état inflammatoire induit par une augmen-

FIG 1 Métabolisme du fer

Représentation schématique du métabolisme du fer. Une alimentation équilibrée contient environ 1 mg de fer lié à l'hème (donc directement biodisponible) et environ 12 mg de fer non hémique, dont 3-4 mg/j sont absorbés au niveau de l'estomac et du duodénum. Le passage du fer dans la circulation se fait via la ferroportine (un transporteur transmembranaire) sous le contrôle de l'hepcidine (une hormone polypeptidique), à son tour sécrétée par le foie selon les stocks de fer disponibles dans l'organisme. La majorité des stocks en fer sont sous forme de ferritine, pouvant transporter jusqu'à 4500 ions de fer, alors que le transport du fer entre foie et organes est effectué par la transferrine. Le fer impliqué dans l'érythropoïèse est recyclé dans le système réticulo-endothélial (macrophages de la rate capturant le fer contenu dans les globules rouges arrivés en fin de vie).



tation de la sécrétion d'hepcidine et 4) une augmentation des besoins liés à l'exercice.²⁰ Une diminution des performances physiques lors de CF a été mise en évidence surtout lors des activités d'endurance, le fer étant impliqué dans diverses réactions oxydatives conduisant à la production d'adénosine triphosphate (ATP).⁷ Un traitement martial conduit, en présence d'une CF, à une amélioration de l'endurance dans l'exercice aérobie. Ces effets sont plus importants en cas de CF sévère.²¹ Par ailleurs, les effets positifs d'un traitement sont observables également au sein d'une population sédentaire, où l'on a pu objectiver une diminution de la fatigabilité musculaire.²² Néanmoins, aucun effet au niveau de la consommation d'oxygène (VO₂ maximale) après substitution n'a pu être objectivé. Ce paramètre, étant dépendant de la délivrance d'oxygène aux tissus, est plutôt amélioré proportionnellement à l'augmentation du taux d'hémoglobine, et donc avec un effet attendu surtout chez les sujets anémiques.²⁰

Carence en fer et fatigue

La diminution de la production d'ATP, démontrée en présence de CF peut conduire sur le plan clinique à une fatigue allant jusqu'à l'apathie. Un effet positif du traitement substitutif est rapporté dans une revue systématique de la littérature récente chez l'enfant et l'adolescent, ainsi que chez l'adulte après une substitution martiale.¹⁰ Ceci est particulièrement apparent chez les adolescentes avec ménorragies importantes.²³ En effet, dans cette population, il a été montré que la spoliation gynécologique liée à des cycles menstruels anormalement abondants

était le principal facteur de risque pour une CF avec ou sans anémie.²

Carence en fer et croissance

Il n'y a actuellement pas d'évidence d'un impact de la substitution martiale chez l'enfant et l'adolescent sur la croissance pondérale.²⁴ Un effet toutefois marginal a été mis en évidence sur la croissance staturale chez l'enfant d'âge scolaire.²⁵

Carence en fer et immunité

La CF conduit in vitro à une inhibition de la maturation, de la prolifération et de l'activation lymphocytaires, avec une altération surtout de l'immunité cellulaire.⁷ Les conséquences cliniques de ces anomalies sur le risque infectieux chez l'enfant, ainsi que l'effet d'une substitution martiale, ne sont, actuellement, pas encore élucidés.²⁶ En effet, dans une étude systématique centrée sur l'enfant, aucun effet (ni réduction ni augmentation) relatif au nombre d'événements infectieux après des traitements substitutifs en fer n'a été retrouvé.²⁷

DIAGNOSTIC

Diagnostic biologique de la carence en fer

Dans la pratique clinique courante, la mesure de la ferritine sérique (FS) est actuellement considérée comme le test non invasif le plus sensible et spécifique pour le diagnostic de la CF,

sa concentration étant proportionnelle aux réserves de fer de l'organisme.³ L'interprétation des taux de FS s'avère néanmoins difficile en présence d'un état inflammatoire aigu ou chronique concomitant, un facteur confondant fréquent dans la pratique pédiatrique. Dans ces cas, l'utilisation d'outils diagnostiques complémentaires est recommandée afin de mieux évaluer la présence et la sévérité d'une CF. Parmi les différentes méthodes utilisées en pratique clinique, la concentration d'hémoglobine réticulocytaire, la saturation en fer de la transferrine, le récepteur soluble de la transferrine et la protoporphyrine liée au zinc semblent les meilleurs indicateurs d'une carence en fer fonctionnelle indiquant une atteinte de l'érythropoïèse (**tableau 2**). Des normes pédiatriques par groupe d'âge sont validées pour la plupart de ces analyses, bien qu'on puisse observer des variations en fonction de l'ethnie ou des différents laboratoires.^{28,29} Malheureusement, ces tests peuvent être coûteux et ne sont pas toujours disponibles.

Diagnostic étiologique de la carence en fer

La CF du petit enfant et de l'adolescent est dans la majorité des cas d'origine «fonctionnelle», c'est-à-dire liée à l'augmentation des besoins en fer dans le cadre de la croissance et du développement. D'autre part, chez les filles pubères, on observe une spoliation liée au cycle menstruel pouvant accentuer ce phénomène.

Lors d'une CF d'origine fonctionnelle, des analyses complémentaires sont rarement nécessaires. En l'absence d'insuffisance d'apports ou en cas de persistance de CF après une substitution martiale adéquate, une maladie gastro-intestinale, une perte mucocutanée, gynécologique ou rénale (microhématurie) sous-jacentes doivent être recherchées.^{3,4} Une anémie microcytaire hypochrome chez un enfant devrait, en l'absence d'une réponse à la substitution, également évoquer le diagnostic différentiel

d'une hémoglobinopathie. Chez les adolescentes avec ménorragie, un bilan d'hémostase à la recherche d'une coagulopathie est également souhaitable. Bien que normalement liée à une anémie hypochrome microcytaire avec des paramètres du métabolisme du fer réfractaires à un traitement à dosages corrects, une CF d'origine génétique a été décrite chez environ 1% de la population générale. Le diagnostic est posé par une analyse génétique ciblée prescrite par un hématologue pédiatre ou un spécialiste du métabolisme du fer.⁵

TRAITEMENT

Avant tout traitement, une anamnèse ciblée devrait exclure: 1) une alimentation pauvre en fer; 2) l'ingestion d'aliments ou de médicaments interférant avec l'absorption du fer (lait de vache en quantités excessives, etc.); 3) des signes et symptômes digestifs ou systémiques pouvant suggérer la présence par exemple, d'une maladie coeliaque, d'une parasitose, d'une maladie inflammatoire intestinale; 4) des pertes sanguines (urinaire, mucocutanée, gynécologique, etc.) et 5) la présence de comorbidités nécessitant un traitement spécifique d'une CF (atteintes immunologiques/rhumatologiques, rénales, etc.). La mise en place d'une alimentation différenciée et riche en fer (idéalement immédiatement biodisponible sous forme d'hème) pendant une période de trois mois devrait précéder tout traitement. Des recommandations spécifiques existent pour les enfants végétariens/végans, populations à risque pour une CF, visant un enrichissement des aliments en fer.³⁰

Traitement oral

Le gold standard du traitement de la CF avec ou sans anémie, selon les indications décrites plus haut, est une substitution orale, qui sera introduite en présence de symptômes évocateurs

TABLEAU 2 Diagnostic différentiel d'une carence en fer avec ou sans anémie

CF-sA: Carence en fer sans anémie; N: dans la norme; ↓: diminué; ↓↓: très diminué; ↑: augmenté; ↑↑: très augmenté.

Test diagnostique	Carence en fer			Anémie inflammatoire	Thalassémie mineure/trait thalassémique	Autres diagnostics différentiels
	Latente	CF-sA installée	Anémie ferriprive			
Hémoglobine (Hb) (g/l)	N	N	↓	↓	↓	↓ Intoxication au plomb Anémie sidéroblastique congénitale
Volume corpusculaire moyen (MCV) (fl)	N	N	↓	↓	↓↓	
Concentration d'hémoglobine corpusculaire moyenne (MCHC) (g/l)	N	N	↓	↓	↓	
Hémoglobine corpusculaire moyenne (MCH) (pg)	N	N	↓	↓	↓	↑ Anémies hémolytiques Syndromes myélodysplasiques
Ferritine (μg/l)	↓	↓	↓	N ou ↑	N ou ↑	
Saturation de la transferrine (%)	N	↓	↓	↓	N	
Récepteur soluble de la transferrine (mg/L)	N	↑	↑↑	N	↑	↑ Intoxication au plomb Anémie sidéroblastique congénitale
Protoporphyrine liée au zinc (ZPP) (μg/dl ou μmol/mol hème)	N	↑	↑↑	N	N	
Concentration d'Hb réticulocytaire (Chr) (pg)	N	↓	↓	↑	↓↓	

et d'un bilan biologique confirmant une CF. Un traitement préemptif est recommandé uniquement chez l'enfant prématuré ou avec retard de croissance intra-utérin à une dose de 1-3 mg/kg/jour et, à discuter chez des nourrissons de plus de quatre mois qui reçoivent exclusivement du lait maternel.^{1,31} A noter que des doses plus importantes de fer n'ont pas montré d'effet sur le taux d'hémoglobine ou sur les besoins transfusionnels; en revanche, un risque de stress oxydatif est décrit dans cette population en présence d'un excès en fer exogène, surtout post-transfusionnel, avec un risque de complications, telles que broncho-dysplasie, rétinopathie ou entérocolite nécrosante.³² Le timing idéal pour le début du traitement (2-3 semaines ou 4-6 semaines de vie) et sa durée optimale (6 ou 15 mois) restent, à l'heure actuelle, controversés.

Un bénéfice du traitement martial a également été démontré par certains auteurs et groupes de travail dans le traitement du syndrome des jambes sans repos ou du syndrome de mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil, en particulier lors de symptômes modérés et en présence d'une CF associée.³³ Une substitution semblerait également conduire à une diminution de la fréquence et de l'intensité des crises chez les nourrissons avec spasme du sanglot, et ceci indépendamment de leur statut martial.³⁴

Les produits disponibles en Suisse pour la substitution martiale sont le fumarate de fer, le sulfate de fer (Fe²⁺) et le complexe hydroxyde de fer polymaltose (Fe³⁺). Le dosage recommandé (en dehors de la période néonatale) est de 3 à 6 mg/kg/jour (100 à 200 mg/jour chez l'adolescent) pour une durée de trois à six mois.³ Le traitement entéral est globalement bien toléré, des effets secondaires sont néanmoins fréquemment rapportés (nausée, douleurs abdominales et/ou troubles du transit) limitant souvent l'adhérence au traitement.³⁵ Chez l'adulte, une étude suisse a montré une augmentation de l'absorption du fer et une meilleure tolérance digestive avec un régime de substitution à jours alternés.³⁶ Sur un plan biologique, on sait que l'acide ascorbique (vitamine C) favorise l'absorption du fer au niveau digestif, et la prise concomitante de jus d'orange est souvent une recommandation pragmatique simple à faire aux familles.³⁷ D'autre part, des études récentes ont également montré une bonne efficacité ainsi qu'une meilleure biodisponibilité de la lactoferrine bovine comparée au fer sulfate dans le traitement de la CF avec ou sans anémie chez la femme enceinte. Cet effet serait lié à une diminution des cytokines proinflammatoires et avec une diminution conséquente de l'hepcidine.³⁸ Il n'existe pas de données à ce sujet chez l'enfant.

Traitement intraveineux

Le traitement par fer intraveineux (IV) chez l'enfant est possible selon les guidelines internationales comme traitement de deuxième ligne, en cas d'échec de traitements entéraux bien conduits, avec une bonne adhérence thérapeutique, ou en cas de malabsorption ou d'intolérance chronique confirmée. Une administration IV est proposée en première intention uniquement en cas de pathologie rénale chronique, de maladie inflammatoire chronique intestinale ou lors de saignements chroniques d'étiologie non corrigible, conditions dans lesquelles un traitement martial oral serait insuffisamment efficace, voire contre-indiqué.⁴ Deux produits sont disponibles en Suisse: 1) le fer saccharose, autorisé dès l'âge de trois ans;

et 2) le fer carboxymaltose, autorisé dès l'âge de 18 ans en Suisse, et dès 14 ans en Europe. L'incidence d'effets secondaires (principalement réactions anaphylactiques) est nettement inférieure à celle rapportée avec des produits des générations précédentes (tels que les dextrans de haut poids moléculaire désormais retirés du marché).³⁵

Certaines précautions sont pourtant requises lors de l'administration de fer IV. Une perfusion devrait être effectuée sur prescription d'un spécialiste expérimenté, ayant établi une indication après un bilan clinique et paraclinique, sous surveillance des paramètres vitaux, dans une structure équipée de moyens de réanimation adéquats. Un traitement IV est contre-indiqué en présence d'infection au décours ou en présence d'une anamnèse personnelle d'allergie médicamenteuse.³ Des contre-indications à discuter sont: 1) une comorbidité ou un tableau clinique expliquant alternativement les signes et symptômes (par exemple, atteintes neurologiques, psychiatriques et psychosomatiques/fonctionnelles) ou 2) un désir d'augmenter les performances scolaires ou sportives (constituant de facto du «dopage») en l'absence de CF confirmée.

Efficacité du traitement

L'efficacité du traitement peut être mesurée par la mise en évidence d'une émergence réticulocytaire (augmentation du taux de réticulocytes), sept à dix jours après le début du traitement. Une augmentation de la concentration d'hémoglobine réticulocytaire (Chr) a également été observée par divers auteurs: pour certains, une augmentation de la Chr est décrite dès 48 heures et en tout cas dans les deux semaines suivant le début du traitement.³⁹ Un bilan martial doit néanmoins être répété après 8-12 semaines lors d'un traitement IV et à trois mois lors d'un traitement oral.

CONCLUSION

Le fer intervient comme cofacteur au niveau de nombreuses réactions enzymatiques indispensables au métabolisme et à la réplication cellulaire. Ainsi, les effets d'une CF sont donc nombreux, avec un impact au niveau de l'état général, du développement psychomoteur, des performances physiques et potentiellement des défenses immunitaires. Une substitution martiale est donc potentiellement recommandée chez des patients d'âge pédiatrique suite à un diagnostic de CF avec ou sans anémie, selon des indications par âge et contexte. Un diagnostic de CF peut parfois s'avérer complexe, notamment en présence de facteurs confondants concomitants et nécessiter des analyses complémentaires ou une expertise spécialisée. Les modalités et le type de traitement substitutif doivent être choisis, après des mesures d'hygiène alimentaire (apports suffisants par rapport aux besoins), en tenant compte de l'âge du patient, de la présence d'une pathologie sous-jacente, de la notion d'allergie ainsi que de la tolérance au traitement.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La carence martiale a un impact sur la fatigue, les performances sportives, le développement psychomoteur ainsi que potentiellement sur les défenses immunitaires
- En présence de symptômes évocateurs, un bilan à la recherche d'une carence martiale est indiqué et un traitement substitutif est recommandé en cas de confirmation diagnostique dans certaines situations clairement définies
- Un traitement empirique en présence de CF-sA (carence en fer sans anémie) n'est à l'heure actuelle pas universellement préconisé
- Le traitement de choix de la CF-sA en l'absence de malabsorption, maladie inflammatoire intestinale, maladie chronique rénale ou saignements chroniques est une supplémentation orale

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

- Une revue de littérature a été effectuée dans Pubmed/ Medline, en utilisant les mots-clés principaux suivants: «iron deficiency» ou «iron», «children» ou «adolescents». Un sous-ensemble de critères a été simultanément utilisé avec ces deux termes, il comprenait les mots-clés suivants «development» «sport», «growth», «immunity» ou «immune system», «diagnosis», «treatment» ou «therapy». Des recherches supplémentaires ont été effectuées sur les références identifiées en examinant les revues de la littérature ainsi que par le biais d'une recherche manuelle. Nous avons limité la recherche aux articles écrit en anglais ou en français.

- 1 ** Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:119-29.
- 2 Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Kunselman AR, et al. Association between menarche and iron deficiency in non-anaemic young women. *PLoS One* 2017;12:e0177183.
- 3 ** Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015:8-13.
- 4 Huang SC, Yang YJ, Cheng CN, et al. The etiology and treatment outcome of iron deficiency and iron deficiency anemia in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:282-5.
- 5 Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 2014;123:326-33.
- 6 Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl. 1):1468S-72S.
- 7 Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin* 2018;34:81-93.
- 8 Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, et

- al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci* 2010;13:54-70.
- 9 Vallée L. Iron and Neurodevelopment. *Arch Pediatr* 2017;24:5S18-22.
- 10 Pratt JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency – a disease looking for recognition of diagnosis: a systematic review. *Eur J Haematol* 2016;96:618-28.
- 11 Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* 2005;8:117-32.
- 12 Pasricha SR, Hayes E, Kalumba K, et al. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Glob Health* 2013;1:e77-e86. Erratum in: *Lancet Glob Health* 2014;2:e144.
- 13 Szajewska H, Ruszczyński M, Chmielewska A. Effects of iron supplementation in nonanemic pregnant women, infants, and young children on the mental performance and psychomotor

- development of children: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1684-90.
- 14 Abdullah K, Kendzerska T, Shah P, et al. Efficacy of oral iron therapy in improving the developmental outcome of pre-school children with non-anaemic iron deficiency: a systematic review. *Public Health Nutr* 2013;16:1497-506.
- 15 Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, et al. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2010;9:4.
- 16 Low M, Farrell A, Biggs BA, et al. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2013;185:E791-802.
- 17 Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, et al. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001;107:1381-6.
- 18 Cook RL, O'Dwyer NJ, Parker HM, et al. Iron deficiency anemia, not iron deficiency, is associated with reduced attention in healthy young women. *Nutrients* 2017;9.
- 19 Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, et al. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-6.
- 20 Hinton PS. Iron and the endurance athlete. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme* 2014;39:1012-8.
- 21 Rubeor A, Goojha C, Manning J, et al. Does iron supplementation improve performance in iron-deficient non-anaemic athletes? *Sports Health* 2018;10:400-5.
- 22 Brutsaert TD, Hernandez-Cordero S, et al. Iron supplementation improves progressive fatigue resistance during dynamic knee extensor exercise in iron-depleted, nonanemic women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:441-8.
- 23 Low MS, Speedy J, Styles CE, et al. Daily iron supplementation for improving anaemia, iron status and health in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD009747.
- 24 Yakoob MY, Lo CW. Nutrition (micronutrients) in child growth and development: a systematic review on current evidence, recommendations and opportunities for further research. *J Dev Behav Pediatr* 2017;38:665-79.
- 25 Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2 – to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013;131:739-53.
- 26 Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* 2002;325:1142.

- 27 Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis A, et al. Iron deficiency and susceptibility to infections: evaluation of the clinical evidence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:1253-8.
- 28 * Thuret I. Biological diagnosis of iron deficiency in children. *Arch Pediatr* 2017;24:556-13.
- 29 * Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet (London, England)* 2007;370:511-20.
- 30 * Gibson RS, Heath AL, Szymlek-Gay EA. Is iron and zinc nutrition a concern for vegetarian infants and young children in industrialized countries? *Am J Clin Nutr* 2014;100(Suppl 1):459S-68.
- 31 ** Baker RD, Greer FR. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
- 32 Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD005095.
- 33 Dye TJ, Jain SV, Simakajornboon N. Outcomes of long-term iron supplementation in pediatric restless legs syndrome/periodic limb movement disorder (RLS/PLMD). *Sleep Med* 2017;32:213-9.
- 34 Zehetner A. Iron supplementation reduces the frequency and severity of breath-holding attacks in non-anaemic children. *Clin Pract* 2011;1:e98.
- 35 Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2015;102:1585-94.
- 36 Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open – label, randomized controlled trials. *Lancet Haematol* 2017;4:e524-33.
- 37 Balay KS, Hawthorne KM, Hicks PD, et al. Orange but not apple juice enhances ferrous fumarate absorption in small children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:545-50.
- 38 Lepanto MS, Rosa L, Cutone A, et al. Efficacy of lactoferrin oral administration in the treatment of anemia and anemia of inflammation in pregnant and non – pregnant women: an interventional study. *Front Immunol* 2018;9:2123.
- 39 Parodi E, Giraudo MT, Davitto M, et al. Reticulocyte parameters: markers of early response to oral treatment in children with severe iron-deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:e249-52.

* à lire

** à lire absolument