



République Algérienne Démocratique & Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'enseignement supérieurs &

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

de la recherche scientifique

المركز الجامعي - جيجل -

Centre universitaire de Jijel

معهد علوم الطبيعة

Institut des sciences de la nature

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme d'étude
supérieurs en biologie moléculaire & cellulaire

Option : BIOCHIMIE

Thème

Dosage de fer sérique
chez la femme enceinte

Membre de jury :

Mr. AMIRAT ~~Said~~

Président

Mr. BOUNAMOUS ~~Abdelaziz~~ Examineur

M^{me}. ZERARA Hadjira

Promotrice

Présenté par :

Melle. LEHMER Farida

Melle. MENGHOUR Hassiba

Promotion 2001

N° d'ordre



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



قال الله تعالى:

وَأُولَئِكَ الَّذِينَ نَسُوا اللَّهَ وَرَسُولَهُ فَوُصِّلُوا لِلَّهِ الْكُفْرَانَ وَالْحَدَّ الثَّلَاثِينَ

** REMERCIEMENTS **

Nous tenons à exprimer nos remerciement à tous ceux qui ont aidé dans la réalisation de ce memoire, en particulier:

Mme: ZERARA HADJIRA, L'encadrereur Médecin spécialiste Genecologue et l 'infirmière Melle Firouze pour sa gentillesse et Mr: BEKIOUA ABDELAZIZE , Pharmacien spécialiste en Biochimie Médicale pour san aide , conseils , et pour tous ses efforts.

Nous remercions pour leur aide et leur sympathie tous les personnel du laboratoire de l'hopital de taher , et ceux de laboratoire central de jijel et ceux de laboratoire de Mr. BAKIOUA, Melle Mallika secretaire de bibliothèque de l'hopital de Taher et la responsable de la bibliothèque de centre universitaire ABDELHAK BEN HAMOUDA « Amina », et tous nous enseignants .

SOMMAIRE

INTRODUCTION

LA PARTIE THEORIQUE : Analyse bibliographique

I-	Propriétés et métabolisme du fer	1
I-1	Définitions et propriété	1
I-2	Métabolisme du fer	1
I-2-1	Répartition du fer	1
I-2-1-1	Fer héminique	2
a *	Hémoglobine	2
b *	Myoglobine	2
c *	Enzymes respiratoires	2
I-2-1-2	Fer prés héminique	3
I-2-1-3	Fer non héminique	3
a	-Fer de transports	3
b	. Fer de réserve	3
b.1*	ferritine	3
b.2*	hémosidérine	4
I-2-2	Cycle du fer	4
I-2-3	Les besoins en fer	6
I-2-4	Les apports alimentaire	7
I-2-5	L'absorption du fer	8
I-2-6	Régulation de l'absorption du fer	10
I-2-7	Transport de fer dans le plasma	11
I-2-8	Utilisation de fer dans l'erythropoïèse	11
I-2-9	La mise en réserve	12
I-2-10	Mécanisme de réutilisation du fer	12
I-2-11	Elimination de fer (pertes)	13
II	Exploration du métabolisme du fer (Méthodes de dosage de fer sérique)	
II-1	Condition de prélèvement	14
II-2	Méthode de dosage	15
II-2-1	Technique avec déproténisation	15
a	.Technique avec la bathophénanthroline	15
b	.Méthode au dérivés du pyridyle	16
II-2-2	Technique sans déproténisation	18
a	.Technique aux dérivés ditiazyne	18
b	.Techniques aux thiocyanate	18
II-3-	Techniques par photometrie d'absorption atomique	19

III- DES VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DE FER

III-1 Les valeurs normales et variations physiologique	20
III-1-1-Chez le nourrisson	20
III-1-2-Chez l'adolescent	21
III-1-3-Chez la femme enceinte	21
III-2 - les variations pathologiques	23
III-3 - La carence martiale	24
III-3-1 - Les causes de la carence en fer	26
III-3-2 - Les différentes étapes successives de la carence martiale ..	26
III-3-3 - Les conséquences du déficit en fer sur la santé	27
III-3-4 - Les carences en fer et la grossesse	28
III-3-5 - Le diagnostic d'une anémie ferriprive	29
III-3-6 - Le traitement de l'anémie ferriprive	31
III-4 - Les surcharges en fer	
III-4-1-Hémochromatose primaire	32
III-4-1-Hémochromatose secondaire	33

PARTIE PRATIQUE

I- Matériel, patients et méthodes

I.1- Patients	34
I.2- Prélèvement et conservation de l'échantillon	34
I.3- Méthode de dosage	34
1 * principe	34
2 * mode opératoire	35
3 * les calculs	35
4 * linéarité	35
5 * les valeurs de référence	35
II- Résultat est discussion	
II-1* Résultat	36
II-2 * Discussion	38

CONCLUSION

ANNEXE

BIBLIOGRAPHIE



INTRODUCTION

Introduction :

L'existence de l'espèce humaine débute toujours par la fusion de deux gamètes (cellules sexuelles). L'un mâle et l'autre femelle qui forment une zygote (ce f) qui est le point de départ d'un individu nouveau.

Le développement de cette dernière dans l'utérus de la femme dure neuf mois et se termine par l'accouchement. Cet état de la femme connue par la grossesse.

L'adaptation générale de l'état maternel entraîne naturellement une modification de nombreuses données (métabolismes, paramètres hématologiques et biochimiques) en vue de traduire les besoins accrus de la grossesse.

Des anomalies peuvent par contre se produire lorsque l'organisme maternel ne peut répondre à ces besoins. [12].

Ceci implique l'exploration d'un grand nombre de paramètres hématologiques et biochimiques.

Et comme le fer est sans doute parmi les micro nutriments celui dont la couverture des besoins pose, chez la femme enceinte, le problème le plus difficile à résoudre [1], notre étude s'intéresse au dosage du fer sérique et ses variations au cours de la grossesse.

Le fer est un des métaux indispensable à la vie, présent dans l'organisme en faible quantité « oligo- élément », répartie dans des tissus essentiels (sang, foie, rate, moelle osseuses,...etc) il intervient dans des fonctions très sensibles (respiration, synthèse d'hémoglobine), son déficit dans l'organisme provoque des anomalies hématologiques, structurelles et physiologiques théoriquement réglées par l'accroissement des apports en fer.

Le fer sérique circulant, est la forme métaboliquement active du fer, est le seul qui soit couramment accessible au dosage en biochimie clinique [5].

Le dosage de ce dernier est un examen de base. Il est effectué par la plupart des laboratoires avec une assez bonne fiabilité [18].

PARTIE THEORIQUE

Analyse bibliographique



CHAPITRE I

PROPRIETES ET METABOLISME DE FER

I- Propriétés et métabolisme de fer :

I-1 Définition et propriétés:

Le fer (du latin ferrum), élément métallique, blanc argenté, de symbole Fe, magnétique et malléable. Le fer est l'élément de transition de numéro atomique 26.

Le fer est le quatrième élément le plus abondant dans la croûte terrestre. Proche de l'aluminium par ses propriétés, c'est le plus abondant des métaux. Le principal minéral de fer est l'hématite, oxyde de fer III, dont il existe deux variétés, l'hématite rouge ou "oligiste "et l'hématite brune ou limoniate.

Le fer métallique existe à l'état libre en peu d'endroits, largement présent dans certains composés chimiques. De petites quantités de fer sont présentes sous forme combinée dans les eaux naturelles, les plantes et le sang.[19]

Le fer est sans doute parmi des micro-nutriments dont la couverture des besoins pose, dans l'espace humaine, le plus de problème pratique à résoudre.[1]

Il est un facteur nécessaire à l'érythropoïèse c'est le principal constituant de l'hémoglobine tenant une place importante dans les phénomènes respiratoires, constituant également de la myoglobine et certains enzymes cytochromes, peroxydases et catalase. .[2]

I-2- METABOLISME DE FER

I-2-1 -Répartition du fer dans l'organisme:

L'organisme contient 4 à 5 g de fer au total, toujours lié à diverses protéines. [21] sous forme de composés hémiques "incorporé dans la structure de l'hème : " hémoglobine, myoglobine, cytochrome, peroxydases et catalase, ou non hémiques "non incorporé dans la structure de l'hème "sédérophiline (ou transferrine), ferritine et hémosidérine.

Ces dernier composés représentent les formes de transport et de stockage. [3]

I-2-1-1- Le fer hémique :

Il représente 75% dans l'organisme.[8], il participe à la constitution de pigments qui assurent une liaison réversible avec l'oxygène et enzyme. L'hème est le groupement prosthétique de ces pigments et enzymes, est constitué par l'union d'un atome de fer ferreux (divalent Fe^{++}) et d'un cycle tétrapyrrolique. [18]

La biosynthèse de l'hème se fait dans toutes les cellules à partir des petites molécules, le glycofolle et le succinyl -COA car toutes les cellules ont besoins de former les cytochromes- (pigment assurant la représentation cellulaire de l'oxydation de certain substrat).[21]

L'hémoglobine :

Principal pigment du sang assurant le transport de l'oxygène, il est constitué d'une partie protéique, la globine et une partie non protéique, l'hème, qui renferme un atome de fer ferreux (Fe^{++}) dont le rôle dans la fixation de l'oxygène et primordial (O_2 et le ligand du fer). [19]

Le fer de l'hémoglobine est localisé dans les érythrocytes circulantes est la moelle érythrocytaire. Elle présente la plus grande partie d'environ de 3g du fer de l'organisme (1 litre du sang contient 0.5g de fer).[8]

La myoglobine :

Pigment respiratoire essentiellement contenue dans les muscles striés des vertèbres, il est constitué d'une chaîne de globine et une molécule de l'hème. [19]

Il présente 0.15 de fer de l'organisme.[8]

Les enzymes respiratoires : Le cytochrome et de divers enzymes catalase, peroxydase, contiennent du fer en faible quantité 0.01g. [18]

Le cytochrome contient 0.004g de fer de l'organisme. [8]

I-2-1-2-Le fer prés hémínique :

Il correspond au fer non encore incorporé dans l'hème. Il est en quantité très réduit mais peut être mis en évidence dans les érythroblaste médullaire par la coloration de perls en microscopie électronique sous formes de petits points électrodenses correspondant à des molécules à ferritine.[15]

I-2-1-3-Le fer non hémínique :

Le fer non hémínique est présent dans certaine enzymes et correspond aux formes de transport et de réserve du fer.[11]

I-2-1-3-1-Le fer de transport (le fer sérique) :

Le fer sérique dont la quantité totale est encore plus faible (0.0004g) joue aussi un rôle essentiel. Puisqu'il représente la forme de transport et de mobilisation. Il est essentiellement lié à la sidérophiline (transferrine), celle-ci est une β globuline dont le taux normal est de 1.22 à 2 g/l. [18]

Cette glycoprotéine, dont la masse molaire proche de **80.000** est appelée transferrine parce qu'elle transporte la quasi-totalité du fer sérique ou sidérophiline (très souvent orthographiée -à tort- sidérophylline) parce qu'elle présente pour ce métal une très grande affinité. Une telle affinité, liée à l'existence dans chaque molécule de deux sites de fixation.[7]

I-2-1-3-2-Le fer de réserve :

Il présente environ 1g, soit 25% du fer de l'organisme. On le trouve stocké dans le système macrophologique du foie, de la rate et de la moelle osseuse et dans les hépatocytes sous deux formes chimiquement différentes.

La ferritine : Protéine cristallisable, hydrosolubles de PM d'environ 650.000 Elle est formé d'une coquille protéique ou apoferritine (PM460.000) englobant des micelles de phosphate - hydroxyde de fer. Le fer lié à la ferritine est assez rapidement mobilisable.[18]

L'hémosidérine :

Protéine insoluble, contient deux fois plus de fer que la ferritine mais ne le libère que très lentement.

Chez le sujet normal il y a un échange constant entre le fer des réserves et le fer plasmatique. Entre les deux, un pool labile sert le volant régulateur.[18]

Tableau I: Répartition du fer dans l'organisme (PR. SCITRIDI 1983, CASULTAN 199)

	localisation	Teneur (g)	%	Rôle biologique	
Hémoglobine	Erythroblaste G.R	25	60%	Transport de l'oxygène	Fer héminique
Myoglobine	Muscles	0.15		Mise en réserve de l'oxygène	
Cytochromes Catalases Proxylases	Métochondrie Peroxysomes Mitochondrie	0.004 0.005	0.5	Phospho-oxylation -oxydative Dégradation de H ₂ O ₂	
Fer près héminique		Trace			
Transferrine	sang	0.004	0.1%	Transport du fer	Non héminique
Ferritine Hemosidérine	Foie, rate Moelle osseuse	1-1,3	25- 30%	Réserve du fer	

I-2- 2- Cycle du fer :

Plus de la moitié du fer de l'organisme est contenu dans les globules rouges (GR) au sein de l'hémoglobine (HB). Ce fer est à l'état ferreux (Fe⁺⁺).

Les hématies vieillies sont captées par les macrophages du système réticulo-histocytaire (SRH) principalement du foie, de la rate, et de la moelle osseuse. L'hémoglobine détruite va libérer le fer, dont une partie est stockée sous forme de ferritine et d'hemosidérine (Fe⁺⁺⁺) et une partie dans le plasma.[11]

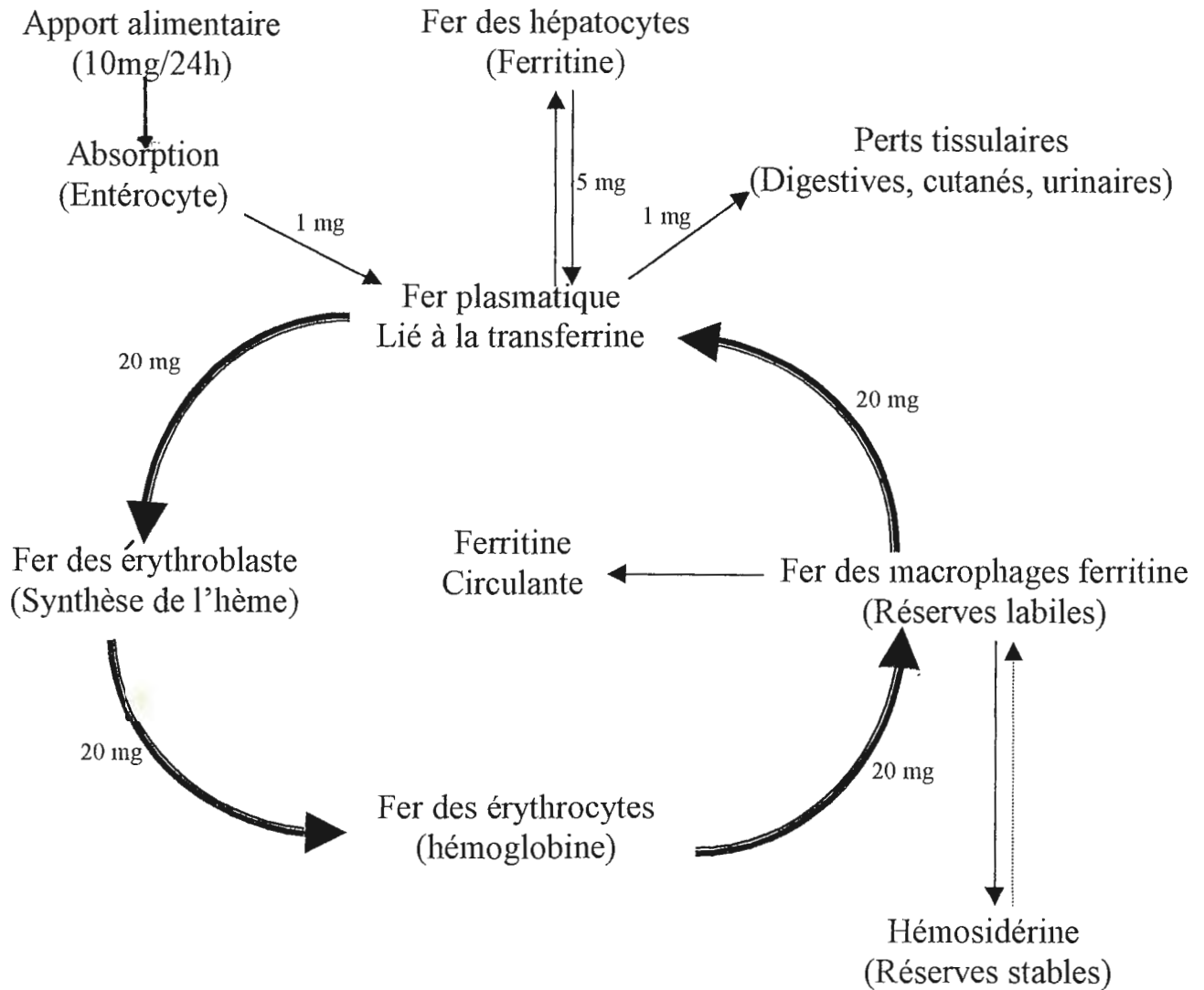


Figure 1 : Cycle quotidien de fer
(C.SULTAN et al 1997)

Le fer plasmatique est transporté par la transferrine. Il peut avoir deux destinées.

- La plus importante est son retour au niveau de la moelle osseuse où il sera incorporé au sein des érythroblastes, cellules précurseurs des GR.
- L'autre voie permet la mise en réserve sous forme de ferritine et d'hémossidérine dans les cellules parenchymateuses de foie (hépatocytes).

- Le plasma est donc un passage obligatoire pour le fer contenu dans le SRH, la moelle osseuse et qui rentrera dans la synthèse des GR.
- Le fer plasmatique est par ailleurs la voie de passage entre le fer absorbé au niveau du tube digestif, le fer mobilisé à partir des réserves et le fer éliminé au niveau des émonctoires.

Par l'intermédiaire du fer plasmatique, les échanges en fer entre les différents secteurs sont très importants car le fer circulant est renouvelé en moyenne 10 fois par jour. [11]

I-2-3 Les besoins en fer :

Les besoins quotidiens destinés à équilibrer les pertes sont minimes, 1 à 2mg chez l'homme, 2 à 3mg chez la femme en dehors de la grossesse et chez le sujet en croissance. [18]

Les besoins sont accrus lors de la croissance (nourrisson, adolescents et au cours de la grossesse ou de l'allaitement). [20]

Le tableau suivant présente les besoins normales en fer qui varient selon l'âge et le sexe.
 Besoins en Fer normales d'après: (ZITOUN et al 1986, SULTAN et al 1988)

L'âge	Besoins en fer (Mg/j)	
	Male ♂	Femmele ♀
0-0.5	7	7
1-3	8	8
4-6	9	9
7-9	10	10
10-12	11	11
13-15	13	14
16-18	14	14
19-50	10	14
>50	10	9
Pendant la grossesse et l'allaitement		15

l'allaitement

Les besoins sont en principe largement couverts par l'alimentation courante en Europe, la ration quotidienne contient environ 10 à 15mg de fer.[3][21]

I-2-4 les apports alimentaires :

Les apports alimentaires en fer se font sous deux formes

- fer hémique (hème et myoglobine).
- Fer non hémique (végétaux, oeufs...).

Le contenu en fer des aliments est très variable, les principales sources de fer sont les produits d'origine animale : (viande, foie, les oeufs...), les épinards, les lentilles, le vin.[20]

La quantité de fer apportée pour 1000 kilocalorie ingérée est la même sous toutes les latitudes (4 à 12mg par jour) c'est-à-dire qu'il n'existe pas de corrélation entre les besoins en fer et les besoins énergétiques.[2]

Le tableau suivant montre la teneur en fer de différents aliments:

Tableau II: Teneur en fer des principaux aliments en mg/100g d'après M. BELHANI (1989):

aliment	Apport mg/100g	Aliment	Apport mg/100g
Sucre	0	Viande	2.9-5.9
Pain blanc	0.4-0.8	Foie	8.0-18.0
Blé (farine)	2.2-3.6	Oeuf	2.0-2.6
Maïs (farine)	3.0-3.4	Poisson	1.8
Riz	0.5-2.0	Lait (vache)	0.03-0.05
Pomme de terre	0.8-1.1	Chocolat	1.6-2.4
Haricot	1.4-9.6	Vin	5.0-25.0
Lentille	7.0	Beurre	0.2-25.0
Poivron	11.0	Poulet	1.1-2.0
Carotte	0.7	Lait maternel	0.10-1.15
Epinards	1.7-4.4		
Tomate	0.6		
Ananas	0.4		
Fruit	0.7-2.1		

Le taux d'absorption est de 10 à 30% selon la forme alimentaire.

L'absorption est meilleur pour le fer hémérique que pour le fer non hémérique.

Elle est modifiée par la cuisson qu'il l'améliore, la quantité des récipients, la présence d'argile qui la freine, la prise de thé, l'alcool et le vin surtout qui l'accroissent.[20]

Le tableau suivant présente le taux d'absorption du fer alimentaire selon le type d'aliment utilisé (absorbabilité) [20].
 Tableau IV: Les taux d'absorption du fer alimentaire (Absorbabilité)

	L'aliment	Taux d'absorption
Fer non hémérique	Riz	0 à 2%
	Epinards	1 à 2%
	Haricots	2 à 3%
	Mais	3 à 4%
	Lait	4 à 5%
Fer hémérique	Soja	6 à 10%
	Charcuterie	10 à 15%
	Poisson	10 à 15%
	Jaie	+ de 20%
	Muscle	+ de 20m

I-2-5- L'absorption :

L'absorption du fer se fait essentiellement dans le duodénum et plus accessoirement le jéjunum. Elle nécessite l'acidité de la suc gastrique et la présence de vitamine C.[21]

Au niveau de l'estomac, les enzymes protéolytiques, pépsine, libèrent le fer de protéines alimentaires auquel il est lié. L'acidité gastrique permet la transformation du fer trivalent Fe^{+++} , plus apte à l'absorption, et maintient un PH optimum à la formation de chélate de petite taille facilement absorbables. Une malabsorption du fer et d'ailleurs fréquente après gastrectomie.[18]

Au niveau de l'intestin , l'absorption du fer a deux étapes :

a- la fixation : est un processus de liaison à récepteurs " transferrine like " de la bordure en brosse des cellules muqueuses duodénales.

Le fer à l'état ferreux se fixe dans la muqueuse sur la protéine intracellulaire " la ferritine " . [21]

b- le fer pénétrant dans la cellule muqueuses nécessite pour son passage vers le plasma au pôle apical un autre transporteur, le fer libéré étant oxydé en Fe^{++} par une céruloplasmine membranaire dont la forme soluble est plutôt impliquée dans le recyclage du fer pour les autres organes. Cette céruloplasmine serait nécessaire du relargage du fer à partir des tissus et son oxydation de Fe^{++} en Fe^{+++} permettrait sa liaison à l'apoferritine. [20]

Le fer se fixe sur la transferrine. Protéine plasmatique qui le transporte dans le sang vers toutes les cellules pour les quelles il est indispensable, qu'elles soient hématopoïétiques ou pas. La transferrine, captée par un récepteur membranaire, libère son fer dans la cellule puis est expulsée vers le sang par le même récepteur. [21]

Des facteurs modifiant l'absorption du fer soit, des inhibiteurs ou activateurs sont :

Tableau V: Facteurs modifiant l'absorption du fer d'après SULTAN 1991

Facteurs activateurs		Facteurs inhibiteurs	
Fer ferreux		Fer ferrique	
Fer inorganique Fe		Fer organique	
Acide chlorhydrique HCL		Antiacide Alcalin	
Acide ascorbique		Phosphate-Phytate	
Acide aminé		(précipitant le fer)	
Erythropoïèse →		Erythropoïèse ←	
Réserves diminuées		Réserves augmentées	
		Diarrhées sévères chroniques	



I-2-6- La regulation de l'absorption :

L'absorption du fer varie dans le même sens que les variations de l'érythropoïèse et sens inverse du stock martial de l'organisme, reflète par la teneur en fer de la muqueuse intestinale. Elle est donc accrue en cas d'hémolyse, D'hérythropoïèse inefficace et de carence en fer . [18]

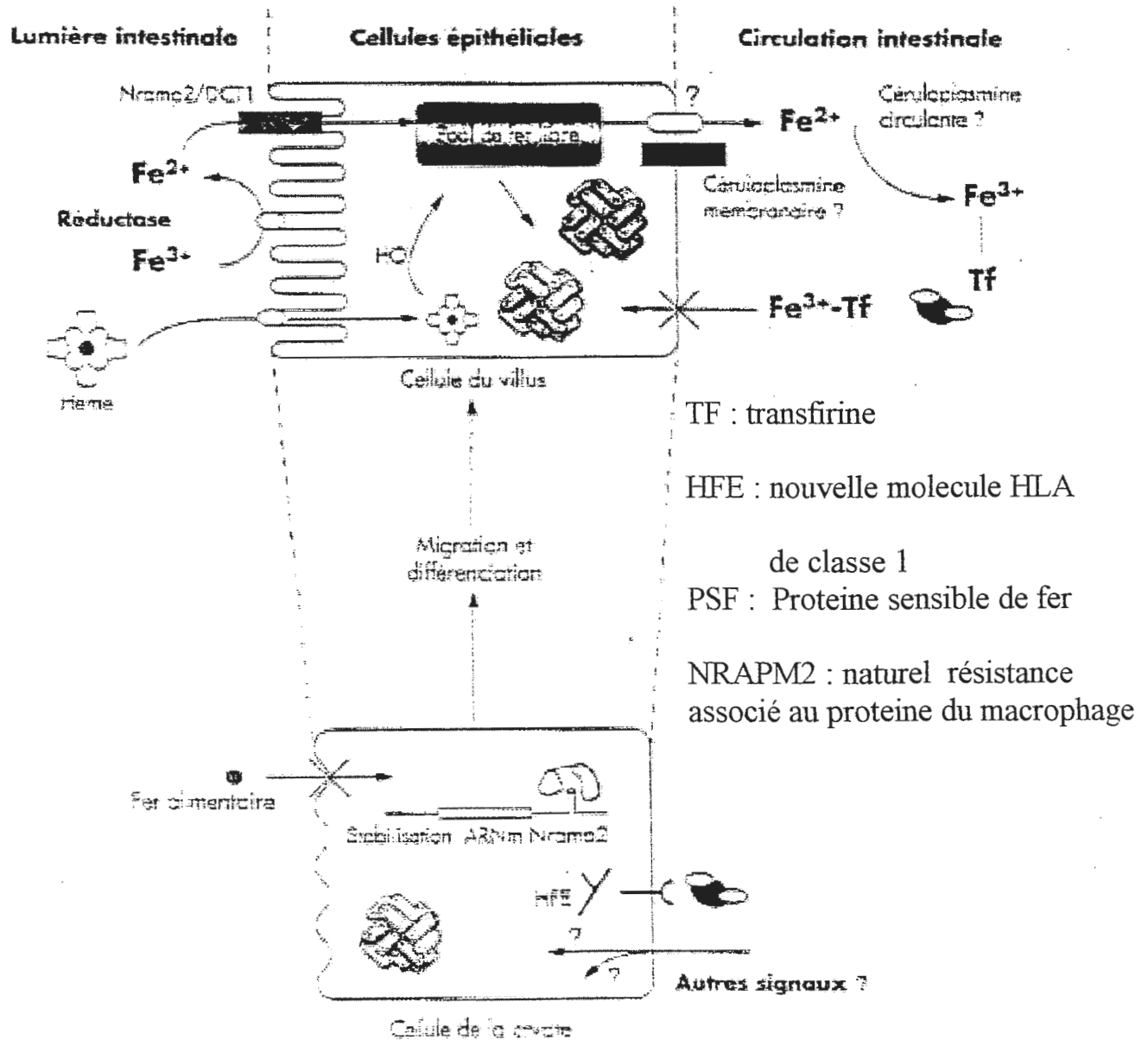


Figure 3 **Régulation de l'absorption intestinale du fer.** Les récepteurs à la transferrine présents au pôle baso-latéral des cellules de la crypte recevraient un signal conditionnant les cellules vis-à-vis de leur capacité à absorber le fer, signal dont l'amplitude pourrait être modulée par la protéine HFE. Une diminution de l'endocytose du fer maintiendrait l'IRP sous une forme de haute affinité pour l'IRE, conduisant en particulier à la stabilisation de l'ARNm Nramp2. La protéine synthétisée au cours de la maturation des cellules le long de la villosité intestinale conditionnerait les cellules à absorber plus de fer au sommet de la villosité. Le fer non transféré au pôle baso-latéral serait cholesté par la ferritine et éliminé par desquamation des cellules.

Il y a peut de possibilités de régulation au niveau des échanges entre la lumière intestinale et par la cellule intestinale. Même en grand besoin de l'absorption par la cellule intestinale ne dépasse pas 50% du contenu en fer de la ration alimentaire, c'est à dire 5 à 10 mg au grand maximum, même si le temps de la désaturation de la sidérophiline permet que le total passe en circulation.[3]

Cette régulation n'est pas parfaite, le fer ionisé peut traverser quand la transferrine est totalement saturée, ainsi que le fer apporté par l'alcool. Dans les dysérythropoïèses chroniques, les talassemies, les anémies sidéroblastiques, l'absorption est normale ou accrue. [20]

I-2-7- Le transport du fer dans Le plasma :

La transferrine (sidérophiline) est la forme exclusive de transport du fer dans le plasma. Sa synthèse est hépatique surtout avec un renouvellement de 15% par jour nom modifiée par les besoins.

Seule cette transferrine peut délivrer le fer à la cellule rouge jeune. Certaines cellules possèdent des récepteurs ce sont : les cellules de placenta, les hépatocytes, mais surtout les cellules rouges jeunes.

Ces cellules sont les seules qui peuvent fixer la molécule de transferrine porteuse de fer.

La fixation dure 10 à 30 minutes : fixation du complexe Fe au récepteur, internalisation, libération du fer dans la cellule (à bas PH libération de la transferrine libre et reconstitution du récepteur).

Le fer transporté aussi par la ferritine et lactoferrine, glycoprotéine voisine de la ferritine sert à l'apport de fer au nourrisson.. [20]

I-2-8- Utilisation du fer pour l'érythropoïèse :

Chaque jour 1/120 de la masse globulaire est détruite et remplacée par une quantité équivalente de globules rouges jeunes, par conséquent chaque jour 15 à 30mg de fer environ sont libérés de l'hémoglobine et la même quantité de fer introduite dans de nouveaux globules mis en circulation. [3]

L'apport du fer aux érythroblastes se fait par deux voie :

- 1) la plus grande partie est transporté des cellules macophages aux érythroblastes par l'intermédiaire de la tranferrine.
- 2) Une faible partie est injectée directement des cellules macrophages dans le cytoplasme des érythroblastes par le mécanisme de la rophéocytose., dont l'importance est probablement mineure .[3]

Le passage de la membrane à la mitochondrie est très rapide (moins de 30 minutes) grâce à un protéine " Transferrine like " différente de celle plasmatique .

L'incorporation du fer de l'hème à lieu dans les mitochondries grâce à l'hème – synthétase ou fer – chélatase.[20]

I -2- 9- La mise en resèrve :

Le fer est stocké sous forme de ferritine ou d'hémosidérine, le stockage est surtout hépatique, cellule kûppfer,mais aussi hépatocytes, plus accessoire le stockage est splénique, médullaire ou musculaire. [20]

I- 2 –10- Mécanisme de réutilisation du fer :

Le fer libéré par la lyse érythrocytaire est recyclé avec le fer total de l'organisme, normalement suive 3 possibilités :

- 1/3 du fer est très rapidement recyclé à travers la transferrine plasmatique.
- 1/3 traverse un " compartiment" à travers le quel il est à son tour recyclé plus lentement, l'équilibration se faisant en quelques jours.
- 1/3 est incorporé dans les réserves à renouvellement lent. En cas de carence la plus grande partie du fer libéré par hémolyse est très rapidement recyclé, et très peu mis en réserve.[2]

I- 2-11- Elimination de fer (les pertes).

L'excrétion quotidienne de fer est très faible, moins de 1mg par jours chez l'homme, un peut plus élevée chez la femme:

I-2- 11- 1- Pertes communes aux deux sexes**A - Pertes fécales : (0,4 à 0,5 mg/ jour chez l'adulte)**

- Par desquamation des cellules villositaires intestinales.
- Par migration dans la lumière intestinale des macrophages chargés de fer.
- Par hémorragie physiologique 1mg/ jour (5ml sang) alors que les hémorragies digestives sont la cause la plus fréquente des carences en fer avec anémie hypochrome chez l'homme.[20]

B – pertes urinaires : (0,1 mg / jour chez l'adulte)

- par protéinurie physiologique (1mg de transferrine)
- par desquamation cellulaire de épithélium rénal
- Par hémorragie physiologie (moins de 200.000 globules rouge/jour), plus importante en cas d'hématurie ou d'hémolyse intravasculaire (hémosidérinurie). On peut accroître cette élimination par la desferroxiamine β intraveineuse qui chélate le fer.[20]

C – pertes cutanées (1 à 5 mg par jour) : - par desquamation de l'épiderme

et chute des phanères.

- par la sueur.

I-2- 11- 2- les pertes propre à la femme :**La grossesse,**

la menstruation : élimine 40 à 50 ml de sang davantage sous stérilet mourais sous contraception orale. Ce qui fait 0,8 mg de fer par jour pendant les règles, mais parfois plus de 1 mg chez 10 % des femmes considérées comme normales. [20]

CHAPITRE II

EXPLORATION DU METABOLISME DE FER Méthode de Dosage de fer sérique

Chapitre II : Exploration du métabolisme de fer :

L'étude clinique du métabolisme du fer repose essentiellement sur la mesure du fer sérique, et celle de la capacité totale de fixation (ou de saturation du fer par le plasma. Cette dernière est une mesure indirecte de la sidérophiline par sa capacité à fixer le fer. [3]

II- Le dosage de fer sérique :

Définition : c'est un examen de base. Il est couramment effectué par la plus part des laboratoires avec une assez bonne fiabilité. C'est un des paramètres les plus difficiles de la biochimie clinique, du fait des faibles quantités dosés et des multiples causes d'erreur.[5]

II-1- Les conditions de prélèvement :

Les conditions de prélèvement doivent être draconiennes : éviter toute contamination par l'hémoglobine (sang sur un prélèvement de fonction biopsie, hémolyse, même très légère, affectant le plasma). [5]

Chez un sujet a jeûn on prélève 10 à 15 ml de sang, avec une aiguille de nickel, d'acier a canal poli ou d'argent silliconée a usage unique, sans l'aide d'une seringue. L'heure de la fonction veineuse doit être standardisée du fait de la variation nycthémérale : on préconise entre 8h et 10h du matin. Le sang recueilli directement dans un tube de plastique ou un tube de verre spécialement lavé.[11] [17]

Le matériel de prélèvement, les réactifs mis en jeu doivent être totalement exempts de fer au moment de dosage.[5]

II-2- Technique de dosage :

Il existe diverse méthodes de dosage colorimétrique sensibles dont certains sont automatisées, il existe aussi des méthodes de spectrophotométrie d'absorption atomique. [6]

II-2-1- Méthodes colorimétriques :

Elles nécessitent un prélèvement de 5 ml et sont faites sur le sérum.

Les méthodes colorimétriques fournissent des résultats artificiellement faibles en cas d'hyperlipémie, qui élève la valeur du blanc, et également en cas de traitement par la désfericoxamine ou l'allopurinol. Au contraire, l'injection de tout médicament contenant du fer induit des taux élevés.[5][6]

II-2-1-1- Techniques avec déproténisation :

La déproténisation indispensable dans les méthodes manuelles permet de lever l'interférence provoquée par toute hémolyse (bilirubine, hémoglobine). Il faut être en milieu acide pour garantir la dissociation du complexe fer-transferrine.

Les réactifs utilisés couramment l'ion ferreux Fe^{++} , d'où la nécessité d'un réducteur (acide ascorbique, hydroquinone, hydrosulfite, hydroxylamine...). Tous les réactifs du fer ferreux provoquent une coloration rose.[4][11][17]

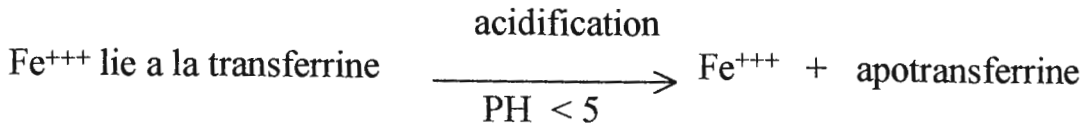
- Fe^{+++} lie à la transferrine $\xrightarrow[\text{PH} < 5]{\text{acidification}}$ Fe^{++} + apotransferrine
- Fe^{+++} $\xrightarrow{\text{réducteur}}$ Fe^{++}
- Fe^{++} + chromogène \longrightarrow produit coloré

en voici deux exemples les plus utilisés :

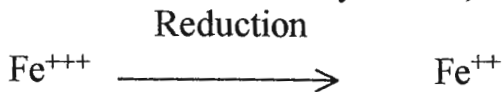
Technique avec la bathophenanthroline

Principe :

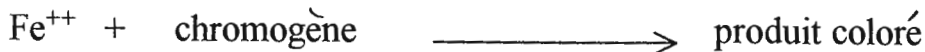
Le fer sérique normalement lié à la transferrine est libéré par acidification avec l'acide trichlorcétique à chaud qui précipite en même temps les protéines.



Par réduction avec l'hydrazine, tout le fer passe à l'état ferreux



Le fer à l'état ferreux est susceptible de donner avec la bathophenanthroline un complexe de coloration rose d'intensité proportionnelle à la teneur en fer



- Reactifs :

N'utiliser que des réactifs très purs et de l'eau bidistillée.

- Solution d'acide trichlorcétique à 20 %
- Solution d'acetate d'ammonium
- Solution de la bathophenanthroline disulfonate de sodium fulka.
- Solution aqueuse saturée de sulfate d'hydrazine
- Solution étalons de fer.

-Matériel :

Toute la verrerie utilisée doit être privée de fer par lavage :

- Au moins une nuit dans HCL concentré
- Ou avec HCL concentré dilué au demi, à chaud
- Ou avec le mélange sulfochronique

Puis, rinçages abondants de l'eau distillée et bidistillée. Il est préférable de constituer un réservoir de verrerie pour cet usage. [4][11][17]

- mode opératoire :

mesurer dans une série de tubes (7 tubes) centrifuger pour le sérum) :

	Temoin	Dosage	Gamme etalon (ug 100 ml)			
			100	200	300	400
Serum non hemolysé (ml)	0	2	0	0	0	0
Solution étalons diluées (ml)	0	0	2	2	2	2
Eaux bidistillée (ml)	4,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Solution d'acide Trichloracetique a 20 % (ml) (solution d'acide)	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50

L'acide trichloracetique doit être ajouté goutte à goutte au serum et en agitant.

Couvrir les tubes avec une feuille de parafilm et porter 15 minutes au bain-marie à 95°C (en agitant toutes les 5 minutes pour le serum). Refroidir dans l'eau agiter violemment le tube.

Dans une autre serie de tubes, mesurer :

	Temoin	Dosage	Gamme etalon (ug 100 ml)			
			100	200	300	400
Surnageant serum (ml)	0	4	0	0	0	0
Solution étalon traitée (ml)	0	0	4	4	4	4
Temoin traité	4	0	0	0	0	0
Solution d'acétate d'ammonium (ml)(le PH doit être de $4,5 \pm 0,5$)	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Solution de sulfate d'hydrazine (mml)	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Solution de bathophenanthroline (ml)	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40

Mélanger . attendre 20 minutes (la coloration est stable au moins 2 heures) lire a 535nm en cuves de 10 mm de traverse, le zero étant fait sur le temoin. La droite

d'étalonnage donne directement la sidéremie en microgrammes pour 100 ml de serum.[4][11][17]

- Méthodes au dérivés du pyridyle

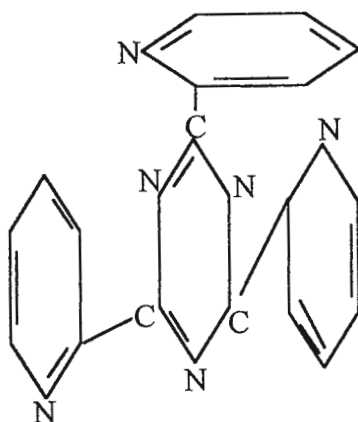
En présence de fer, le dipyridyle ou le tripyridyle produisent une coloration rouge à rose. Le fer doit être chélaté sous forme ferreux et la coloration se développe en milieu acide, ce qui permet de libérer le fer de sa liaison avec la transferrine. [4][11][17]

II- 2- 2-Techniques sans déprotéinisation :

L'automatisation du dosage est possible, mais dangereuse. C'est une méthode plus directe pour mesurer la concentration de fer sérique. Un inconvénient à cette méthode est la faible sensibilité du fait de l'absorbance initiale du plasma qui peut être élevée, spécialement lorsque les taux d'hémoglobine, de bilirubine ou de lipides sont élevés.[4][11][17]

Techniques aux dérivés ditiazine :

Le réactif tripyridyle triazine (TPTZ) a base d'un dérivé tripyridyle de la triazine sert à doser le fer en milieu réducteur et tombe à PH acide sur le plasma. le sérum et l'urine a condition de faire un blanc (dorche et nyssen) .[4][11][17]



Tripyridyle triazine
(TPTZ)
BERNARD S.1985

Téchniques au thiocyanate :

-De sensibilité moyenne, la réaction du thiocyanate avec le fer ferrique doit se faire en présence d'un oxydant, qui en excès, gêne le développement de la coloration rouge.

La coloration est extraite dans l'alcool amylique. Cette méthode sert au dosage de fer de l'hémoglobine. Mais n'est pas assez sensible pour le dosage de fer sérique ou urinaire. [4][11][17]

Technique de ferrozine :

-Le fer ferrique Fe^3 est détaché de la transferrine par un mélange de détergents à PH faiblement acide, puis réduit en Fe^{++} par l'acide ascorbique. Fe^{++} forme un complexe coloré avec la ferrozine. [4][11][17]

II-2-3- Méthode à la photometrie d'absorption atomique :

-Cette méthode physique d'analyse est la méthode de référence, idéal quand on dispose de l'appareillage. La raie d'émission est la plus intense à 243,33nm. La méthode peut pratiquer directement sur une dilution du plasma du dixième, ou après déprotéinisation trichloracétique en présence d'HCL. [4][11][17]

CHAPITRE III

**VARIATIONS
PHYSIOPATHOLOGIQUE S
DU FER**

III - LES VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIOUES DU FER

III- 1 – VALEURS NORMALES ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES :

Le taux de la transferrine plasmatique varie à l'état normal entre **2,5 et 3,5 g/l** moyenne **3 g/l**. Le fer plasmatique égale à la quantité de fer fixé sur la transferrine circulante, se situe entre **16 et 24 μ moles** chez l'homme adulte sain, moyenne **22 μ moles**. Chez la femme cette moyenne s'abaisse à **18 μ moles**. Il y a un rythme nycthéméral : le plasma du soir est environ **5 μ moles** plus bas que celui du matin, ce rythme est inversé si le sujet travaille la nuit.

Le nouveau né est hypersidérémique à environ **36 μ moles** il s'abaisse jusqu'à **11 μ moles** jusqu'au 6^{ème} mois, il atteint les valeurs de l'adulte vers 2 à 3 ans.

Une hyposidérémie plus ou moins marquée est normale en fin de la grossesse.

La capacité latente de saturation en fer égale à la quantité de fer nécessaire pour atteindre la saturation de la transferrine situe entre **35 et 45 μ moles**, moyenne **40 μ moles**, plus élevée chez la femme.

La capacité total de saturation en fer égale à la totalité du fer saturant la transferrine égale au fer plasmatique plus la capacité latente, se situe entre **56 et 64 μ moles**, moyenne **60 μ moles**, valeur plus faible à la naissance, le taux adulte est atteint en 2 à 3 ans.

Le coefficient de saturation de la transferrine en fer se situe entre **0.3 et 0.4**, voisin de **0.33**, il est normalement plus bas (**0.15 à 0.2**) chez le nourrisson et fin de grossesse

III - 1-1 CHEZ LE NOURRISSON :

A la naissance le taux de fer disponible est suffisant, mais un apport supplémentaire en fer à partir de 6^{ème} mois à un an est indispensable.[2]

Chez le nourrisson les besoins en fer sont élevés alors que l'apport alimentaire lacté est pratiquement nul.

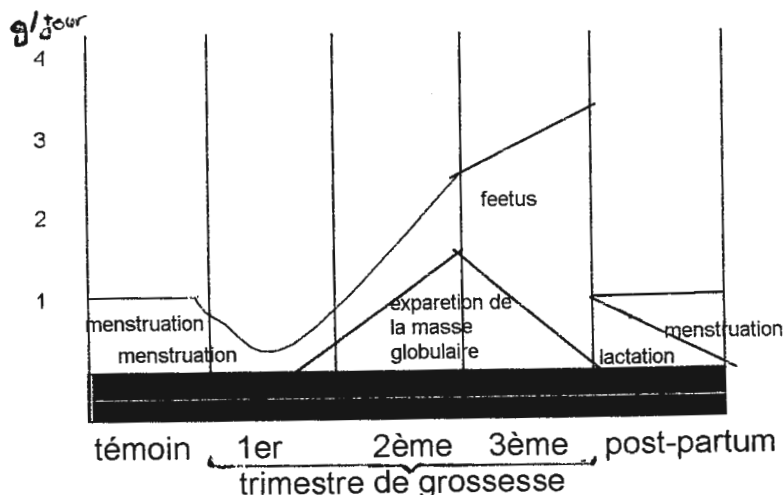
Au fur et à mesure qu'il grandit, l'enfant doit en effet utiliser du fer pour la synthèse de myoglobine et surtout pour la synthèse d'hémoglobine, la masse globulaire augmentant avec le poids et la taille. Le nourrisson ne dispose que d'une réserve de fer hépatique prélevé pendant la grossesse sur les réserves de la mère, mais en absence d'apport de fer alimentaire, il l'épuise en quelques mois. Les réserves sont essentiellement constituées durant les derniers mois de la gestation d'où la fréquence des carences en fer chez les prématurés. [3]

III – 1- 2 - CHEZ L'ADOLESCENT :

Les besoins en fer sont plus importants pendant toute la période de croissance plus particulièrement pendant la période de croissance accélérée de l'adolescent qui coïncide avec l'établissement des règles chez la fille. [3]

III – 1 – 3 - CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

La grossesse est considérée comme la cause principale de perte de fer chez la femme normale. [2]



- Besoins journaliers de fer chez une femme adulte pendant la grossesse et le post-partum

J. JANSE. MAREC. 1987

La grossesse entraîne un besoin supplémentaire en fer de l'ordre de 1g : 500 mg sont nécessaires à l'augmentation du volume globulaire totale de la mère 250 à 300 mg sont utilisés par le fœtus 30 à 100 mg sont contenus dans le sang fœtal intraplacentaire.

L'économie due à l'aménorrhée est très variable selon le volume habituel des menstruations et peut être évoluée à 250 – 500 mg de fer. En fin, il faut tenir compte de l'hémorragie de la délivrance qui est aussi très variable, elle a pu être estimée en moyenne à 300 ml. Bien qu'une part corresponde à l'excès du volume globulaire total, et n'est donc pas remplacée cette hémorragie contribue à la déplétion du stock de fer maternel.

Ainsi, le besoin d'une grossesse est estimé à 700 mg en moyenne soit un besoin quotidien moyen de 2,5 mg. Le besoin varie en fait au cours de la grossesse, puisqu'il est déterminé par la croissance du fœtus, il s'élève nettement à partir du deuxième trimestre et peut atteindre 6 mg par jour en début de la grossesse. L'absorption du fer croît en fin de grossesse mais le régime alimentaire ne suffit pas à assurer les besoins. La balance de fer est ainsi négative en fin de grossesse obligeant à une utilisation de plus en plus importante des réserves maternelles.[12]

LES VARIATION DE FER SÉRIQUE PENDANT LA GROSSESSE:

La concentration du fer sérique s'abaisse en moyenne de 35% après la 28^{eme} semaine, en absence de traitement martial systématique.

La capacité de fixation de la sidérophiline s'élève et le coefficient de saturation est abaissé, comme au cours de toute carence en fer.

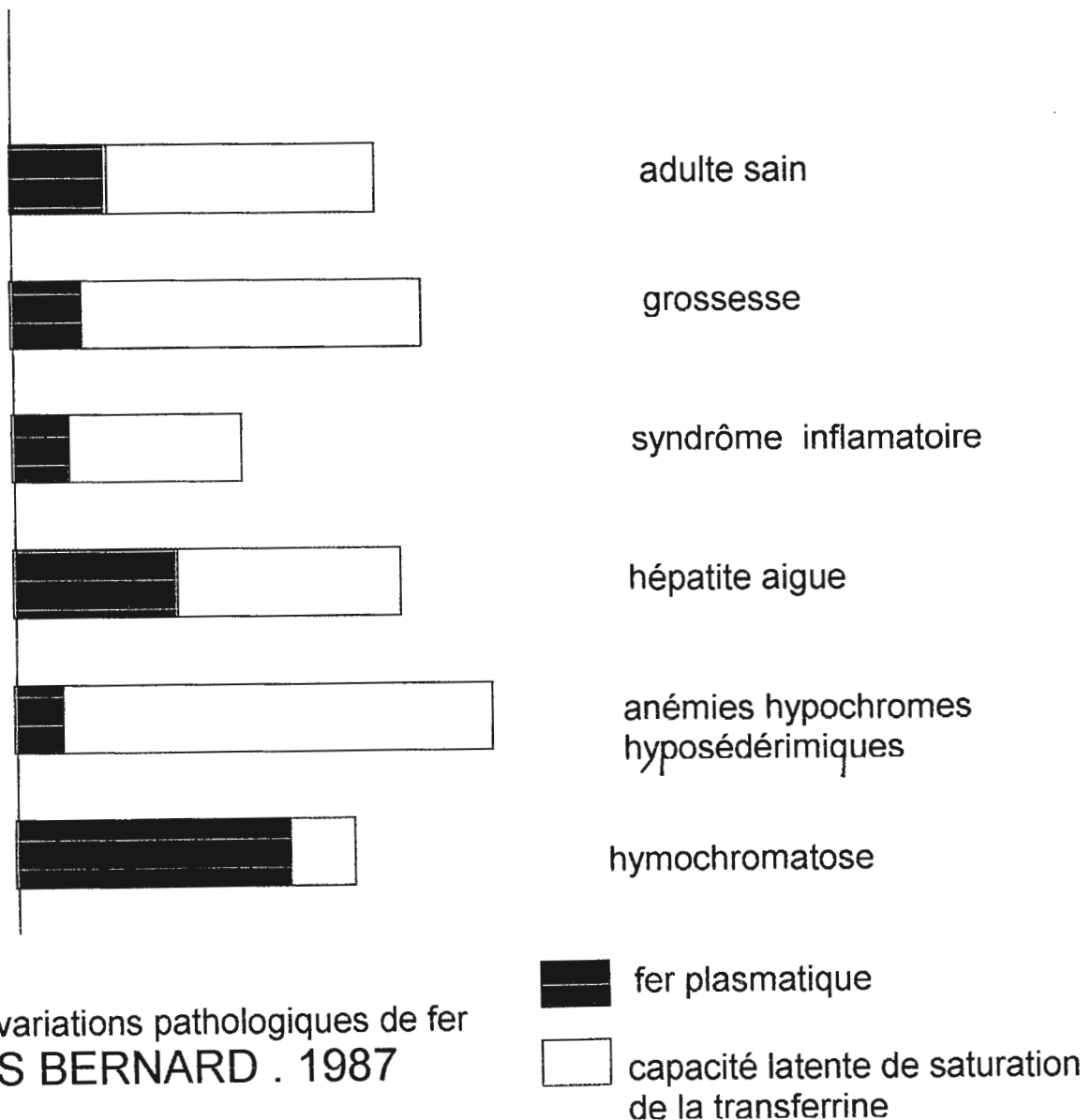
Le taux de la ferritine sérique, qui est le reflet du stock de fer de l'organisme, s'abaisse jusqu'à la 32^{ème} semaine, tout en restant normal. Cette variation traduit les besoins augmentés en hémoglobine de la mère et des besoins du fœtus.

Des valeurs inférieures à la normale de ferritine sérique ne sont observées que chez les femmes dont le taux de fer sérique est déjà inférieur à la normale au début de la grossesse. [12]

III- 2 – LES VARIATIONS PATHOLOGIQUES :

Le fer plasmatique et la transferrine sont inséparables de ce point de vue, et le schéma ci-dessous rend compte des principales situations physiopathologiques.

[5]



- i) La diminution des réserves de fer entraîne une baisse du fer sérique avec élévation de la capacité totale de fixation. Cette dernière est due à l'augmentation de la synthèse de la sidérophiline qui semble être un mécanisme régulateur. L'augmentation de la désaturation de la sidérophiline augmenterait en effet la capacité d'absorption du fer au niveau de l'intestin. L'augmentation de la capacité de fixation apparaît avant la baisse du fer sérique. Elle représente le premier signe de carence martiale et le dernier signe à se corriger au cours du traitement.
- ii) Au cours des surcharges martiales, le fer sérique augmente jusqu'à saturation complète de la sidérophiline. Le fer ionisé présent alors dans les tissus est responsable de l'hémochromatose et des différentes conséquences.
- iii) Le syndrome inflammatoire perturbe la répartition du fer dans l'organisme avec accumulation dans les phagocytes médullaires sans retour à l'érythropoïse. L'abaissement du fer sérique ne s'accompagne pas d'une augmentation de la capacité totale mais d'une diminution car, d'une part, les réserves de fer augmentent ce qui ne stimule pas la synthèse de la sidérophiline et d'autre part, il y a un hypercatabolisme de cette protéine.
- iv) On peut observer une diminution de la sidérophiline (et donc de la capacité totale) en cas de défaut de synthèse hépatique (toute insuffisance cellulaire hépatique) ou en cas d'excès de perte urinaire (syndrome néphrotique).[3]

III- 3 - LA CARENCE MARTIALE

La carence en fer résulte le plus souvent de pertes excessives, en pratique un saignement peu important mais prolongé, plus rarement d'une insuffisance d'apport alimentaire, d'une malabsorption accrue.[18]

La carence martiale entraîne

- Une diminution de la synthèse de l'hémoglobine et de la myoglobine. Elle joue un rôle dans la fatigabilité et la diminution de la capacité physique de l'effort, signes habituels lors de la grossesse.
- Une diminution de l'activité des myéloperoxydases, enzymes cytoplasmiques présentes dans les leucocytes, d'où leur rôle dans la défense de l'hôte à l'infection.[10]

Donc ses conséquences sont hématologiques : " **anémie microcytaire hypochrome** ", mais aussi générales puisque le fer participe à de nombreuses réactions métaboliques cellulaires.[18]

- **ANEMIE** : diminution de la quantité d'hémoglobine circulante, dont les valeurs varient en fonction de l'âge et du terrain.
- Les valeurs de références : **13 g/dl** chez l'homme,
12g /dl chez la femme et l'enfant
10,5 g /dl chez la femme enceinte.

MICROCYTAIRE : Les globules rouges ont un volume globulaire moyen inférieur à **80 fl** dont la valeur normale est : **80 < VGM < 100**

$$\text{VGM} = \frac{\text{hématocrite} \times 10}{\text{nombre de globule rouge en millions}} = \text{VGM en } \mu\text{m}^3 \text{ ou femtolitres}$$

HYPOCHROME : La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine "CCMH" est inférieure à **32 %**, dont la normale est : **32 % < CCMH < 38 %**

$$\text{CCMH} = \frac{\text{hémoglobine (g/dl)}}{\text{Hématocrite}} = \% \quad (\text{FARIDA SMALT 1999})$$

III – 3-1– LES CAUSES DE CARENCE EN FER :

LES CARENCE EN FER :

- hémorragies répétées : digestives et génitales chez la femme,
- carence d'apport alimentaire,
- malabsorption par gastrectomie totale ou partielle avec gastrite atrophique d'une ulcération associée,
- Pertes excessives: hémosidérinurie des hémolyses intravasculaires Prolongées,
- Accroissement des besoins : - grossesse surtout rapprochée,
 - prématurité
 - adolescence

Dans tous ces cas, les carences martiales latentes sans anémie son très fréquentes.

LES DEVIATIONS DE FER : Syndrome inflammatoire lors d'une infection, d'un cancer ou d'un rhumatisme inflammatoire.

LES DEFANTS DE L'UTILISATION DU FER : hémoglobinopathies anémie sidéroblastiques[18] [14]

III- 3-2- LES DIFFERENTES ETAPES SUCCESSIVES DE LA CARENCE MARTIALE :

L'anémie apparaît lorsque les réserves en fer sont nulles, en effet la carence touche en premier les réserves. Ce fait est objective par la baisse de la ferritinémie alors que les autres paramètres restent normaux, si la carence persiste, les réserves s'épuisent, le fer sérique diminue. La capacité de saturation de la sidérophyline augmente, secondairement l'hématimétrie se perturbe, on observe d'abord une baisse de la teneur moyenne en hémoglobine (TG MH) puis une diminution du volume globulaire moyen (VGM) précédent de peu l'installation de l'anémie. /15/

Tableau III: Différentes étapes successives de la carence martiale (FSITALI 1999):

LES ETAPES DE LA CARENCE	ETAT DES RESERVE	FER SERIQUE	ANEMIE	MICROCYTOSE HYPOCHROMIE	AUTRES ATTENTES
- Pré-latente	réduites	normal	absente	absente	-
- Latente	nulles	diminue	absente	absente	-
- Stade précoce de l'anémie	nulles	diminue	modérée	sur quelques GR	-
- Anémies	nulles	diminue	franche	marquée	phanère muqueuses

III-3-1-3- LES CONSEQUENCES DU DEFICIT EN FER SUR LA SANTE :

SUR L'ERYTHROPOIESE : l'augmentation de l'érythropoïèse, réglée par l'anémie, stimule l'érythropoïèse. Celle-ci est limitée par la diminution du fer disponible à l'hémoglobinosynthèse.

La concentration cytoplasmique s'élève de façon normale lente retarde le signal physiologique d'arrêt définitif des mitoses de l'érythroblastes. Ainsi chaque érythroblaste subit un nombre excessif de division générant des hématies ont une durée de vie généralement diminuée par défaut de déformabilité expliquent l'érythropoïèse inefficace qui est modérée.[15]

SUR LES TISSUS :

Ce sont les tissus à renouvellement rapide qui sont les plus touchés phanères et muqueuse digestive. La responsabilité des enzymes cytochromiques est suggée. Seule la carence en fer sévère et prolongée diminue le taux de myoglobine affectant la force musculaire.[15]

III- 3-4- LA CARENCE EN FER ET LA GROSSESSE :

Les femmes en période d'activité génitale maintiennent un équilibre fragile de leur fer du fait des menstruations.

L'augmentation des besoins en fer au cours de la grossesse explique aisément la survenue d'une anémie chaque fois que le stock initial de la mère est insuffisant. La fréquence de ces anémies croît avec la multiparité rapprochée et avec un régime alimentaire pauvre en fer. Une alimentation normale fournit en moyenne 10 mg de fer par jour dont une partie est absorbée. La quantité supplémentaire nécessaire durant la grossesse est donc prélevée surtout sur les réserves. Celles-ci sont faibles chez la femme et chaque grossesse réalisée une ponction importante.

L'anémie se démasque soit au cours de la grossesse, soit à son décours. Il est rare de la constater chez une primipare ou elle ne survient qu'en cas de carence alimentaire ancienne, ou de menstruations abondantes. La carence en fer précède l'anémie.

Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer à une carence martiale pendant la grossesse.

- 1) l'insuffisance d'ingestion de fer peut être secondaire à intolérance au fer oral ou due à un manque de motivation .
- 2) un saignement d'origine vaginale, rectale ou une épistaxie peut être responsable pendant la grossesse.
- 3) Une grossesse multiple augmente la demande de fer et peut aussi être un facteur de spoliation sanguine plus importante au moment de l'accouchement.
- 4) Les patientes ayant des régimes riches en phosphore ou pauvres en protéines peuvent avoir une carence martiale.
- 5) Les médications anti-acides utilisées simultanément peuvent empêcher l'absorption chimique du fer. [12]

REPERCUSSION DE L'ANEMIE SUR LA MERE :

En général, la tolérance maternelle de l'anémie est excellente et elle ne se manifeste souvent que par une asthénie avec petite dyspnée s'exagérant à l'effort. Le symptôme majeur est la pâleur cutanée des muqueuses.

Par contre une spoliation sanguine brutale (hémorragie de la délivrance au obstétricale) peut entraîner une décompensation subite (choc, collapsus) chez une femme en équilibre précaire, imposant une transfusion sanguine.

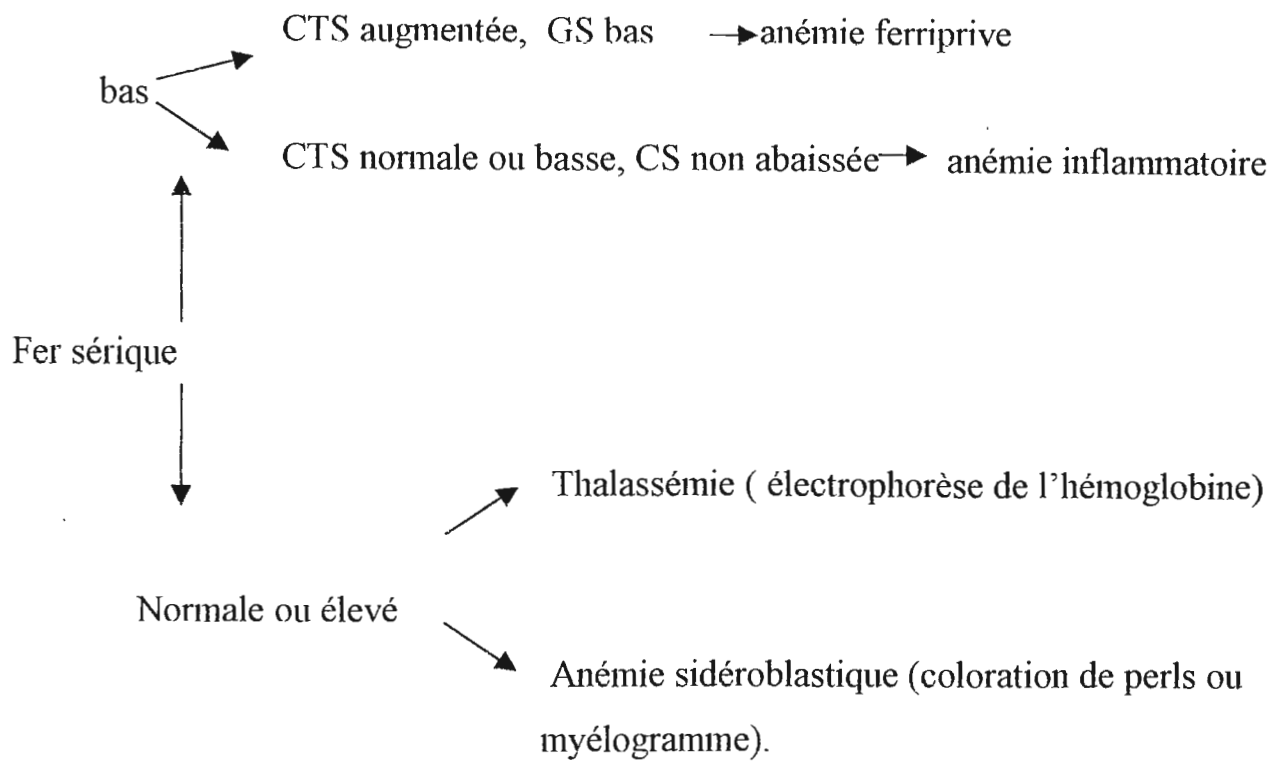
En revanche, l'anémie est associée à un risque accru de prématurité et à une augmentation de la morbidité et mortalité foeto-maternelle, elle pourrait notamment être responsable d'une augmentation des accidents infectieux et des accidents thrombo-emboliques. [10]

REPERCUSSION DE L'ANEMIE SUR LE FŒTUS :

C'est la carence martiale, dont l'anémie n'est que le stade ultime qui retentit sur le fœtus se révélant par une anémie microcytaire dès la 8^{ème} semaine du post-partum. A l'extrême, une anémie microcytaire peut se constituer in utero entraînant une hypoxémie et une souffrance fœtale chronique. [10]

III- 3-5- LE DIAGNOSTIQUES D'UNE ANEMIE FERRIPRIVE :

Le diagnostic repose sur les valeurs du fer sérique et sur la capacité totale de fixation de la transferrine :



CTS : capacité totale de saturation de la sidérophiline

CS : coefficient de saturation

- diagnostique d'une anémie microcytaire (VGM < 80 μ^3)

Tableau VII: Variation de fer sérique, capacité total

(J.JACQUES - 1985)

PARAMETRE LIES AU FER	CARENCE EN FER
Fer sérique	↘
Capacité totale de fixation de la transferrine	↗
Ferritine sérique	↘

III- 3-6- TRAITEMENT DE L'ANEMIE FERRIPRIVE :

Le traitement de la carence en fer est aisément réalisé par l'apport de fer. Celui-ci indispensable pour une période de 4 mois au minimum quand on est en présence d'une anémie microcytaire hypochrome évidente.

La réparation hématologique est rapide en quelques semaines, annoncée vers le 6^{ème} - 8^{ème} jour par une crise réticulocytaire, mais il est nécessaire de maintenir un traitement plus prolongé pour établir le stock maternel.

La prescription systématique de fer au cours de la grossesse est par contre discutable. Une surcharge en fer n'est pas un risque ni pour la mère ni pour le fœtus. Il paraît souhaitable par contre de mieux définir les populations à risque (femmes multipares, conditions alimentaires défectueuses) qui ont besoin d'un traitement prophylactique.

- les préparations orales sont suffisante dans la majorité du cas.
- Les préparations parentérales sont réservées au cas exceptionnel d'intolérance digestive ou de malabsorption.

Il faut souligner enfin qu'une bonne surveillance hématologique en début et aux sixième mois de la grossesse permet d'éviter les transfusions encore trop souvent pratiquées en fin la grossesse ou après l'accouchement.[12]

III- 4- LES SURCHARGES EN FER :

Au cours de ces affections, le fer s'accumule massivement dans certains organes. La maladie peut être primaire d'origine génétique, ou secondaire à d'autres affections digestives (excès d'absorption), avitaminose, transfusions répétées. L'hémossidérose idiopathique pulmonaire résulte d'hémorragies capillaires peut s'accompagner d'hémoptysies et se complique de fibrose. Les talassemies β s'accompagnent quelques fois d'hémochromatose.[21]

III- 4-1- L'HEMOCHROMATOSE PRIMAIRE (OU IDIOPATHIQUE) :

Affection génétique autosomique récessive, comporte une absorption de fer élevée alors même que le régime apporte des quantités normales.

Les tissus accumulent des dépôts d'hémosidérine. La maladie se relève vers 40 ans par une asthénie, des arthralgies et prédomine largement chez l'homme.

Le taux de fer sérique est élevé (mais ce dosage n'est pas toujours fiable) on reconnaît la période d'état de la maladie à une triade " cirrhose du foie ", hyperpigmentation cutanée, diabète.

Le gène muté a été trouvé il y a 20 ans sur le chromosome 6, dans la région porteuse des gènes HLA de classe I. la protéine correspondante est une protéine membranaire dite HFE dont la structure rassemble beaucoup celle des protéines HLA de classe I.

Comme celles-ci, elle fixe la β^2 - microglobuline ($\beta^2 m$) sur sa partie extracellulaire le rôle de cette protéine n'est pas connu. On pense qu'elle pourrait servir à contrôler l'ouverture d'un canal (ou d'une pompe) du fer, bien qu'elle ne soit pas, par elle-même, capable de fixer ce métal. On connaît deux sites de mutation. Celles-ci modifient probablement la structure dans l'espace de la protéine de telle sorte que le canal (ou la pompe) du fer reste bloqué en position d'entrée de celui-ci dans la cellule.

Le traitement, fonte de pouvoir empêcher les entrées, consiste à pratiquer des saignées répétées qui soustraient suffisamment de fer à l'organisme pour maintenir celui-ci dans un état proche de la normale.[21]

III- 4-2 - L'HEMOCHROMATOSE SECONDAIRE :

Diverses circonstances pathologiques peuvent s'accompagner d'une surcharge en fer plus ou moins important, ce sont les hémochromatoses secondaires. La mieux connue est celle de la thalassémie homozygote dont les troubles peuvent être corrigés par des transfusions qui conduisent à une surcharge en fer. puisque chaque millilitre de sang transfusé apporte 0,5 mg de fer. la plus discutée est celle de l'hépatopathie alcoolique au cours de la quelle l'augmentation de la sidérémie, du coefficient de saturation et de la ferritinémie surestiment la charge en fer comme le prouve la concentration Hépatique en fer qui est presque toujours normale.[7]

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I

MATERIEL , PATIENT ET METHODE

Chapitre I : Matériels, Patients Et Méthodes:

I- 1 Patients:

Le travail a été réalisée sur 33 femmes âgées entre 22 et 40 ans, parmi ces femmes, on a 22 enceintes entre le 2^{ème} et le 9^{ème} mois. Le reste (11 femmes) est considérées comme population normal (témoins). Les 22 femmes sont réparties en 8 groupes de 02 à 03 patientes chacun.

La partie pratique de cette étude a été faite au niveau du laboratoire central du secteur sanitaire de Jijel.

I- 2 Prélèvement Et Conservation De L'échantillon :

Le sang est prélevé au niveau de la veine de Pli du coude avec une aiguille en nickl stérilisée, sur des tubes héparinés, décalcifiés, en suite il est centrifugé à 1500 tours par minute pendant 10 minutes pour obtenir le sérum.

Le sérum est conservé en tubes héparinés, à 20C° 4 jours
à 4C° 7 jours

l'hémolyse est gênante.

I- 3 Méthode De Dosage :

Le dosage du fer sérique est réalisé suivant la méthode colorimétrique sans déproterisation à la ferrozine selon (Williams et all 1977, L Stookey 1970, Persijin et all 1971).

I- 3- 1 Principe :

A PH 4,8 le fer sérique (Fe^{+++}) est libéré instantanément de la transferrine. L'acide ascorbique le réduit en fer ferreux (Fe^{++}).

La ferrozine forme avec le fer ferreux un complexe coloré soluble mesurable de 560 à 580 μm .

La présence de thiourée permet d'éliminer l'intreférence des ions cuivreux.

I-3-2 Mode opératoire :

tous les tubes utilisés doit être héparinés décalcifiés

	Blanc réactive	Standard	Blanc echontillon	Echontillon
Eau distillée	200 µ l	--	--	--
Standard	--	200 µ l	--	--
Echontillon	--	--	--	200 µ l
Réactif A	--	--	1ml	--
Réactif B	1ml	1ml	--	1ml

- chaque tube est melangé Pendent 3 seconde
- ensuite les tubes sont incubés à 20-25°, puis la densité optique est déterminée au spectrophotomètre à $\lambda=562$ nm (530-590), $\theta=20-25^\circ$ c

I-3-3 les calcules :

$$\text{Fer} = \frac{\text{Do. Echontillon} - \text{D.o blanc echaontillon}}{\text{Do. standard} - \text{D.o blanc réactifs}} \times n$$

mg/l.n=100

µ mol/l.n=17.9

I- 3-4 linéarité :

la méthode est linéaire jusqu'à 10 mg/l (180 µmol/l)

I-3-5 les modèles de référence :

Sérum - plasma

	Fer en mg/l	Fer en µg/dl	Fer en µmol/l
femmes	0.50-1.60	50-160	9-29
Hommes...	0.55-1.70	55-170	10-30

CHAPITRE II

RESULTAT **ET** DISCUSSION

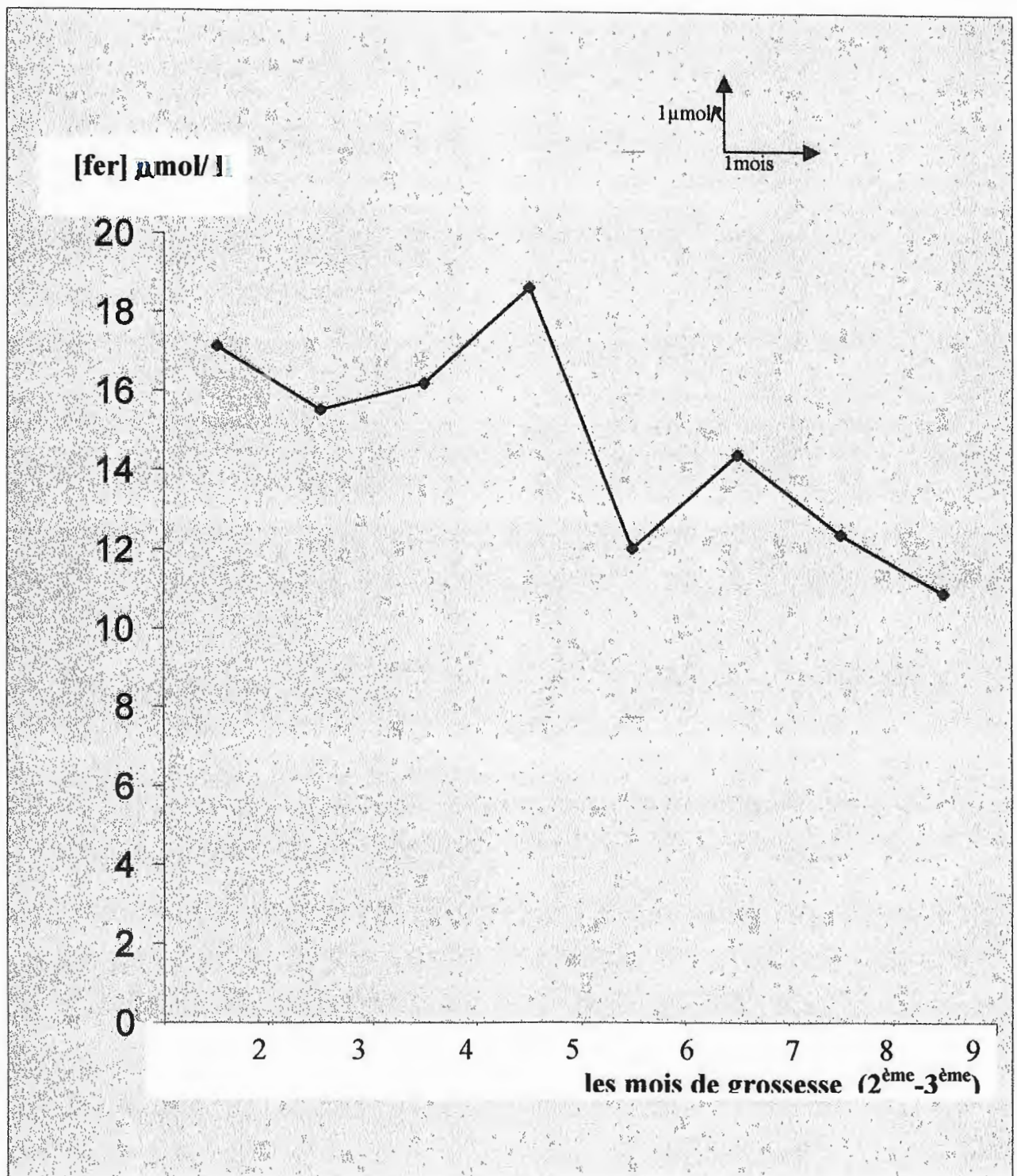
Chapitre II :**RESULTAT ET DISCUSSION****II-1 Résultats:**

	Fer en mg/l	En µg/dl	En µmol/l	Moyenne µmol/l
2 ^{ème} mois	0,90	90	16,11	17,09 ± 0,98
	1,01	101	18,08	
3 ^{ème} mois	0,85	85	15,22	15,51 ± 0,2
	0,88	88	15,75	
	0,87	87	15,57	
4 ^{ème} mois	0,90	90	16,11	16,17 ± 2,56
	0,73	73	13,06	
	1,08	108	19,33	
5 ^{ème} mois	1,05	105	18,80	18,62 ± 0,81
	0,98	98	17,54	
	1,09	109	17,51	
6 ^{ème} mois	0,44	44	07,88	12,06 ± 2,96
	0,78	78	13,97	
	0,80	80	14,32	
7 ^{ème} mois	0,90	90	14,32	14,41 ± 0,09
	0,81	81	14,50	
8 ^{ème} mois	0,40	40	07,16	12,41 ± 3,72
	0,85	85	15,22	
	0,83	83	14,50	
9 ^{ème} mois	0,75	75	13,44	10,92 ± 2,13
	0,46	46	08,23	
	0,62	62	11,09	

Tableau I: Le taux de fer sérique chez 22 femmes enceintes.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	moyenne
Fer en mg/l	1,27	0,78	0,99	0,97	1,17	0,95	1,16	0,87	0,69	0,83	0,90	0,96 ± 0,02
En µg/dl	127	78	99	97	117	95	116	87	69	83	90	94,82 ± 16,98
En µmol/l	22,73	13,96	17,72	17,36	20,94	17,01	20,76	15,57	12,35	14,85	16,11	17,21 ± 3,03

Tableau II : Le taux de fer sérique chez 11 femmes normales



Courbe : variations de fer sérique au cours de la grossesse .

Discussion:

D'après les résultats obtenus de dosage de fer sérique chez la femme enceinte, il apparaît que le taux de ce dernier s'abaisse au troisième (3^{ème}) mois de la grossesse et continue à s'abaisser jusqu'au 4^{ème} mois ou le taux est environ $16,17 \pm 2,26$ ($\mu\text{mol/l}$)

Cette diminution traduit des besoins de fœtus et l'augmentation de la masse globulaire de la mère.

Une récupération due à l'aménorrhée et l'adaptation physiologique de la femme avec la grossesse au début de 2^{ème} trimestre explique l'augmentation du taux de fer sérique à cette période.

La diminution remarquable dès le 6^{ème} mois jusqu'au 9^{ème} est la conséquence de l'augmentation progressive des besoins en fer(pour le fœtus, l'augmentation de la masse globulaire de la mère et pour le placenta). Ces besoins continuant à augmenter jusqu'au post- partum, ce qui explique la continuité en sens inverse des variations du taux de fer sérique durant cette période.

Le taux très bas observé au 6^{ème} mois est due à l'existence d'un état d'aménie carencielle chez une femme multipares, ce taux est à l'ordre de $0,44\text{mg/l}$ ($07,88$ $\mu\text{mol/l}$).

Les variations sont comparables et convergentes à celle déclarées par NAJMAN 1987 et J. JANSC.MARCS 1987.

CONCLUSION

Conclusion:

Notre étude "dosage de fer sérique chez la femme enceinte" a révélé que la femme en période d'activité génitale (grossesse) subit des variations du taux du fer sérique que nous ne pouvons pas considérer comme une pathologie sauf en cas d'association avec une anomalie qui gêne d'une façon ou d'une autre le métabolisme ou l'utilisation du fer.

Ce dosage est un des paramètres permettant la surveillance hématologique de la femme enceinte, il peut être réalisé avec diverses méthodes dont la plus répandue est celle de la "colorimétrie à la ferrozine sans déprotéinisation" que nous avons choisie dans ce travail.

Les résultats de cette étude révèlent trois types de variations de fer sérique durant la grossesse qui sont :

- Une baisse légère à la fin du 1^{er} trimestre ;
- Baisse un peu avancée au 2^{ème} trimestre de moyenne 35%,
- Baisse importante exige une récupération alimentaire au 3^{ème} trimestre. En cas de mal nutrition ces variations conduisent à une carence martiale qui entraîne une anémie ferriprive en absence de traitement.

Annex :

Réactifs :

Réactif 1 : Tompon guannidine HCL : 4,5 mmol/l

Tompon acétate PH 5

Thiourée

Réactif 2 : Acide ascorbique 5,68 m mol/l

Réactif 3 : Ferrozine 40 m mol/

Réactif 4 : Standard, fer 17,9m mol/l



Préparation :

Réactif A : Dissoudre le contenu d'une cuillère d'acide ascorbique
(environ 100mg) dans 50 ml de réactif 1

Réactif B: Ajouter 40 µl de ferrozine par ml de réactif A.

Conservation :

Le réactif A et B sont stables : 2 semaines à 2 – 8 C°

3 jour à 20,25 C°

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ALAIS. C LINDEN. G
ABREGE DE BIOCHIMIE ALIMENTAIRE
4^{ème} édition 1997 MASSON
- [2] BELHNI. M.
hematologie du clinique
tome I 1989
- [3] BERNARD. J, LEVY. J.P, VARET. B, CLAUVEL. J.P, RAIN. J.D,
SULTAN. Y
Abrege d'hématologie
6^{ème} édition 1990
- [4] BERNARD. S
Biochimie clinique instrument et technique de laboratoire
2^{ème} édition 1988
- [5] BERNARD. S
Biochimie clinique instrument et technique de laboratoire
Diagnosics medico-chirurgieaux
1^{ère} édition 1985
- [6] BOREL. J, CARON. J, CHANARD. J, GOUGFON. F,
MEUTENENTGGER.M
F.X. MAQUART G. ROTRON.
Comment prescrire et interpreter un examen biochimique
2^{ème} édition MALOIN 1986
- [7] CHARREL. M
Sémiologie biochimique
1^{ère} édition 1991
- [8] HENRI. W, BRIGITTE. L, ROBERT. G
Les maladie de globule rouge
Edition 1992
- [9] JACQUES. J le frère
MEGREB MEDICAL « CHECK LIST. Pour une anemie »
« 5 janvier 1985 n°106 »
- [10] JANSE. MAREC. J
Pathologies maternelles et grossèsse
Edition 1987
- [11] LAHMADI. W, DJEMAM. L
Mémor: Dosage du fer, cuivre et magnisium chez le diabetique. D.É.S,
Année 1995, université de Constantine .

- [12] NAJMAN. A
Surveillance hématologique de la grossesse
Encycl. Med. chir (Paris- France)
Obstetique : 6043 A^{1°}- 10-1987. 10.P
- [13] PELMONT. J
Enzymes
Edition 1993
- [14] SCHORDERFT. M et collaborateurs
Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications
Therapeutique
volume II edition 1989 SLATKINE GENEVE
- [15] SMALI. F
ABREGE d'hématologie
Edition 1999
- [16] SULTAN. C, GOUAULT. HEILMAN, IMBERT. M
Aide mémoire d'hématologie
3^{ème} edition 3^{ème} tirage 1991
- [17] VALDIQUIE. P
Biochimie clinique, technique et documentation lavoisier
Edition 1993
- [18] ZITTOUN .
ABREGE d'hématologie
2^{ème} edition 1986.
- [19] ENCYCLOLEDIE[®] Microsoft[®] Encarta 2000.
© 1993-1999 Microsoft corporation.
- [20] <http://W.W.W.Googl.fer>

cir.cirs.wints.univ. Lyon1.Fr/polycopie/Hématologie cellules
sanguine /ç .sang 15 htmt.39k
- [21] BOREL. J.P, MAQUART. F.X, GILLERY. PH, EXPOSITO. M
Biochimie pour le clinicien
Mécanisme moléculaires et chimique à l'origine des maladies
Edition 1999. F. RSON. ROCHE. 1999.

Noms & Prénoms :

LEHMERR Farida
MENGHOUR Hassiba

Date de soutenance

Le 13/10/2001

Titre

Dosage de fer sérique chez la femme enceinte

Nature du diplôme :

Diplôme d'études supérieures (D.E.S) en Biochimie

Résumé :

Le fer est un métal blanc argenté, indispensable à la vie, l'introduction de ce dernier dans l'organisme se fait par voie digestive comme tout nutriment puis absorption, utilisation et élimination.

Il existe dans l'organisme en plusieurs formes, métaboliquement active, dont le fer sérique (fer lié à la transferrine) est une de ces formes considérée comme un paramètre nécessaire à la surveillance hématologique de la femme enceinte.

Le dosage du fer sérique s'effectue sur un ensemble de femmes enceintes, le sang est prélevé à chaque mois de la grossesse les variations de fer sérique au cours de la grossesse caractérisées par une diminution au cours de 2^{ème} trimestre, cette dernière est très importante en fin de grossesse provoquant parfois une carence en fer.

Summary :

Iron is a silvery white metal, indispensable to life, the introduction of this last in the organism makes himself then by digestive way like all nutriment absorption, utilization and elimination.

it exists in the organism in several shapes, metabolically active, of which iron sérique (iron bound to the transferrine) is one of these shapes considered like a necessary parameter to surveillance hématologique of the pregnant woman.

The dosage of iron serique takes place on a pregnant woman whole, blood is appropriated to every month of pregnancy variations of iron serique during pregnancy characterized by a reduction during 2nd quarter, this last is very important in end of pregnancy sometimes provoking a defaulting in iron.

ملخص:

الحديد معدن أبيض فضي، ضروري للحياة، يتم دخوله إلى الجسم عن الجهاز الهضمي كأى غذاء آخر، وبعده يمتص، يستعمل ثم يطرح.

يوجد في العضوية على عدة صور نشيطة ميثابوليزميا، حيث يعتبر الحديد المصلي أحد هذه الصور (الحديد المرتبط بالترنسفيرين)

عامل ضروري لمراقبة مكونات دم المرأة الحامل.

معايرة تراكيز الحديد المصلي لمجموعة من النساء الحوامل تمت في كل شهر من أشهر الحمل. أوضحت هذه المعايرة أن تغيرات تراكيز الحديد المصلي خلال الحمل تميزت بالإنخفاض في الثلاثي الثاني، فزاد هذا الإنخفاض في نهاية الحمل و قد يؤدي في بعض الأحيان إلى نقص الحديد.

Mots clés :-fer, surveillance hématologique, transferrine, grossesse, sang.