

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1
INSTITUT DE LA NUTRITION, DE L'ALIMENTATION ET DES TECHNOLOGIES AGRO
ALIMENTAIRES
(INATAA)

N° d'ordre :
N° de Série :

THESE

**PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU
DOCTORAT TROISIEME CYCLE (LMD)**

Spécialité : Sciences Alimentaires

Option : Nutrition

Présentée par

MEZDOUD Afaf

**STATUT MARTIAL ET ECHANGES
FŒTO-MATERNELS DE FER**

Soutenue le : 30 / 04 /2018

Devant le Jury :

Président	Y. BENABBAS	Prof	FSM, Univ Salah Bounider Constantine 3
Rapporteur	A. AGLI	Prof	INATAA, Univ Frères Mentouri Constantine 1
Co-Encadreur	H. OULAMARA	Prof	INATAA, Univ Frères Mentouri Constantine 1
Examineurs	F. TINE-DJEBBAR	Prof	ISN, Université de Tebessa
	S. TALEB	M.C.A	ISN, Université de Tebessa
	F. MENACEUR	M.C.A	ISN, Université de Tebessa

REMERCIEMENTS

Ce travail est pour nous l'occasion d'exprimer notre reconnaissance à celles et à ceux qui ont permis sa réalisation et qui ont accepté de le juger.

Monsieur Abdel-Nacer AGLI, en manifestant une patience sans limites à notre égard, il n'a cessé de nous conseiller avec la plus grande bienveillance tout au long de ce travail, qu'il soit très chaleureusement remercié.

Madame Hayet OULAMARA qui a été associée directement à toutes les étapes de ce travail, ses précieux conseils nous ont soutenus durant nos travaux, Merci.

Monsieur Youssef BENABBES, qui nous a fait l'honneur de juger cette thèse et d'en présider le jury. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que nous ont fait Mesdames Fouzia TINE-DJEBBAR et Salima TALEB ainsi que Monsieur Fouad MENACEUR d'avoir bien voulu siéger au jury de cette thèse, qu'ils trouvent ici nos plus vifs remerciements.

Nos remerciements s'adressent également à l'équipe du Laboratoire de Nutrition et de Technologie Alimentaire (LNTA), ainsi qu'à tous les enseignants de l'INATAA pour leur soutien inestimable. Toute l'équipe de la maternité KHALDI ABDELAZIZ et du laboratoire de l'hôpital BOUGUERA BOULAARES pour leurs accueils et leurs encouragements, qu'elles en soient chaleureusement remerciées.

Aux femmes enceintes qui nous ont donné de leurs temps et qui ont été disponibles et d'avoir accepté de participer à ce travail, nous leur exprimons notre grande gratitude.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	13
SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES	
I. METABOLISME DE FER	16
I.1. Distribution de fer dans l'organisme	16
I.1.1. Fer héminique	16
I.1.2. Fer non héminique.....	16
I.2. Apports alimentaires en fer.....	17
I.3. Cycle du fer : Absorption, transport, utilisation, recyclage et stockage du fer	18
I.3.1. Absorption du fer	18
I.3.2. Transport sanguin et captation du fer par la cellule.....	19
I.3.3. Utilisation du fer.....	19
I.3.4. Recyclage du fer.....	19
I.3.5. Stockage du fer.....	20
I.4. Régulation du métabolisme du fer.....	21
I.4.1. Régulation intracellulaire de l'absorption intestinale.....	21
I.4.2. Régulation par l'hepcidine	23
II. METABOLISME DU FER ET LA GESTATION	23
II.1. Besoins en fer durant la gestation	24
II.2. Equilibre du fer durant la gestation	24
II.3. Evaluation du statut martial des femmes enceintes.....	25
II.4. Dépistage de l'anémie ferriprive au cours de la gestation.....	27
II.5. Facteurs de risque de l'anémie ferriprive	27
II.6. Complications maternelles et périnatales d'une anémie ferriprive.....	27
III. PLACENTA HUMAIN	28
III.1. Structure du placenta humain.....	29
III.2. Circulation utero-placentaire.....	30
III.3. Circulation foeto-placentaire.....	31
III.4. Fonction du placenta	32
III.4.1 Fonction d'échange.....	32
III.4.2 Fonction métabolique.....	32
III.4.3. Fonction endocrine.....	33
III.4.4. Fonction immunologique.....	33
IV. ECHANGES FOETO-MATERNELS	33
IV.1. Caractéristiques des échanges foeto-placentaires.....	34
IV.2. Mécanismes des échanges	35
IV.2.1. Diffusion passive.....	35
IV.2.2. Transport réalisés par des protéines membranaires.....	35
IV.2.3. Diffusion facilitée	36

IV.2.4. Transport actif	36
IV.3. Transfert des substances naturelles.....	36
IV.3.1. Substances intervenant dans l'homéostasie	36
IV.3.2. Substances intervenant dans la nutrition du fœtus.....	38
IV.4. Transfert des immunoglobulines.....	40
V. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER.....	40
V.1. Mécanisme de transfert du fer à travers le placenta.....	40
V.1.1. Fer lié à la transferrine.....	40
V.1.2. Fer non lié à la transferrine	42
V.2. Régulation du transfert du fer à travers le placenta	42
V.3. Supplémentation en fer pendant la gestation	43
METHODOLOGIE	
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	46
II. PROTOCOLE DE L'ETUDE	46
II.1. Sujets.....	47
II.2. Etapes de déroulement de l'étude.....	47
III. REALISATION DE L'ETUDE.....	48
III.1. Collecte de données de la mère.....	49
III.2. Conditions générales et préparation à l'intervention par césarienne.....	49
III.3. Prélèvements des échantillons du sang.....	50
III.4. Conservation des échantillons du sang.....	51
IV. DOSAGES BIOLOGIQUES	52
V. ESTIMATION QUANTITATIVE DU FER DANS LE SANG.....	54
VI. DEPISTAGE DE L'ANEMIE FERRIPRIVE MATERNELLE	55
VII. APPORT EN FER ALIMENTAIRE EN FIN DE GESTATION.....	56
VII.1. Enquête préliminaire sur l'alimentation	56
VII.2. Questionnaire de fréquence de consommation des aliments riches en fer.....	56
VII.3. Estimation des fréquences de consommation des aliments et des apports en fer	57
VIII. ETAT DE SANTE ET ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAUX-NES.....	57
IX. SOURCES D'ERREUR.....	58
IX.1. Etalonnage de l'appareil.....	58
IX.2. Prélèvement des échantillons.....	58
X. DIFFICULTES RENCONTREES LORS DE LA REALISATION DE CE TRAVAIL	58
XI. TRAITEMENT STATISTIQUE.....	59
RESULTATS	
I. POPULATION D'ETUDE.....	61

I.1. Caractérisation des femmes de l'étude.....	61
I.2 Caractéristiques des nouveau-nés.....	67
II. CARACTERISATIONS DU SANG MATERNEL, PLACENTAIRE ET FOETAL	69
II.1 Caractérisation du sang maternel	69
II.2. Caractérisation du sang placentaire (veine ombilicale).....	71
II.3. Caractérisation du sang fœtal (artère ombilicale).....	73
III. ECHANGES TRANS-PLACENTAIRES DU FER	76
III.1. Différences trans-placentaires des paramètres de statut martial	76
III.1.1. Différences trans-placentaires des paramètres du statut martial dans la population totale et les mères anémiques et non anémiques.....	77
III.1.2. Le fer sérique placentaire (Vo) peut –il provenir de l'hémoglobine maternelle ?.....	78
III.1.3. Importance relative des échanges trans-placentaires.....	78
III.1.4. Différences trans-placentaires des paramètres mesurés du statut martial suivant le PNN.....	79
III.1.5. Importance relative des paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires suivant le PNN.....	80
III.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire	81
III.2.1. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire chez les mères anémiques et non anémiques.....	82
III.2.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire suivant le PNN.....	83
IV. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER	85
IV.1. Différence fœto-maternelle des paramètres du statut martial.....	86
IV.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et fœtal.....	86
V. ECHANGE VEINO-ARTERIEL OMBILICAL DU FER	89
V.1. Différences veino-artériels ombilicales des paramètres du statut martial chez la population totale et les mères anémiques et non anémiques.....	89
V.2. Echange veino-artériel ombilical des paramètres du statut martial et du poids des nouveau-nés.....	90
V.3. Déterminants des différences veino-artérielles ombilicales des paramètres du statut martial.....	91
VI. RELATIONS ENTRE LES PARAMETRES SANGUINS MATERNELS, PLACENTAIRES ET FŒTAUX AVEC L'ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAUNES	92
VI.1. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et l'anthropométrie des	

nouveau-nés	92
VI.2. Relation entre les paramètres du statut martial placentaire et l'anthropométrie des nouveau-nés	93
VI.3. Relation entre les paramètres du statut martial fœtal et l'anthropométrie des nouveau-nés	94
VII. ESTIMATION QUANTITATIVE DU FER.....	94
VIII. APPORTS ALIMENTAIRES EN FER.....	96
VIII.1. Apports en fer total.....	96
VIII.2. Apports en fer non héminique.....	97
VIII.3. Apports en fer héminique.....	97
VIII. 4. Niveau de couverture des besoins en fer.....	98
VIII.5. Relation entre l'apport quotidien en fer consommé et le statut martial maternel et fœtal.....	100
VIII.6. Combinaison de la consommation d'aliments riches en fer avec les activateurs de leur absorption.....	101
VIII.7 Combinaison de la consommation d'aliments riches en fer avec les inhibiteurs de leur absorption.....	102
DISCUSSION	
I. CARACTERISATION DE LA POPULATION.....	104
II. PREVALENCE DE L'ANEMIE.....	105
III. CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES.....	108
IV. CARACTERISATIONS DU SANG MATERNEL, PLACENTAIRE ET FOETAL	109
V. ECHANGES TRANS-PLACENTAIRES DU FER.....	117
VI. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER	123
VI. ECHANGE VEINO-ARTERIEL OMBILICAL DU FER.....	127
VII. RELATIONS ENTRE LES PARAMETRES DU STATUT MARTIAL MATERNEL, PLACENTAIRE ET FŒTAL AVEC L'ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAU-NES.....	128
VIII. ESTIMATION QUANTITATIVE DU FER	130
IX. APPORTS ALIMENTAIRES EN FER	131
CONCLUSION	136
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	140

LISTE DES FIGURES

Numéro fig	TITRE DE LA FIGURE	Page
Figure 1	Absorption intestinal du fer (GUNSHIN <i>et al.</i> , 2005).....	18
Figure 2	Érythrophagocytose et recyclage du fer (PIETRANGELO, 2004).....	20
Figure 3	Entrée et sortie du fer de l'hépatocyte (PIETRANGELO, 2004).....	21
Figure 4	Modèle de la crypte (PIETRANGELO, 2004).....	23
Figure 5	Structure du placenta humain (TSATSARIS <i>et al.</i> , 2006).....	30
Figure 6	Circulation placentaire (TSATSARIS <i>et al.</i> , 2006).....	32
Figure 7	Mécanisme de transfert du fer vers le placenta (MCARDLE <i>et al.</i> , 2011).....	41
Figure 8	Endroits de prélèvements du sang.....	51
Figure 9	Répartition des sujets selon leur âge (n = 97)	61
Figure 10	Répartition des sujets selon l'espace inter génésique (n = 57)	62
Figure 11	Distribution des parturientes selon leur niveau de couverture de besoins en fer.....	99
Figure 12	Corrélation entre l'apport en fer total et le taux du fer sérique maternel.....	100
Figure 13	Corrélation entre l'apport en fer total et le coefficient de la saturation de la transferrine maternel.....	100

LISTE DES TABLEAUX

Numéro tab	TITRE DU TABLEAU	Page
Tableau 1	Teneur en fer des aliments (LAFOND et ARNAUD, 2000).....	17
Tableau 2	Gestité en fonction de la classe d'âge	62
Tableau 3	Mesures anthropométriques des parturientes (n = 57).....	63
Tableau 4	Gain de poids des parturientes en fonction de la classe d'IMC au début de la gestation (n = 57)	64
Tableau 5	Prévalence de l'anémie en fonction de l'âge maternel	65
Tableau 6	Prévalence de l'anémie en fonction de la gestité	65
Tableau 7	Prévalence de l'anémie en fonction de l'espace inter-génésiq.	66
Tableau 8	Prévalence de l'anémie en fonction du nombre d'avortement	66
Tableau 9	Anthropométrie des nouveau-nés (n = 97).....	67
Tableau 10	Anthropométrie des nouveau-nés selon le sexe	67
Tableau 11	Répartition de l'anthropométrie des nouveau-nés selon le PNN.....	68
Tableau 12	Anthropométrie des nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques	68
Tableau 13	Paramètres sanguins maternels de la population totale (n = 97), mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39).....	69
Tableau 14	Paramètres sanguins maternels selon le PNN.....	70
Tableau 15	Relations entre les paramètres sanguins maternels (y) et l'hémoglobine maternelle (x) (n = 97).....	71
Tableau 16	Paramètres sanguins placentaires de la population totale (n = 97), mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39).....	71
Tableau 17	Paramètres sanguins placentaires selon le PNN.....	72
Tableau 18	Relations entre paramètres sanguins placentaires (y) et l'hémoglobine placentaire (x) (n = 97).....	73
Tableau 19	Paramètres sanguins de l'artère ombilicale chez la population totale (n = 97), mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39).....	74
Tableau 20	Paramètres sanguins de l'artère ombilicale selon le PNN.....	75
Tableau 21	Relations entre paramètres sanguins fœtaux (y) et l'hémoglobine fœtale (x) (n = 97).....	76

Tableau 22	Différences veine ombilicale – veine antécubitale chez la population globale, mères anémiques et mères non anémiques.....	77
Tableau 23	Importance relatives (IR) des différents paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires (population globale n = 97, mères anémiques n = 39, mères non anémiques n = 58).....	79
Tableau 24	Différences veine ombilicale – veine antécubitale suivant le PNN.....	79
Tableau 25	Importances relatives (IR) des paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires suivant le PNN.....	80
Tableau 26	Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) (n = 97).....	81
Tableau 27	Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les mères anémiques (n = 39).....	82
Tableau 28	Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les mères non anémiques (n = 58).....	83
Tableau 29	Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les nouveau-nés hypotrophes (n = 10).....	84
Tableau 30	Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les nouveau-nés normotrophes (n = 70).....	84
Tableau 31	Différences artère ombilicale – veine antécubitale (population globale n=97, mères anémiques n = 39, mères non anémiques n = 58).....	85
Tableau 32	Différences artère ombilicale – veine antécubitale en fonction du poids de naissance	86
Tableau 33	Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) (n = 97)	87
Tableau 34	Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les mères anémiques (n = 39).....	88
Tableau 35	Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les mères non anémiques (n = 58).....	88
Tableau 36	Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les nouveaux-nés normotrophes (n = 70).....	89
Tableau 37	Différences veine ombilicale – artère ombilicale de la population globale n = 97, mères anémiques n = 39 et mères non anémiques n = 58.....	90
Tableau 38	Différences veino- artérielles ombilicales des paramètres du statut martial	

	suivant le PNN.....	91
Tableau 39	Déterminants des différences veino-artérielles ombilicales des paramètres de statut martial.....	92
Tableau 40	Relation entre les paramètres du statut martial maternel (x) et l'anthropométrie des nouveau-nés (y) (n = 97)	93
Tableau 41	Relation entre les paramètres du statut martial placentaire (x) et l'anthropométrie des nouveau-nés (y) (n = 97).....	93
Tableau 42	Estimation quantitative des échanges de fer chez la population totale et les mères anémiques et non anémiques.....	95
Tableau 43	Estimation quantitative des échanges de fer suivant le PNN.....	96
Tableau 44	Apports en fer total (mg/j) pour les différents groupes des parturientes	97
Tableau 45	Apports en fer héminique (mg/j) pour les différents groupes des parturientes.....	98
Tableau 46	Taux de couverture des besoins en fer (%) pour les différents groupes des parturientes.....	98
Tableau 47	Apport en fer en fonction du taux de couverture des besoins pour les différents groupes des parturientes.....	99
Tableau 48	Relations entre les paramètres sanguins du statut de fer (y) et l'apport en fer non héminique (x) (n = 97).....	101
Tableau 49	Relations entre paramètres sanguins du statut de fer maternels (y) et le nombre des inhibiteurs consommés ensembles (x) (n = 97).....	102

INTRODUCTION

La plupart des connaissances concernant le transfert materno-fœtal des nutriments reposent sur des observations ou des expériences réalisées sur des animaux. Cependant, de multiples différences interspécifiques rendent assez hasardeuse l'extrapolation sur l'espèce humaine de données obtenues chez l'animal. La variation des régimes alimentaires entre les espèces, très souvent aux divergences structurales du placenta s'ajoutent des différences dans la nature des substrats utilisés par les organismes maternel et fœtal et les mécanismes du transfert materno-fœtal.

Parmi les substrats transférés, s'avère le fer comme l'un des oligoéléments les plus importants pour le bon fonctionnement de l'organisme (OMAR *et al.*, 2006). Il est vital pour la croissance et la fonction cérébrale précoce, il favorise le métabolisme énergétique neuronal et glial, la synthèse des neurotransmetteurs, la myélinisation et le développement des globules rouges, des vaisseaux sanguins et des muscles (TURGEON, 2004 ; SHAO *et al.*, 2012).

Chez la femme enceinte, les besoins en fer sont significativement plus élevés par rapport à ceux en état non gravide. Le fer absorbé pendant la gestation est utilisé pour l'expansion de la masse érythrocytaire maternelle, le développement du placenta, la réponse aux besoins en fer du fœtus et pour faire face à la perte du sang lors de l'accouchement (BOTHWELL, 2000). Les nouveaux-nés à terme ont une réserve en fer d'environ 1g, provenant exclusivement de la mère. Malgré le fait que l'augmentation de l'absorption intestinale de fer et les ajustements physiologiques de l'organisme maternel qui se produisent afin de répondre aux demandes supplémentaires et maintenir l'homéostasie de fer, la carence en fer pendant la gestation demeure fréquente (HINDMARSH *et al.*, 2000 ; CETIN *et al.*, 2011).

Au cours de développement du fœtus le fer est accumulé contre un gradient de concentration ; dans le cas d'une carence maternelle en fer, le placenta peut protéger le fœtus d'une manière significative par un changement dans sa structure et aussi par l'expression accrue des récepteurs de la transferrine placentaire (GAMBLING *et al.*, 2011). Bien que la résistance du fœtus à la carence maternelle, les altérations dans le développement ou la fonction placentaire peuvent avoir lieu et causent des conséquences sur le développement du fœtus notamment dans le cas d'une carence martiale sévère (MCARDLE *et al.*, 2013).

En dépit de son importance centrale dans le développement du fœtus, il y a peu de données sur les modalités et les mécanismes de transfert de fer à travers le placenta quoique qu'il existe des résultats obtenus chez les rats ou bien sous forme d'observations du placenta *in vitro* (GAMBLING

et al., 2011). De ce fait, il est d'une grande importance de comprendre *in vivo*, les modalités et les quantités de transfert de fer de la mère au fœtus chez l'humain dans le cadre de la recherche fondamentale et dans un objectif appliqué en recherche clinique afin de réduire les conséquences de la carence en fer chez la mère pendant la gestation.

Différents études publiées ont pu mettre en évidence la relation entre le statut de fer maternel et néonatal, mais les résultats restent discordants (AGRAWAL *et al.*, 1983 ; ERDEM *et al.*, 2002 ; SHAO *et al.*, 2012 ; SA *et al.*, 2015). De même, des contraintes pour le prélèvement de routine du sang des nouveaux-nés sains restent rencontrées. Ainsi que d'autres études qui ont été réalisées pour compiler des données de référence sur le statut en fer chez les nouveau-nés sains, utilisant à la fois le sang de la veine et du cordon ombilical (JOPLING *et al.*, 2009 ; CHRISTENSEN *et al.*, 2009).

Dans ce contexte, la connaissance des relations entre le statut maternel de la mère et du fœtus aiderait à développer des stratégies pour la prévention de la carence en fer maternelle pendant la gestation et chez le nouveau-né et améliorer ainsi l'issue de la grossesse. Dans l'intention de contribuer à l'étude des échanges fœto-maternels de fer *in vivo*, la présente étude a pour objectifs :

- Etudier, *in vivo*, les échanges quantitatifs trans-placentaires, fœto-maternels et veino-artériels ombilicales ;
- Préciser les éventuelles relations entre les statuts du fer maternel, placentaire et fœtal ;
- Rechercher les liens entre les échanges en fer dans le complexe fœto-maternel et les paramètres du statut martial de la mère, l'état pondéral du nouveau-né et l'apport alimentaire en fer.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. METABOLISME DE FER

Le fer est un co-facteur qui joue un rôle critique dans de nombreux processus biologiques, tels que le transport d'oxygène, le transfert d'électrons et la synthèse de l'ADN. Lorsqu'il est sous forme libre, il est susceptible d'être engagé dans des réactions d'oxydo-réduction conduisant à la formation de radicaux libres, pouvant générer un stress oxydatif lorsque les défenses antioxydantes de la cellule sont dépassées. Afin d'éviter la toxicité de fer, les organismes vivants ont développé des systèmes protéiques pour le transporter à travers des membranes cellulaires et le stocker sous forme non toxique et facilement mobilisable en cas de besoin (OMAR *et al.*, 2006).

I.1. Distribution de fer dans l'organisme

Le fer est incorporé dans des protéines ferro-dépendantes héminiques et non héminiques. (SHILLS *et al.*, 1994).

I.1.1. Fer héminique

La majorité de fer fonctionnel est incorporé dans l'hème de l'hémoglobine où le fer participe à la fixation et à la libération d'oxygène. Les autres protéines héminiques sont la myoglobine, les catalases, ainsi que les peroxydases qui jouent un rôle protecteur vis-à-vis des radicaux libres et les différents cytochromes impliqués dans la respiration cellulaire ou le métabolisme cellulaire (HERCBERG, 1988).

I.1.1. Fer non héminique

Le fer non héminique correspond aux formes de transport et de réserve du fer. Trente pour cent de fer total corporel est stocké dans les tissus sous deux formes : l'hémosidérine (10 %) et la ferritine (20 %) (CARPENTER et MAHONEY, 1992).

Le fer contenu dans la ferritine est disponible et facilement mobilisable en cas de besoin pour la synthèse de l'hémoglobine et le maintien des diverses fonctions cellulaires (HERCBERG *et al.*, 1985). Lorsque les réserves en fer augmentent, la ferritine forme des agrégats nommés hémosidérine (WITHNEY et ROLFES, 1993).

Environ de 0,1 % du fer total se retrouve en circulation au niveau du plasma sanguin lié à une glycoprotéine, la transferrine. Le fer est ainsi transporté aux différents sites de stockage et d'utilisation (HERCBERG, 1990).

Un groupe important d'enzymes ont besoin du fer non hémérique pour réaliser des réactions oxydatives Représenté par la monoamineoxydase, la ribonucléotide réductase, la xanthine oxydase et la nicotinamide adénine dinucléotide déhydrogénase. Ces dernières participent au métabolisme des catécholamines, à la synthèse d'acides aminés et de l'ADN, à la production d'énergie et ainsi qu'à d'autres réactions vitales de l'organisme (HERCBERG, 1990 ; DALLMAN, 1986).

I.2. Apports alimentaires en fer

Le contenu en fer des aliments est très variable (tableau 1), mais seule une fraction de fer consommé est réellement absorbée. Cette fraction est due d'une part à une régulation de l'absorption en fonction des besoins et d'autre part à la biodisponibilité de fer qui est très variable selon les aliments. Le fer présent dans l'alimentation est soit lié à l'hème (forme hémérique) facilement assimilable (15 à 35 % sont absorbés), soit sous forme non hémérique plus difficile à absorber (2 à 10 % sont absorbés) essentiellement dans les végétaux (LAFOND et ARNAUD, 2000).

Tableau 1 : Teneur en fer des aliments (LAFOND et ARNAUD, 2000)

Aliments	Contenu en de fer (mg /100g)	Aliments	Contenu en fer (mg /100g)
Foie de mouton	10,9	Haricot blancs	6,1
Bœuf	3,1	Lentilles	6,8
Sardines	3,5	Soja	8,4
Caviar	11,8	Abricots secs	5,5
Jambon	2,5	Amand, noisettes	4,5
Huitres	5,5	Noix	3,1
Moules	5,8	Epinards	3,1
Crevettes	2,5	Persil	6,2
Dinde	1,5 à 2,5	Vin	0,3 à 0,5
Poulet	1,0	Lait de vache	0,04
Mouton	2,0	Levure de bière sèche	17,3
Agneau	2,7	Jaune d'œuf	7,2

I.3. Cycle de fer : Absorption, transport, utilisation, recyclage et stockage de fer

L'organisme contient environ 3 à 5 g de fer au total, néanmoins, son métabolisme l'économise au maximum en fonctionnant quasiment en circuit fermé. L'apport doit compenser les pertes. Un

déséquilibre entraînera à plus ou moins long terme une carence ou une surcharge (BEAUMONT *et al.*, 2005).

I.3.1. Absorption intestinale du fer

Le fer alimentaire est absorbé au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle, le duodénum. Ce dernier est constitué de villosités et de cryptes. Les cellules de la villosité et les entérocytes sont responsables de l'absorption intestinale de fer. Elles sont issues de la différenciation des cellules souches situées au niveau de la crypte et acquièrent leurs propriétés absorbantes au cours de leur migration le long de la villosité. Quant aux entérocytes sénescents, elles sont exfoliées dans la lumière intestinale (MATON, 2008).

Fer héminique : L'absorption de fer héminique se fait probablement via un récepteur spécifique situé à la membrane apicale de l'entérocyte, nommé comme la HCP1 (Heme Carrier Protein 1) (SHAYEGHI *et al.*, 2005). L'hème fixé à son récepteur serait transporté à l'intérieur de la cellule puis dégradé par l'enzyme hème-oxygénase (HO). Le fer ainsi libéré rejoindrait le pool de fer internalisé via le transporteur DMT1 (Divalent Metal Transporter1) (DONOVAN *et al.*, 2005).

Fer non héminique : L'absorption de fer non héminique peut-être facilitée par la présence dans le bol alimentaire d'acide ascorbique ou bien inhibée par les tannins (dans le thé, le café, le vin) ou l'acide phytique (dans les légumes, le riz). Le fer non héminique est dans un premier temps réduit par la réductase DCYTB (Duodenal Cytochrome b) puis transporté à travers la membrane apicale de l'entérocyte par le transporteur transmembranaire DMT1 (figure 1) (GUNSHIN *et al.*, 2005).

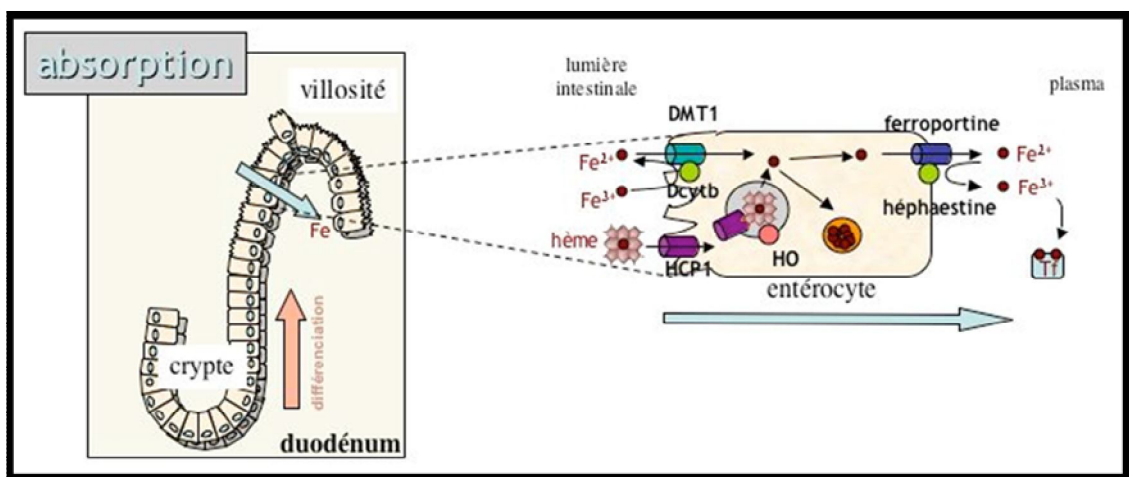


Figure 1 : Absorption intestinal du fer (GUNSHIN *et al.*, 2005)

Dans la cellule, le fer peut être stocké dans la ferritine ou transporté de nouveau au pôle basolatéral vers la circulation sanguine par le transporteur transmembranaire ferroportine.

Dans le sang, la transferrine (Tf) qui peut lier deux atomes de fer permet de véhiculer le fer dans tout l'organisme. Dans ce but, le fer doit être préalablement oxydé par la ferroxidase héphaestine située sur la membrane basolatérale de l'entérocyte (BEAUMONT *et al.*, 2013).

I.3.2. Transport sanguin et captation du fer par la cellule

Le fer lié à la transferrine (Tf) est capté par les cellules via le récepteur à la transferrine 1 (RTf1). Les cellules utilisent ce fer pour synthétiser de nombreuses protéines contenant un ou plusieurs atomes de fer. Ces protéines sont impliquées dans divers mécanismes cellulaires, mais les propriétés liées au cycle d'oxydoréduction de fer en font un métal de choix pour permettre le transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire en catalysant, transportant et stockant de l'oxygène (JOHNSON *et al.*, 2005).

Le complexe Tf/RTf1 pénètre dans la cellule par endocytose, le fer est libéré du complexe dans l'endosome tardif à la faveur d'un pH acide, puis est transféré de l'endosome vers le cytosol probablement grâce au transporteur DMT1 (CHENG *et al.*, 2004). La transferrine libérée de son fer, l'apo-transferrine (apoTf), et son récepteur sont ensuite tous deux recyclés à la surface cellulaire (OHGAMI *et al.*, 2005).

I.3.3. Utilisation du fer

L'organe consommant la plus grande quantité de fer (80 % de fer transporté par la transferrine) est la moelle osseuse où se déroule l'érythropoïèse. Elle a ainsi besoin de 20 mg de fer par jour pour pouvoir produire les 200 milliards de nouveaux globules rouges nécessaires au transport et au stockage de l'oxygène (MARRO *et al.*, 2011). Cependant, les 20 % restants sont destinés à la synthèse de la myoglobine, des cytochromes, des catalases et peroxydases, des molécules porteuses de ferro ou ferriporphyrines et des protéines dotées de complexes fer-soufre des chaînes respiratoires mitochondriales (VALDIGUIE, 2000).

I.3.4. Recyclage du fer

Les érythrocytes circulants contiennent une grande quantité de fer. Afin que ce dernier puisse être réutilisé par l'organisme, les macrophages phagocytent les globules rouges sénescents, dont la

durée de vie est de 120 jours chez l'homme et ensuite elles exportent le fer, ce phénomène est connu par l'érythrophagocytose (KNUTSON *et al.*, 2003).

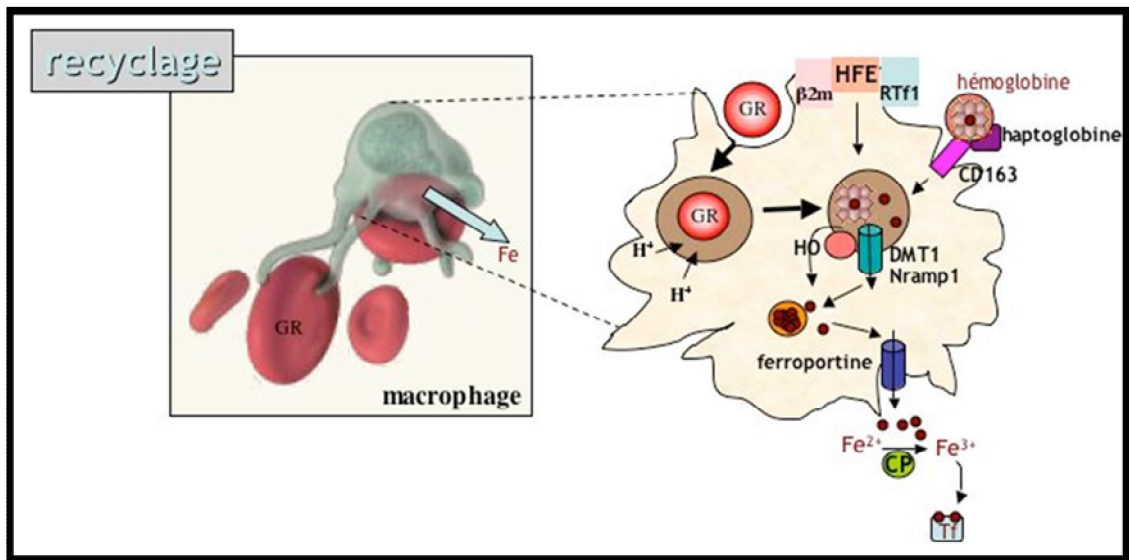


Figure 2 : Érythrophagocytose et recyclage du fer (PIETRANGELO, 2004)

Les globules rouges (GR) sénescents phagocytés par le macrophage se dégradent et à l'aide de l'hème oxygénase (HO), le fer est libéré de l'hémoglobine. D'autres voies possibles d'entrée du fer dans le macrophage impliquent le complexe HFE-β2m-RTf1 et le complexe haptoglobine-hémoglobine circulant qui se lie au récepteur CD163 et subit l'endocytose. Quand, l'hémoglobine est dégradée par HO pour libérer le fer (figure 2), le fer est alors, soit stocké dans la ferritine, soit recyclé. Il est ainsi exporté par la ferroportine puis oxydé par la céruloplasmine (CP) circulante avant d'être pris en charge par la transferrine circulante (PIETRANGELO, 2004).

1.3.5. Stockage du fer

Le foie est capable d'accumuler le fer lié à la ferritine pour empêcher la circulation d'une trop grande quantité de fer libre. Le fer non héminique lié à la transferrine est capté par RTf1 ou RTf2 puis libéré après endocytose. Le fer non lié à la transferrine NTBI (Non Transferrin Bound Iron) pourrait être pris en charge directement par DMT1 via un mécanisme inconnu (CHUA *et al.*, 2004). Alors que le fer héminique est transporté, soit par l'haptoglobine, soit par l'hémopexine reconnue par son récepteur jusqu'à l'hépatocyte. Au cours de cette dernière, le fer héminique est libéré après dégradation de l'hème par l'hème oxygénase (LE LAN *et al.*, 2005). Par la suite, il est stocké sous forme de ferritine (figure 3). La sortie du fer de l'hépatocyte en situation de demande accrue est encore mal connue, elle pourrait impliquer la ferroportine et/ou un autre transporteur. Vers la fin, le

fer exporté est oxydé par la céruloplasmine circulante (CP) et se lie à la transferrine (PIETRANGELO, 2004).

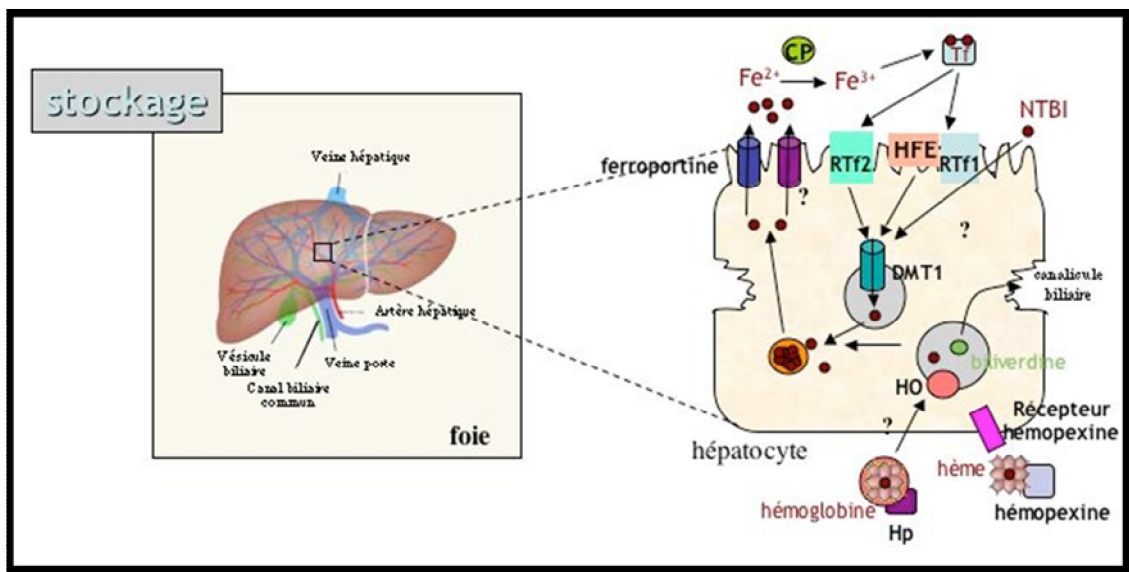


Figure 3 : Entrée et sortie du fer de l'hépatocyte (PIETRANGELO, 2004)

I.4. Régulation du métabolisme du fer

I.4.1. Régulation intracellulaire de l'absorption intestinale

Deux systèmes de régulation de fer coexistent dans l'organisme. Un premier qui permet à l'intérieur de la cellule d'adapter l'entrée, le stockage et la sortie du fer selon les quantités présentes dans la cellule, il se nomme le système IRP/IRE (Iron Regulatory Protein / Iron Responsive Elements). Le second système de régulation systémique permet aux différents organes consommateurs et/ou de stockage du fer de dialoguer pour maintenir l'homéostasie. La nature de ce système de régulation a été réévaluée de nombreuses fois en fonction des nouvelles découvertes et également de l'identification des gènes impliqués dans le métabolisme du fer et de leurs propriétés.

- **Système IRP/IRE**

Au niveau de la cellule, le système IRP/IRE permet de réguler d'une façon coordonnée l'expression post-transcriptionnelle des gènes en fonction du contenu en fer cellulaire. Cette régulation repose sur l'interaction de deux IRP (Iron Regulatory Protein) avec des motifs situés dans les régions 5' ou 3' non traduites (5'- ou 3'-UTR) des ARNm codant pour des protéines de transport (RTf1, DMT1, ferroportine), de métabolisme (aconitase mitochondriale, 5

aminolevulinate synthase) ou de stockage du fer (ferritine). Ces motifs sont appelés comme IRE (Iron Responsive Elements) (EISENSTEIN, 2000).

Lorsque les IRE sont situées en 5'-UTR, leur liaison avec les IRP inhibe la traduction du message. À l'inverse, la liaison des IRP avec un 3'-UTR-IRE permet de le stabiliser. La cellule prévient l'accumulation du fer soluble toxique grâce aux IRP, senseurs du fer, en augmentant le stockage du fer insoluble dans la ferritine (IRE en 5') et en diminuant l'entrée du fer dans la cellule médiée par R-Tf1 (IRE en 3'). À l'inverse, quand la cellule manque de fer, la concentration en ferritine est diminuée avec une augmentation simultanée des taux de libération des stocks de fer et ainsi de son captage (HENTZE *et al.*, 2004).

- **Régulation systémique : modèle de la crypte**

Il existe deux signaux de régulation importants pour l'absorption intestinale du fer, le régulateur indiquant les besoins en fer pour l'érythropoïèse (le régulateur érythroïde) et celui indiquant l'état des réserves en fer (le régulateur des réserves) (FINCH, 1994).

La présence conjointe du HFE et RTf1 au niveau des cellules de la crypte de l'intestin qui a permis l'élaboration d'un modèle de régulation de l'absorption intestinale de fer, dit le modèle de la crypte qui repose sur une programmation des cellules de la crypte en fonction des signaux régulateurs (figure 4). Il s'agit de la migration le long de l'axe crypto-villositaire où les cellules de la crypte se différencient et acquièrent leur propriété d'absorption. En fonction de la quantité du fer captée par les cellules de la crypte via le RTf1, les entérocytes matures sont programmés à produire plus ou moins de protéines responsables de l'absorption du fer. En résulte, une absorption du fer sera adaptée aux besoins (ROY et ENNS, 2000).

La HFE, dans ce modèle, aurait un rôle de senseur du fer capable via sa fixation à la RTf1, de moduler la captation du fer dans les cellules de la crypte. Lorsque la HFE est mutée, la protéine n'est plus adressée à la membrane et par conséquent, la captation de l'holotransferrine au niveau de la crypte sera diminuée (TRINDER *et al.*, 2002).

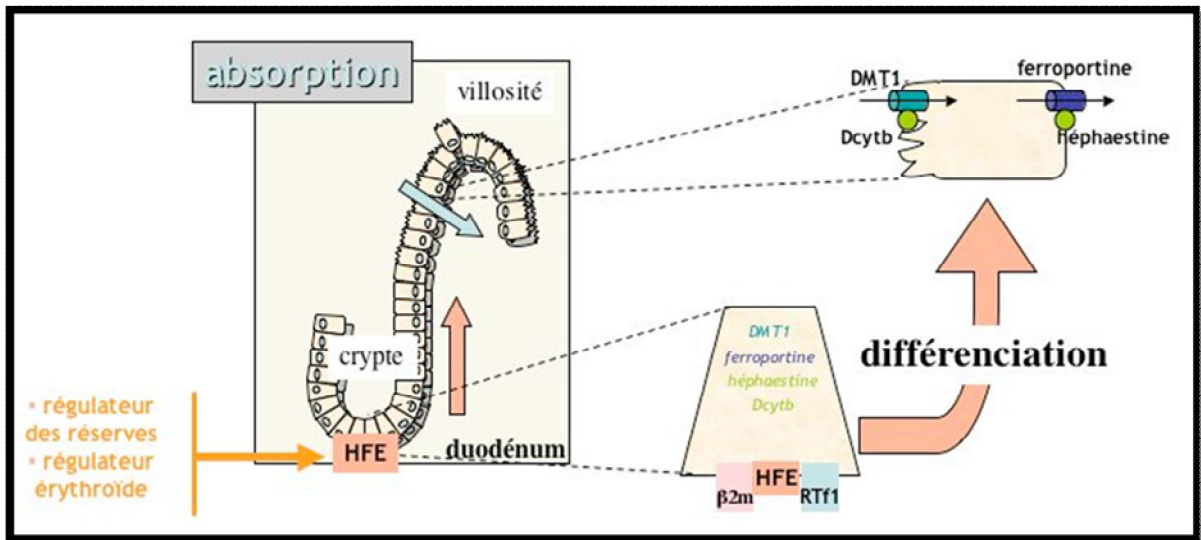


Figure 4 : Modèle de la crypte (PIETRANGELO, 2004)

I.4.2. Régulation par l'hepcidine

L'hepcidine est un peptide cationique composé de 25 acides aminés, doté d'activité microbienne *in vitro*. Son gène HAMP (human antimicrobial peptide) situé sur le chromosome 19 chez l'homme s'exprime de façon prédominante au niveau du foie. Le premier lien entre l'hepcidine et le métabolisme du fer a été établi par PIGEON *et al.* (2001) qui ont montré que l'hepcidine augmente en cas de surcharge martiale et diminue par contre en cas de déficit en fer.

Le mode d'action de l'hepcidine reste encore inconnu, mais, la protéine pourrait avoir un effet direct sur l'activité d'exportation du fer ou bien indirect, en modulant le niveau d'expression des protéines de transport (GANZ, 2011).

II. METABOLISME DU FER ET LA GESTATION

Les besoins en fer augmentent pendant la gestation surtout durant la deuxième moitié de la grossesse suivant l'augmentation de la masse globulaire de la mère, les besoins du fœtus et du placenta et des pertes sanguines lors de l'accouchement. L'habilité pour l'organisme à répondre à cette augmentation des besoins dépend de l'état des réserves en fer avant la grossesse, de l'apport alimentaire en fer et également de son absorption. Le déficit en fer soit fréquent durant la grossesse indique la difficulté de l'adaptation physiologique à répondre aux nouveaux besoins.

II.1. Besoins en fer durant la gestation

Les besoins en fer varient d'une façon importante durant les trois trimestres de la grossesse. Durant le premier trimestre, les besoins diminuent en fonction de la cessation des menstruations, ce qui représente 0,56 mg/jour, soit un gain de 160 mg sur les 9 mois. Les seules pertes au cours ces trois mois sont liées aux pertes obligatoires du poids corporel atteignant 0,8 mg/jour, alors que l'augmentation de la masse globulaire ne commence qu'après la fin du premier trimestre. Les besoins du deuxième trimestre commencent à augmenter réellement et ce de façon continue jusqu'à l'accouchement (FERNÁNDEZ-BALLART, 2000).

Les besoins en oxygène de la mère et du fœtus entraînent en effet des modifications hématologiques importantes, à savoir ; une augmentation de 50 % du volume plasmatique, de 35 % de la masse globulaire et jusqu'à 30 % pour la masse en hémoglobine. En effet, les besoins en fer pour une femme de 55 kg atteignant les 1190 mg en fer, repartis entre 450 mg pour la masse globulaire, 270 mg pour le fœtus, 90 mg pour le placenta, 230 mg pour les pertes insensibles et 150 mg sont réservés pour les saignements. En cas d'allaitement un supplément de 0,3 de mg par jour sera rajouté (BOTHWELL, 2000).

Lorsque les besoins sont transcrits en besoin quotidiens, la distribution apparaît hétérogène selon les trimestres. Ils diminuent en début de premier trimestre, et augmentent de 4 à 6 mg/jour au cours du 2^{ème} et du 3^{ème} trimestre jusqu'au 10 mg/jour vers la fin de la gestation (ALLEN, 1997).

II.2. Equilibre du fer durant la gestation

L'équilibre en fer peut être maintenu pendant la gestation seulement, quand la femme a déjà accumulé des réserves suffisantes au début de la grossesse mais les changements de l'absorption du fer pendant la grossesse sont toujours survenus.

- **Importance des réserves**

Pour faire face à l'importance des besoins précités, il paraît évident que l'objectif ne peut être atteint sans réserve correcte en fer avant la grossesse. Si les apports alimentaires en fer (notamment le fer hémique mieux absorbable) sont pris régulièrement par une femme, le stock en fer peut atteindre les 300 mg, ce qui sera suffisant pour aborder la grossesse dans de bonnes conditions (SCHOLL, 2005).

- **Absorption du fer**

Au début de grossesse, la capacité d'absorption diminue autour de 1 à 2,5 % et peut être augmentée par la suite de 5 à 9 fois entre le deuxième et le troisième trimestre. En partant d'un repas équilibré, mélangeant des apports d'origines héminique et non héminique, les quantités quotidiennes en fer absorbé s'inscrivent respectivement autour de 0,4, 1,9 et 5 mg pour le 1^{er}, le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre de la grossesse. Cependant, le taux d'absorption demeure élevé dans les mois qui suivent l'accouchement, en permettant ainsi d'aider à la restauration des réserves (BOTHWELL, 2000).

II.3. Evaluation du statut martial des femmes enceintes

L'évaluation de l'état du fer pendant la gestation est difficile, du fait des importants changements hémodynamiques survenant au cours de cette période. L'augmentation plus importante du volume plasmatique par rapport à la masse des globules rouges provoque une dilution des paramètres biochimiques et ainsi un abaissement des concentrations sanguins (WILLIAMS et WHEBY, 1992).

Ferritine sérique : la ferritine permet de distinguer l'anémie ferriprive des autres types d'anémies qui ne sont pas caractérisées par un abaissement des réserves en fer (MILMAN *et al.*, 1991). Malgré le fait que sa baisse de 50 % entre le premier et le deuxième trimestre de la grossesse et même sans carence en fer liée à l'hémodilution et la mobilisation des réserves vers l'hématopoïèse, la ferritine sérique reste le meilleur indice pour la détermination de l'anémie ferriprive (FENTON *et al.*, 1977). Un taux de ferritine sérique moins de 30 µg/l indique que les réserves en fer sont abaissées, tandis qu'un taux moins de 12 µg/l indique que les réserves sont complètement épuisées (COOK, 1990).

Transferrine : le dosage des récepteurs solubles de la transferrine est un test sensible et précoce qui ne varie pas pendant la gestation, même en cas d'inflammation (CARRIAGA *et al.*, 1991). La carence en fer entraîne une élévation des récepteurs solubles de la transferrine au-dessus de 3,8 mg/l (COOK *et al.*, 1996).

Fer sérique, capacité totale de fixation du fer par la transferrine et coefficient de saturation de la transferrine : Le fer sérique qui est le fer circulant dans le sérum est bien lié à la transferrine dans son transport. La transferrine ne transporte que 30 à 40 % de la totalité du fer qu'elle est capable de fixer ; sa capacité n'est donc saturée qu'au tiers. La capacité totale de fixation du fer correspond à la quantité totale du fer qui peut être liée par la transferrine présente dans le sérum. Le

coefficient de saturation de la transferrine est le rapport du fer sérique sur la capacité totale de fixation du fer (SVANBERG *et al.*, 1975).

Pendant la grossesse, les valeurs inférieures à 9 $\mu\text{mol/L}$ pour le fer sérique (THOMPSON, 1988 ; PUOLAKKA, 1990) avec un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 16 % associés aussi à une capacité totale de fixation du fer inférieure à 72 $\mu\text{mol/l}$ traduisent ensemble une érythropoïèse déficiente en fer (PUOLAKKA, 1990). Ces paramètres biochimiques montrent souvent des valeurs basses durant la grossesse. La concentration en fer sérique diminue à cause de la forte mobilisation du fer vers le placenta et le fœtus (FENTON *et al.*, 1977). Le pourcentage de saturation de la transferrine diminue également étant donné que le taux du fer sérique s'abaisse et que la capacité totale de fixation du fer augmente en raison de la synthèse accrue de la transferrine durant la grossesse (CARRIAGA *et al.*, 1991). De plus, les taux de fer sérique et de la transferrine sérique sont influencés par l'expansion du volume plasmatique caractérisant la grossesse en engendrant l'hémodilution de ces paramètres et un abaissement des concentrations sanguines (HALLBERG et HULTEN, 1996).

Hémoglobine, hématocrite, volume globulaire moyen et concentration globulaire moyenne en hémoglobine : La diminution du taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite n'est pas toujours spécifique de la carence en fer. En effet, le taux d'hémoglobine peut être abaissé en présence d'une carence en acide folique ou en vitamine B12 ou parfois à cause d'un syndrome inflammatoire ou d'une infection chronique indépendants du statut en fer de l'individu (GIBSON, 1994).

Au cours de la grossesse, une diminution normale des taux d'hémoglobine et d'hématocrite s'enregistre à cause de l'augmentation du volume plasmatique. Ce phénomène est souvent appelé "anémie physiologique". En fait, la concentration en hémoglobine et l'hématocrite diminuent pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse et continuent à être diminuée en atteignant des valeurs plus faibles au début du troisième trimestre pour revenir à augmenter vers la fin de la grossesse (BEARD, 1994 ; SCHOLL, 2005).

L'organisation mondiale de la santé a établi le critère d'anémie à partir des valeurs de l'hémoglobine selon le trimestre de la grossesse, ce qui se traduit par un taux d'hémoglobine inférieur à 110 g/L aux premier et troisième trimestres et à 105 g/L au deuxième trimestre de grossesse (OMS, 2011). De même que le volume globulaire moyen et la concentration globulaire moyenne en hémoglobine sont également influencés pendant la grossesse, par l'augmentation de

l'activité hématopoïétique et la masse des globules rouges (CARRIAGA *et al.*, 1991 ; BEARD, 1994).

II.4. Dépistage de l'anémie ferriprive au cours de la gestation

Le choix des paramètres biochimiques utilisés dépendra de leur sensibilité à détecter des changements dans le statut en fer, de leur spécificité à reconnaître l'anémie ferriprive par rapport à d'autres types d'anémies, ainsi que de leur variabilité au cours d'une même journée et même d'une journée à l'autre (BEATON *et al.*, 1989). Selon le centre américain du contrôle des maladies (CDC), l'anémie ferriprive en cours de la gestation peut être définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl pour le 1^{er} et 3^{ème} trimestres et inférieur à 10,5 g/dl durant le 2^{ème} trimestre et associé à une concentration en ferritinémie inférieure à 12 µg/l, une valeur traduisant l'épuisement des réserves en fer (CDC, 1989).

II.5. Facteurs de risque de l'anémie ferriprive

Au cours de la grossesse, certains facteurs jouent un rôle non négligeable en tant que déterminants la survenue de l'anémie ferriprive, parmi ces facteurs, la multiparité, l'allaitement prolongé, les saignements antérieurs à la grossesse, les régimes alimentaires carencés (femmes végétariennes), les grossesses rapprochées, les âges extrêmes (< 18 ans ou > 40 ans), la mauvaise situation socio-économique, le contexte hémorragique durant la grossesse (placenta prævia, métrorragies...) et les antécédents d'anémie ferriprive (PAULARD, 2010).

II.6. Complications maternelles et périnatales d'une anémie ferriprive

L'anémie ferriprive peut être responsable de nombreuses complications maternelles et/ou périnatales en fonction de sa gravité, de la progressivité de son mode d'installation et de la présence des facteurs cliniques ou biologiques associés pouvant modifier le degré de tolérance à l'hypoxémie (affection cardiorespiratoire préexistante, hémolyse intravasculaire dans le cadre d'une maladie placentaire vasculaire) (LEVY *et al.*, 2005).

- **Versant maternel**

Les risques de l'anémie chez la mère sont représentés notamment par une réduction des réserves au moment de la naissance et donc une menace plus importante en termes de pertes sanguines, de transfusion, de symptômes d'anémie (fatigue, céphalées, vertiges). Dans ce cas, une hypoxie due à l'hémoglobinopathie insuffisante et à la faible saturation du sang en oxygène peut s'installer ce qui

engendre une augmentation de l'effort cardio-vasculaire qui n'est pas toujours capable de compenser cette hypoxie : un remplissage trop rapide peut alors être dangereux. Habituellement une fatigabilité avec une diminution de la capacité de résistance à l'effort et une moindre résistance aux infections sont alors notés et même au moment de l'accouchement, une mauvaise tolérance à l'hémorragie de la délivrance, et éventuellement à la césarienne peuvent être survenus (BERNARD *et al.*, 1998).

Dans le post-partum, l'anémie favorise un risque thromboembolique, diminue les moyens de défense contre l'infection et peut occasionner une fatigue maternelle susceptible (PAULARD, 2010).

- **Versant périnatal**

Les avortements spontanés, les naissances prématurées et les petits poids de naissance sont fréquemment associés avec des niveaux bas d'hémoglobine maternelle. La morbidité et la mortalité fœtales et néonatales sont d'autant plus importantes quand l'anémie est plus sévère. Dans une cohorte prospective chinoise, l'anémie ferriprive était associée à un risque accru de restriction de croissance et d'un faible poids de naissance chez les nouveau-nés (RONNENBERG *et al.*, 2004). Une étude en population israélienne portant sur un nombre de 153 396 accouchements a observé que la présence d'une anémie définie était accompagnée à une augmentation significative des risques d'accouchement prématuré et des taux de poids de naissance inférieurs à 2500 g (LEVY *et al.*, 2005).

III. PLACENTA HUMAIN

Le placenta humain est un organe autonome et transitoire qui permet le développement du fœtus. La placentation humaine présente la particularité d'être hémochoriale avec un phénomène d'invasion majeure du trophoblaste dans la décidue et le myomètre en première partie de grossesse. Ce phénomène d'invasion va permettre l'établissement d'un contact direct entre le trophoblaste et le sang maternel. Un système transitoire de shunt vasculaire myométrial s'établit. En effet, Le déroulement de la grossesse est directement dépendant de la qualité de la vascularisation utéro-placentaire.

III.1. Structure du placenta humain

Le placenta à terme est un disque d'environ 20 cm de diamètre et de 3 cm d'épaisseur, qui pèse approximativement 500 g, soit environ 1/6 du poids fœtal. Il atteint sa structure définitive vers la 12^{ème} semaine d'aménorrhée (BENIRSCHKE et KAUFMANN, 1990). Il est composé d'une partie maternelle constituée par les transformations subies par la zone d'implantation utérine. Après la nidation, la muqueuse utérine complète son processus de décidualisation (différenciation des cellules stromales utérines sous l'effet de l'imprégnation œstro-progestative, œdème et congestion vasculaire diffusée) et se transforme en caduque ou décidua ; les artères spiralées utérines se développent et sont remodelées par l'infiltration de cellules trophoblastiques. La partie fœtale du placenta est prédominante ; elle est formée d'une arborisation villositaire choriale comportant essentiellement des villosités dont les extrémités sont libres dans l'espace intervilloux ou bien sous forme de villosités flottantes et des villosités ancrées au niveau de l'endomètre maternel. Elle peut être aussi formée de villosités crampons (BENIRSCHKE *et al.*, 2012).

L'unité structurale et fonctionnelle du placenta humain est la villosité choriale (figure 5). La villosité flottante mature est formée d'un axe mésenchymateux contractile parcouru par les vaisseaux sanguins fœtaux et contenant des macrophages tissulaires ou cellules de Hofbauer. Elle est bordée d'une couche interne de cellules mononucléées et des cytotrophoblastes villositaires qui se différencient pour former la couche cellulaire externe : le syncytiotrophoblaste. C'est une masse cytoplasmique multinucléée et polarisée, dont la membrane apicale est bordée par de nombreuses microvillosités qui se projettent directement dans l'espace intervilloux et possèdent des sites récepteurs spécifiques pour différentes protéines maternelles. En contact direct avec le sang maternel, le syncytiotrophoblaste est la zone privilégiée des échanges mère-fœtus. Il assure les fonctions endocrines et métaboliques mais aussi d'autres fonctions immunosuppressives et d'hémostase comparables à celles d'un endothélium (PAROLINI *et al.*, 2008).

La villosité crampon est formée à sa base de colonnes de cellules cytotrophoblastiques hautement prolifératives. Ces cytotrophoblastes dites intermédiaires acquièrent un phénotype invasif générant les cytotrophoblastes extravilloux. Ces derniers pénètrent la décidua et migrent de façon orientée vers les artères utérines (cytotrophoblastes intravasculaires) pour en détruire la tunique musculaire lisse, pour transformer leur paroi en une tunique fibreuse atone n'offrant aucune résistance au flux sanguin maternel et aussi pour en remplacer l'endothélium (APLIN, 1991).

La cellule clé du placenta humain est la cellule cytotrophoblastique, capable par fusion cellulaire *in vivo* et *in vitro* de former le syncytiotrophoblaste, cette différenciation morphologique étant aussi associée à une différenciation fonctionnelle. Au niveau de la villosité crampon, la différenciation a des caractères proliférative et invasive (STRICKLAND et RICHARDS, 1992). Sachant qu'après le fait de moduler à sa surface les récepteurs spécifiques pour la matrice (intégrines) qu'elle rencontre au cours de sa migration, elle sécrète de nombreuses protéases. Alors que sa migration est toujours orientée vers les parois artérielles et régulée par des facteurs solubles (inhibiteurs de protéases et facteurs de croissance) (KAUFMANN et BURTON, 1994).

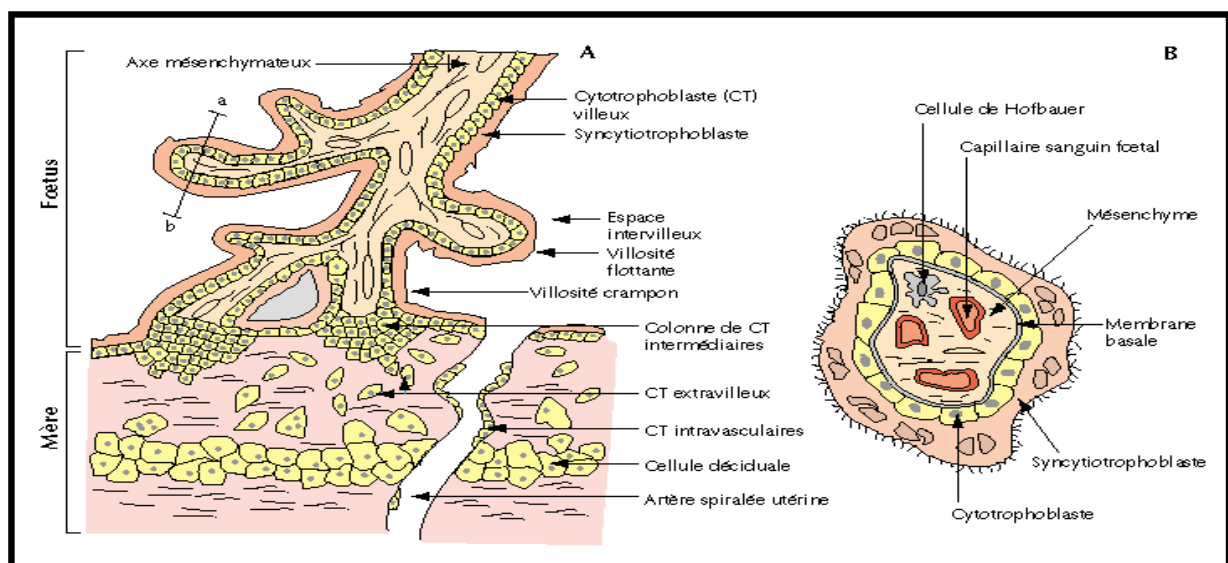


Figure 5 : Structure du placenta humain. A : coupe longitudinale, B : coupe transversale d'une villosité chorale (TSATSARIS *et al.*, 2006)

III.2. Circulation utero-placentaire

Le placenta humain est de nature hémomonochoriale. Cette particularité est propre à l'espèce humaine, aux primates supérieurs et au cobaye. Ce caractère permet au tissu fœtal d'être en contact direct avec le sang maternel (BURROWS *et al.*, 1996).

Le sang artériel maternel arrive par voie des branches terminales des artères spiralées utérines qui s'ouvrent dans la chambre intervilloux. À l'approche du terme, le volume total de l'espace intervilloux est voisin de 250 ml et comme le débit utérin est de l'ordre de 600 ml/min, on peut estimer que le sang maternel y est renouvelé toutes les 25 secondes. Il est injecté, sous pression élevée (de 70 à 80 mmHg) sous la forme d'un jet dirigé contre la plaque chorale tournée vers le

fœtus. Ce débit sanguin est intermittent et semble contrôlé par des phénomènes vasomoteurs ayant lieu à la jonction du muscle utérin et de son revêtement muqueux d'une manière où toutes les artères n'injectent pas simultanément le sang dans la chambre intervillieuse (TSATSARIS *et al.*, 2006). Par la suite, le sang maternel retourne vers le muscle utérin, sa pression étant tombée à 10 ou 15 mmHg, ensuite le sang passe par des orifices veineux très larges (sinus veineux) avant de rejoindre la veine utérine où la pression n'est plus que de 5 mmHg. Le facteur dominant de ces échanges sanguins est la forte différence de pression entre le flux et le reflux du sang maternel qui permet d'augmenter le temps de contact entre le sang et la membrane placentaire dans les chambres intervillieuses (GOWLAND *et al.*, 1998).

III.3. Circulation foeto-placentaire

Le sang fœtal arrive au placenta par les deux artères ombilicales et repart par la veine ombilicale vers le système cave inférieur de l'embryon. À la surface du placenta et sur la plaque choriale, les artères ombilicales se divisent et se répartissent dans les troncs villositaires. L'axe mésenchymateux de la villosité choriale est parcouru par de petits vaisseaux, une veine et une artère qui se ramifient en de nombreux capillaires dans les villosités terminales (EL BEHERYE *et al.*, 2010). La circulation sanguine est assurée par la pompe cardiaque fœtale et par les pulsations des artères autour desquelles les veines sont enroulées. Près du terme, le volume sanguin contenu dans les vaisseaux placentaires fœtaux étant de l'ordre de 45 ml pour un flux foeto-placentaire d'environ 300 ml/min. En résulte, on peut comme précédemment estimer que le sang fœtal est remplacé toutes les 8 à 10 secondes.

L'espace sanguin fœtal est donc constitué d'un faible volume à renouvellement rapide, alors que de sa part, l'espace sanguin maternel présente un grand volume à renouvellement lent, une situation qui favorise les échanges à partir du sang maternel (ALSAT *et al.*, 1998).

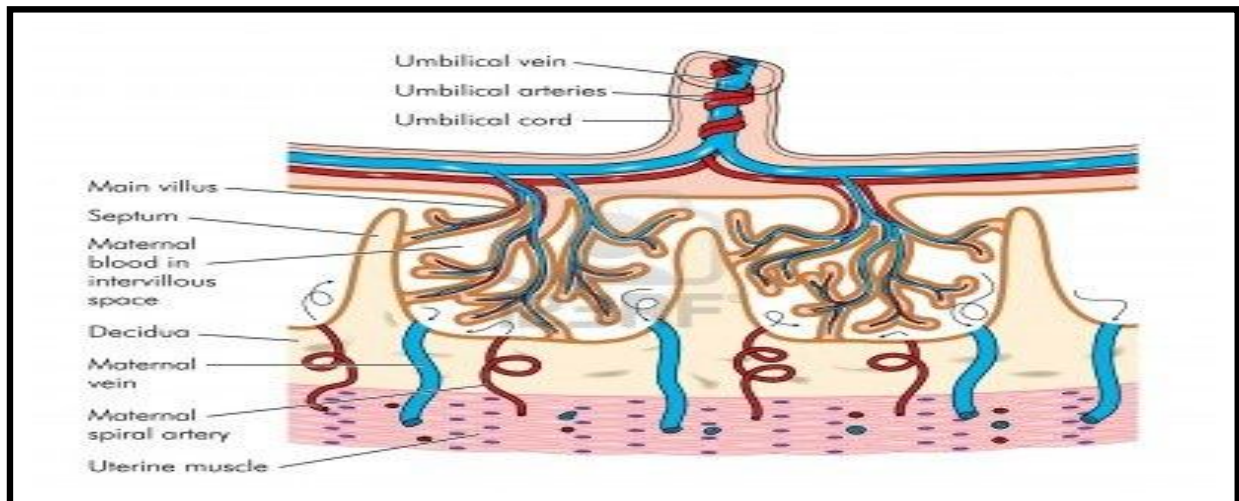


Figure 6 : Circulation placentaire (TSATSARIS *et al.*, 2006)

III.4. Fonction du placenta

Au cours de la grossesse, le placenta exerce de nombreuses fonctions essentielles au profit du bon déroulement de celle-ci et à la croissance fœtale. En effet, il assure des fonctions respiratoire, nutritive, excrétrice, métabolique, immunologique et enfin endocrine.

III.4.1. Fonction d'échange

C'est la première fonction du placenta. Celui-ci est le seul organe permettant les échanges entre la mère et le fœtus, pour ce dernier, le placenta joue le rôle habituellement dévolu au rein, au poumon et à l'intestin (TARRADE *et al.*, 2001).

III.4.2. Fonction métabolique

Le placenta est un tissu métaboliquement très actif qui croît et se modifie tout le long de la gestation. Pour subvenir à son propre métabolisme, le placenta capte 60 % du glucose extrait de la circulation maternelle qu'il transforme essentiellement en lactate en fin de grossesse. Le glucose, surtout en début de grossesse, peut également être stocké sous forme de glycogène dans le trophoblaste (TSATSARIS *et al.*, 2006). Le placenta possède l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse des acides gras, à leur estérification en triglycérides ou à leur oxydation en corps cétoniques. Fait intéressant, il ne synthétise pas le cholestérol et c'est donc celui de la mère qui est utilisé pour la constitution des membranes placentaires et la synthèse des hormones stéroïdes. De même que le placenta accumule les acides aminés qu'il utilise pour la synthèse protéique (EVAINBRION *et al.*, 2010).

III.4.3. Fonction endocrine

Le placenta humain est un organe endocrine extrêmement actif qui synthétise entre autres, de nombreuses hormones stéroïdes et polypeptidiques. Le type de placenta hémochorial est à l'origine d'une sécrétion hormonale qui peut être orientée de façon spécifique dans la circulation maternelle et/ou la circulation fœtale. Ces hormones jouent un rôle essentiel dans l'adaptation de l'organisme maternel et dans le maintien de la gestation, de la croissance et le développement du fœtus ou même dans le mécanisme de développement de l'accouchement à terme (ALSAT *et al.*, 1991).

III.4.4. Fonction immunologique

Le placenta constitue une barrière efficace contre certains micro-organismes comme les bacilles de Koch, certains virus comme la rubéole, rougeole et aussi certains parasites tel le parasite de la toxoplasmose. L'action de cette barrière reste limitée et le fœtus devient particulièrement vulnérable dès le troisième mois de grossesse. Toutefois, les anticorps (immunoglobulines IgG seulement) de la mère peuvent passer par endocytose et conférer une immunité au fœtus (JOHN et HEMBERGER, 2012).

IV. ECHANGES FŒTO-MATERNELS

La croissance fœtale est essentiellement déterminée par l'apport en nutriments et donc par leur transport placentaire. L'étude des échanges entre la mère et le fœtus et de leur régulation est indispensable pour comprendre les mécanismes sous-jacents aux altérations de la croissance et de la programmation du fœtus. Le retard de croissance intra-utérin est associé à une augmentation de la morbidité périnatale et a de plus un retentissement sur la santé à l'âge adulte. Une croissance fœtale excessive entraîne également une morbidité périnatale, principalement due au traumatisme des blessures de la naissance telle que la dystocie de l'épaule (TARRADE *et al.*, 2001).

Au début de la grossesse, les mécanismes des échanges entre la mère et le fœtus apparaissent très différents de ceux qui sont effectués par le placenta à terme. En effet, des bouchons trophoblastiques obstruent les artères utéro-placentaires et ne laissent passer qu'un lent suintement d'un filtrat de plasma maternel dans la chambre intervillieuse, en ne permettant pas un vrai flux sanguin. De plus, jusqu'à la dixième semaine de grossesse, des sécrétions des glandes utérines se déversent dans la chambre intervillieuse où elles sont phagocytées par les cellules trophoblastiques (nutrition histiotrophe) (TSATSARIS *et al.*, 2006). Durant cette période, les capillaires de la

villosité fœtale sont peu nombreux et présentent des hématies nucléées, ce qui suggère un flux sanguin foeto-placentaire limité. En outre, durant le premier trimestre de la grossesse, le trophoblaste villositaire constitué d'une couche continue de cytotrophoblastes et d'une couche de syncytiotrophoblaste est deux fois plus épais qu'au deuxième trimestre. A la fin du premier trimestre, les bouchons trophoblastiques deviennent progressivement désagrégés. Le sang maternel peut alors circuler librement dans l'espace intervilloux et baigner la surface du syncytiotrophoblaste. Plusieurs facteurs peuvent alors influencer le transport placentaire des nutriments, parmi lesquels, le flux sanguin placentaire, les gradients de concentrations, le métabolisme placentaire et aussi l'expression et l'activité des divers systèmes de transport du syncytiotrophoblaste (EVAIN-BRION *et al.*, 2010).

IV.1. Caractéristiques des échanges foeto-placentaires

Toute substance qui passe de la circulation maternelle à la circulation fœtale est confrontée à plusieurs structures anatomiques, dont, le nombre et la nature varient suivant les espèces. La première étape nécessaire au passage d'une substance à travers le placenta hémochorial humain est son transport vers l'autre côté de la membrane microvillositaire (MMV) du syncytiotrophoblaste. Une fois dans le cytoplasme, les molécules destinées au fœtus quittent le syncytiotrophoblaste par la membrane basale (MB) elles vont faire face au compartiment fœtal. Le transport d'une substance vers le fœtus sera positif si son influx à travers la MMV et par la MB est supérieur à son efflux. Pour atteindre la circulation fœtale, les molécules doivent ensuite traverser le stroma villositaire puis l'endothélium des capillaires fœtaux. Ce dernier est de type continu où les petites molécules solubles traversent sans restriction les espaces inter-endothéliaux, contrairement au passage des peptides et des grosses molécules, qui ce fait en fonction de leurs diamètres (STULC, 1989).

La plupart des connaissances concernant les échanges fœtaux placentaires humains résulte d'études effectuées sur des placentas à terme. Le meilleur système pour ces études est la perfusion placentaire *in vitro*, plus précisément, par la double perfusion d'un lobule placentaire. Des cultures d'explants placentaires, de cellules trophoblastiques isolées et de lignées cellulaires de choriocarcinomes sont également utilisées. De plus, l'utilisation de vésicules membranaires isolées de la membrane microvillositaire ou de la membrane basale a permis d'identifier et de caractériser les différents systèmes de transport (DESFORGES et SIBLEY., 2009).

IV.2. Mécanismes des échanges

Les échanges trans-placentaires sont conditionnés par divers facteurs physiques représentés par :

- La superficie de la surface d'échanges ; à terme la surface des villosités est estimée à 12 -14 m² ;
- La distance entre la circulation maternelle et la circulation fœtale, elle évolue de 5µm au 1^{er} trimestre à 2 µm à terme ;
- Le débit sanguin : à terme la circulation utéro-placentaire apporte 600 ml par minute de sang maternel dans la chambre intervillieuse ;
- La pression hydrostatique dans la chambre intervillieuse, de même ordre que la pression à l'intra-amniotique ; elle varie de 30 à 50 mmHg ;
- La pression à l'intérieur des capillaires fœtaux, de 30 à 35 mmHg ;
- Les différences de pression osmotique entre les plasmas maternel et fœtal (EVAIN-BRION *et al.*, 2010).

Les transferts trans-placentaires peuvent être perturbés par des altérations de certains de facteurs physiques tels la concentration utérine réduite du sang dans la chambre intervillieuse et la dégénérescence fibrinoïde diminue la surface d'échanges. Quant aux échanges trans-placentaires, ils utilisent des mécanismes classiques comme la diffusion passive, la diffusion facilitée, le transport actif et la trans-endocytose (BURTON *et al.*, 2002).

IV.2.1. Diffusion passive

La diffusion passive est une perméabilité libre qui tend à l'égalisation des concentrations d'une part et d'une autre d'une membrane. Elle obéit à la loi de Fick (la vitesse de transfert d'une substance est fonction de la surface membranaire, de l'épaisseur de la membrane et de la différence de concentration de part et d'autre de celle-ci). Ce mécanisme ne s'applique qu'aux molécules de faible poids moléculaire, sans liaison avec des protéines circulantes ; il fait intervenir le niveau de dissociation ionique plus que la simple concentration (TARRADE *et al.*, 2001).

IV.2.2. Transport réalisés par des protéines membranaires

Les protéines présentes dans la membrane plasmique impliquées dans le transport des molécules hydrophiles sont représentées par les canaux ioniques et les transporteurs. Les canaux ioniques sont des protéines intégrées à la membrane qui transportent les ions selon leur gradient électrochimique. La diffusion à travers ces canaux est passive, mais elle est sélective et saturable. Ces canaux

ioniques peuvent se trouver dans un état ouvert ou fermé. Alors que, les transporteurs sont des protéines membranaires qui se combinent sélectivement avec le soluté et le transportent d'un côté de la membrane à l'autre. Ce mécanisme est saturable et peut utiliser l'énergie d'un gradient électrochimique ou de l'hydrolyse d'ATP (ALSAT et EVIAN-BRION, 1999).

IV.2.3. Diffusion facilitée

La diffusion facilitée est un transport passif utilisant un transporteur spécifique et saturable. A la différence du transport actif, ce transport s'effectue selon un gradient électrochimique sans dépense énergétique. C'est le cas du glucose GLUT1 qui est situé dans la membrane microvillitaire et dans la membrane basale du syncytiotrophoblaste (GUDE *et al.*, 2004).

IV.2.4. Transport actif

Dans divers tissus, le transport des substances s'effectue naturellement et notamment contre un gradient de concentration et/ou contre un gradient électrique qu'ils constituent ensemble le gradient électrochimique (GUDE *et al.*, 2004). Ce mode de transport nécessite alors une dépense d'énergie fournie par l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP). Dans le cas du transport actif primaire, l'hydrolyse de l'ATP produit directement de l'énergie utilisable par les pompes ioniques (la Na^+/K^+ ATPase permet le transport du Na^+ et du K^+ , la Ca^{++} ATPase celui du Ca^{++}). Le transport actif peut être également couplé au mécanisme de transport passif d'un ion (acide aminé/ Na^+). Ce mécanisme est appelé *import* si la substance impliquée est déplacée dans le même sens que l'ion ou bien il s'agit de l'*antiport* si l'ion se déplace en sens opposé. Ces mécanismes de transport actif sont saturables, plus ou moins spécifiques et sont perturbés lorsque l'apport en énergie défaille (JANSSON *et al.*, 2009).

IV.3. Transfert des substances naturelles

IV.3.1. Substances intervenant dans l'homéostasie

- **Transfert des gaz respiratoires**

Le placenta est très perméable aux gaz respiratoires. Il est très important de distinguer la situation au premier trimestre de celles aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse. L'oxygène peut diffuser d'une manière passive du sang maternel vers le sang fœtal. A l'inverse, le dioxyde de carbone diffuse d'une manière passive du sang fœtal vers le sang maternel en raison des différences de pression partielle. De plus, l'hémoglobine fœtale présente une plus forte affinité pour l'oxygène

et une faible affinité pour le dioxyde de carbone que l'hémoglobine maternelle (TSATSARIS *et al.*, 2006).

- **Transfert de l'eau**

Le placenta joue un rôle prépondérant dans l'équilibre hydrique du fœtus. C'est ainsi qu'une dilution ou une variation de concentration du plasma maternel entraîne des changements identiques dans le plasma fœtal (WINTOUR, 1998).

Dans le cas de déshydratation de la mère, l'osmolarité du plasma fœtal augmente parallèlement à celle du plasma maternel. De même, les interactions fœto-maternelles via le placenta semblent jouer un rôle important dans la régulation du volume du liquide amniotique. Une augmentation de l'hydratation maternelle peut en effet induire une augmentation du volume de ce liquide. Les différences de pression hydrostatique et osmotique d'une part et d'une autre de la villosité chorale sont responsables du transfert passif de l'eau (MAGANN *et al.*, 2003).

Lorsque le sang maternel est injecté par les artères utéro-placentaires dans la chambre intervillieuse, sa pression hydrostatique est importante au voisinage de la zone d'injection et les échanges d'eau peuvent s'effectuer de la mère vers le fœtus. Puis, lorsque le sang maternel arrive à la plaque chorale, une dispersion latérale se produit conduisant à une chute de pression ; les échanges d'eau peuvent alors se faire des capillaires fœtaux vers le sang maternel. Ces transferts d'eau sont facilités par la présence de canaux protéiques transmembranaires (DAMIANO *et al.*, 2001).

- **Transfert des ions**

Le transport des ions dans le placenta doit remplir deux fonctions, la première sert à fournir au fœtus des cations et des anions et la deuxième fonction est responsable à maintenir le gradient électrochimique et le volume cellulaire, principalement dans le syncytiotrophoblaste. Les concentrations en sodium et en chlorures sont similaires dans les sangs maternel et fœtal, en revanche, elles sont plus élevées dans le sang fœtal pour le potassium et les phosphates. À ce jour, de nombreux canaux ioniques ont été identifiés dans les membranes microvillositaires et basales du syncytiotrophoblaste et sont tous impliqués dans ces transferts ioniques (ATKINSON *et al.*, 2006). Il en est de même des systèmes de transport actifs tels la Na^+/K^+ ATPase, la Ca^{++} ATPase, l'échangeur Na^+/H^+ . De plus, certains transporteurs des acides aminés sodium dépendants

effectuent des transports ioniques et l'on considère qu'une diffusion par la « route para-cellulaire » qui se produit pour le potassium (WINTOUR, 1998).

IV.3.2. Substances intervenant dans la nutrition du fœtus

- **Transport et métabolisme des hydrates de carbone**

Du fait de l'absence de néoglucogenèse significative chez le fœtus, le glucose maternel est la source fondamentale d'énergie pour son métabolisme et sa croissance. Le transport du glucose se produit essentiellement de la mère au fœtus par diffusion facilitée, impliquant la présence de transporteurs de glucose (GLUT) sur les membranes cellulaires (KALHAN et PARIMI, 2000).

La capture de glucose maternel s'effectue à travers la membrane microvillositaire du syncytiotrophoblaste, puis le glucose traverse la membrane basale du syncytiotrophoblaste et peut être par la suite exporté vers l'endothélium des capillaires fœtaux exprimant aussi le GLUTs. Dans le syncytiotrophoblaste, le glucose peut être également converti en glucose 6 phosphate ou en glycogène placentaire. Le GLUT 1 isoforme ubiquitaire est un composé abondant dans syncytiotrophoblaste, il est localisé au niveau de la membrane microvillositaire et de la membrane basale. Il est présent également dans l'endothélium des capillaires fœtaux et est considéré comme responsable de la majorité du transfert du glucose (ILLSLEY, 2000).

Le GLUT 4 isoforme, sensible à l'insuline, ainsi que le GLUT 12 ne sont présents dans le syncytiotrophoblaste qu'au début de la grossesse. À terme, le GLUT 4 est exprimé en faible quantité dans les cellules mésenchymateuses de la villosité chorale. D'autres isoformes se localisent dans diverses composantes du placenta (GLUT3, GLUT8, GLUT12), ses localisations sont en fonction de l'âge gestationnel (HAHN *et al.*, 2000).

- **Transport et métabolisme des acides aminés**

Les acides aminés sont des composés d'une grande importance pour le fœtus, non seulement pour la synthèse de ses protéines, mais également comme métabolites énergétiques et précurseurs de substances non protéiques comme les nucléotides, les polyamines et les neurotransmetteurs (CETIN *et al.*, 1992).

De même, le transfert des acides aminés essentiels est particulièrement important pour le développement fœtal car ils ne sont pas synthétisés par le fœtus même. Le transfert placentaire d'acides aminés est plus important que les besoins nécessaires à la synthèse des protéines du fœtus,

il en résulte un phénomène de néo-glucogenèse fœtale associé à une forte production d'urée. Exceptionnellement, pour le glutamate et l'aspartate, la concentration en acides aminés dans le plasma maternel est plus faible que dans le plasma fœtal, le placenta doit alors transporter de manière active les acides aminés de la circulation maternelle vers la circulation fœtale (JANSSON, 2001).

Ce transport contre un gradient de concentration nécessite une dépense d'énergie pouvant impliquer la Na⁺/K⁺ ATPase et la Mg⁺⁺ dépendante. Après leur transport à travers le syncytiotrophoblaste, les acides aminés diffusent librement à travers le tissu conjonctif et l'endothélium des capillaires vers le sang fœtal (DESFORGES *et al.*, 2009).

• Transport et métabolisme des lipides

Les acides gras libres, le triacylglycérol, les phospholipides, les glycolipides, les sphingolipides, le cholestérol, les esters de cholestérol et les vitamines liposolubles constituent les principaux lipides incorporés par le placenta (KING, 2006).

Dans le plasma maternel, de nombreux lipides sont liés aux protéines : les acides gras libres sont liés à l'albumine sérique, les phospholipides, le triacylglycérol et le cholestérol représentent tous des constituants de diverses lipoprotéines. Les acides gras essentiels et leurs dérivés à longue chaîne poly-insaturés sont des molécules critiques pour la croissance et le développement fœtaux. Ces acides gras sont les précurseurs des eicosanoïdes (acide arachidonique, acide docosahexaénoïque), des constituants essentiels des membranes lipidiques et d'importants médiateurs intracellulaires. L'internalisation de certaines lipoprotéines, en particulier les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) par la liaison au récepteur VLDL apoE du syncytiotrophoblaste, représente une source significative d'acides gras pour le trophoblaste (DUTTARROY, 2009). En effet, après internalisation, les triglycérides de ces lipoprotéines sont hydrolysés par les lipases placentaires. Les acides gras libérés sont alors susceptibles d'être transportés vers le fœtus. Par ailleurs, la présence d'une lipoprotéine lipase sur la membrane microvillositaire du syncytiotrophoblaste permet l'hydrolyse des triglycérides présents dans les lipoprotéines. Bien que les acides gras libres et le glycérol puissent pénétrer dans le syncytiotrophoblaste par simple diffusion passive. Il apparaît que cette entrée est réalisée grâce à l'action de diverses protéines de transports (CAMPBELL *et al.*, 1998).

IV.4. Transfert des immunoglobulines

Le fœtus humain et le nouveau-né ont un système immunitaire immature et l'acquisition des immunoglobulines G (IgG) s'effectue exclusivement en période prénatale via le placenta. Le passage trans-placentaire de ces protéines d'un poids moléculaire élevé (150 kD) s'effectue par trans-endocytose. Les IgGs pénètrent par micro-endocytose dans le cytoplasme du syncytiotrophoblaste puis dans les endosomes où le pH acide permet leur liaison au récepteur Fc- γ . Par trans-endocytose, ces récepteurs conduisent les immunoglobulines vers la membrane basale où elles seront libérées dans le compartiment fœtal (SZLAUER, 2009).

En conclusion, la fonction d'échange du placenta est essentielle et elle est réalisée par des mécanismes divers. Le trophoblaste semble cependant capable de s'adapter à l'environnement nutritionnel maternel et aux demandes du fœtus.

V. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER

Le fer est un composant important dans la construction de nombreuses enzymes et hémoprotéines essentielles au fonctionnement normal de toutes les cellules. Pendant la grossesse, le placenta transporte activement le fer de la mère au fœtus. Le mécanisme de transport du fer à travers le placenta reste mal caractérisé, d'une part à cause du manque de systèmes *in vitro* imitant la physiologie du fer polaire du syncytiotrophoblaste placentaire et d'une autre part, le transport placentaire du fer n'a pas été étudié avec des techniques génétiques y compris le ciblage génique tissulaire spécifique *in vivo*. Dans cette partie nous présentons les mécanismes de transport et de régulation du fer à travers le placenta.

V.1. Mécanisme de transfert du fer à travers le placenta

V.1.1. Fer lié à la transferrine

La libération du fer stocké dans le foie maternel et leur transfert au fœtus sont des mécanismes encore en discussion. Une fois le fer est libéré du foie de la mère en tant que fer ferreux (Fe^{2+}) il s'oxyde par la céruloplasmine au fer ferrique (Fe^{3+}) et incorporée à la transferrine. Le site de cette interaction n'est pas encore bien localisé, mais on peut supposer qu'il se produit à la surface cellulaire des hépatocytes (MILLARD *et al.*, 2004). Par la suite, la transferrine est portée dans le sérum et puis transférée au placenta où les étapes décrites ci-dessous se déroulent.

La transferrine se lie au récepteur de la transferrine (TfR) sur la surface de la membrane placentaire des microvillosités. La liaison a une très forte affinité ($\approx 10^{-9} \text{ mol/L}^{-1}$). Une fois la liaison est terminée, le complexe est incorporé et intériorisée dans des vésicules de clathrine. Le pH à l'intérieur de la vésicule est réduit, probablement à cause d'une H^+ -ATPase. À un pH de 5,5 (le pH approximatif à l'intérieur de la vésicule), l'affinité de la transferrine au fer est considérablement diminuée, par conséquent, le fer est libéré de l'apo-transferrine. A ce pH bas, l'affinité du récepteur inverse et l'apo-transferrine a une affinité beaucoup plus élevée que la transferrine diferrrique. En résulte, dans la vésicule recouverts de clathrine, la protéine transferrine reste liée au récepteur en conséquence la chute de la valeur du pH et la libération du fer. Ce complexe sera éventuellement recyclé vers la surface, où l'apo-transferrine sera publié, comme le pH revient à 7,4 (GAMBLING *et al.*, 2011).

A l'intérieur de la vésicule, le fer (Fe^{2+}) se déplace à travers un canal connu sous nom du transporteur de métal divalent 1 (DMT1) dans le cytoplasme. En outre, le mécanisme avec lequel il est transféré sur le côté de la cellule fœtale reste encore inconnue (CAO et FLEMING, 2016).

Une fois le fer ayant atteint la membrane basolatérale, il se libère dans la circulation fœtale. Le fer est sous forme ferreuse, mais quand il se lie à la transferrine fœtale ça doit être sous la forme ferrique, de ce fait, il doit donc être oxydé avant la liaison. Cette opération est assurée par un homologue appelé Zyklopen, (protéine a une activité oxydase similaire à la céruloplasmine). Les mécanismes et les étapes décrites ci-dessus sont présentés dans la figure 7 (MCARDLE *et al.*, 2011).

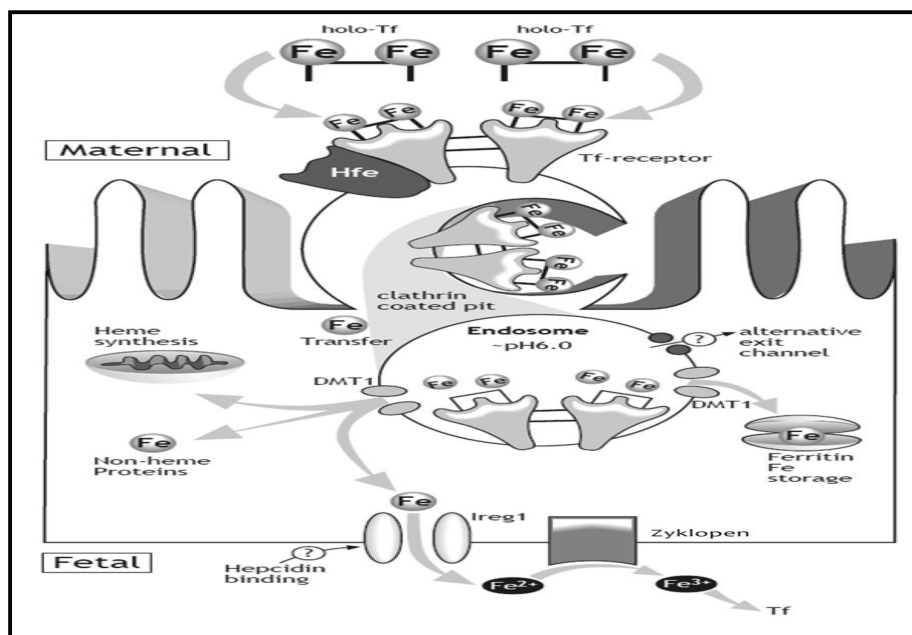


Figure 7 : Mécanisme de transfert du fer vers le placenta (MCARDLE *et al.*, 2011)

V.1.2. Fer non lié à la transferrine

Plusieurs types de placenta chez nombreuses espèces carnivores en particulier ont des structures para-placentaires sur les marges du placenta qui sont des organes hémophages. Dans ces organes, les érythrocytes maternels sont ingérées par les cellules du trophoblaste phagocytaires et le fer de l'hème est libéré et utilisé pour répondre aux besoins du fœtus (CAO *et* O'BRIEN, 2013). Chez le chien, ces zones portant des taches vertes et lumineuses en raison de l'ampleur du fer accumulé à ce site (SHAYEGH *et al.*, 2005). Chez l'humain il n'y a pas des données définitives pour savoir si le fer lié à la transferrine est la source du fer pour répondre aux exigences en fer fœtal (CAO *et* FLEMING, 2016). Cependant, au niveau du placenta humain de nombreuses protéines impliquées dans la fixation du fer de l'hème se présentent également d'une façon abondante, tels que, la protéine de transport de l'hème *proton-coupled folate transporter* (PCFT), *heme carrier protein 1* (HCP1), *feline leukemia virus subgroup C receptor 1* (FLVCR1), *et feline leukemia virus subgroup C receptor 2* (FLVCR2). Cela est suggestif d'une utilisation présumée de l'hème maternelle en tant que source de fer du fœtus pendant la grossesse. D'autres recherches sont nécessaires pour caractériser le rôle et les voies métaboliques de ces protéines au niveau du placenta (CAO *et* FLEMING, 2016).

Pour la ferritine, il existe des preuves de transport de la ferritine dans le placenta. Des études de radio-isotopes chez les lapins et les cobayes ont montré la voie du transfert de la ferritine injectée par voie intraveineuse maternelle au fœtus, elles ont observé aussi la présence des vésicules endocytiques contenant de la ferritine et même une accumulation de ferritine dans les membranes basales du placenta qui suggère une endocytose de la ferritine maternelle (MAO *et al.*, 2010). Ceux-ci concordent avec les données humaines montrant une liaison spécifique de la ferritine avec les membranes des villosités placentaires (LIAO *et al.*, 2001) et des quantités appréciables des vésicules contenant de la ferritine dans le placenta (PEARSE, 1982). Le mécanisme moléculaire de l'absorption de la ferritine par le placenta reste inconnu et l'approvisionnement du fer maternel au fœtus par la ferritine est aussi incertain.

V.2. Régulation du transfert du fer à travers le placenta

Le fer est un élément très réactif, avec une capacité d'accepter et de donner des électrons. Cette capacité est essentielle à sa fonction, mais il peut aussi causer des problèmes. Des réactions non contrôlées pouvant générer des radicaux libres avec la peroxydation des lipides et par conséquent l'endommagement des membranes (MCARDLE *et al.*, 2011). Cependant, des systèmes de

régulation ont évolué pour minimiser le risque d'endommagement, ainsi que pour assurer que l'approvisionnement en fer est suffisant pour un fonctionnement optimal (YOUNG *et al.*, 2012).

Des recherches sur les deux modèles, humain et animal ont révélé que le mécanisme du transfert du fer à travers le placenta peut être soumis à une régulation en fonction du statut en fer maternel et fœtal (CAO et O'BRIEN., 2013). Des études antérieures ont observé que la quantité du fer alimentaire transféré à travers le placenta est augmentée chez les femmes anémiques, ce qui suggère que le mécanisme de transport du fer est capable de s'adapter à l'approvisionnement du fer maternel (O'BRIEN *et al.*, 2003). Chez les rats nourris avec un régime alimentaire pourvu en fer, des changements morphologiques du placenta ont été observés avec une activité accrue de l'oxydase de cuivre et avec une expression importante de la transferrine dans les cellules BeWo cultivées, ce qui suggère que la régulation des protéines impliquées dans le transfert du fer placentaire est en partie responsable de l'approvisionnement adéquat du fer au fœtus dans le cas d'une anémie ferriprive maternelle (GAMBLING *et al.*, 2001). Les données disponibles chez l'humain confirment également ce contrôle de rétroaction du transfert placentaire du fer par l'observation d'une relation inverse entre les réserves en fer maternel et l'expression placentaire de la transferrine (YOUNG *et al.*, 2012).

Le rôle des signaux fœtaux dans la régulation du transport placentaire du fer est un domaine en évolution en terme de recherche empirique. GAMBLING *et al.* (2009), chez le rat, il a été identifié que le niveau de la ferritine fœtale représente un déterminant clé du transfert placentaire du fer. Une forte association inverse entre la concentration de l'hépcidine fœtal et l'expression placentaire de la transferrine était mise en évidence, ce qui suggère que l'hépcidine fœtale peut être un médiateur clé dans ce mécanisme (MCARDLE *et al.*, 2011). Quant à la libération de l'hépcidine dans la circulation fœtale et son interaction avec le placenta, le mécanisme reste encore mal connu.

V.3. Supplémentation en fer pendant la gestation

La supplémentation en fer est systématiquement recommandée aux femmes enceintes pour aider à répondre aux besoins accrus en fer durant grossesse.

Des études ont été menées afin d'évaluer l'effet de la supplémentation en fer aux différents stades de la gestation sur la croissance du fœtus pour des divers groupes de population. Une étude réalisée en Australie par MAKRIDES *et al.* (2003) portant sur un groupe de femmes enceintes anémiques ont reçu un supplément de fer à faible dose par voie orale à partir de la 20^{ème} semaine de la gestation et aussi sur un second groupe de femmes gravides qu'elles étaient anémiques et

n'avaient pas reçu aucune supplémentation. D'après les résultats ils ont constaté que la supplémentation a eu un effet positif sur le statut du fer maternel (Hb élevée), mais, aucune différence significative n'a été observée sur l'anthropométrie à la naissance entre les deux groupes. La même remarque a été observée par MEIER *et al.* (2003) aux Etats-Unis.

Une autre étude expérimentale a été réalisée par MCARDLE *et al.* (2013), dans le but d'identifier quand pendant la gestation, le fœtus était le plus vulnérable à la carence en fer maternel, et également suivre les effets de la supplémentation en fer sur le fœtus et la mère ; au cours de cette étude, l'approvisionnement en fer a été réduit pour les souris gravides soit au cours de la première partie de la gestation ou bien durant la seconde partie, en plus, un système de culture *in vitro* a été utilisé pour évaluer si la restauration de l'état nutritionnel pourrait inverser les effets de la carence en fer. Les auteurs ont observé que la carence en fer pendant la première partie de la gestation a eu des effets plus graves et moins réversibles par rapport à la seconde ; les effets directs de la carence tels que la diminution de l'hématocrite et l'expression accrue de la transferrine qu'ils étaient réversibles contrairement aux changements physiologiques irréversibles enregistrés. Dans le système *in vitro*, les embryons des souris déficientes ont été pris et cultivés dans un sérum prélevé chez les souris aussi déficientes de 5 à 10 jours ; les souris testés ont montré une réduction du développement de la circulation, un ralentissement du développement cardiovasculaire et un agrandissement du volume du cœur. En revanche, tous ces changements n'étaient pas réversibles lorsque les embryons ont été cultivés dans un sérum riche en fer.

Toutes ces données suggèrent que le traitement avec des suppléments en fer ne résout pas constamment les problèmes de la carence en fer, par conséquent, il est important d'essayer de comprendre pourquoi la carence en fer peut se produire pendant la grossesse et précisément par rapport à la base moléculaire de la déficience et pareillement d'essayer d'optimiser les conditions d'atténuation des problèmes.

METHODOLOGIE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

- Etudier, *in vivo*, les échanges quantitatifs trans-placentaires, foeto-maternels et veino-artériels ombilicales ;
- Préciser les éventuelles relations entre les statuts de fer maternel, placentaire et foetal ;
- Rechercher les liens entre les échanges en fer dans le complexe foeto-maternel et les paramètres du statut martial de la mère, l'état pondéral du nouveau-né et l'apport alimentaire en fer.

II. PROTOCOLE DE L'ETUDE

Le présent travail porte sur l'étude de femmes en fin de la période de gestation, programmées pour accoucher par césariennes prophylactiques.

- **Pourquoi l'humain ?**

Parmi tous les organes des mammifères, le placenta est celui qui présente les plus grandes différences interspécifiques, morphologiques et fonctionnelles. Nous ne pouvons donc jamais être certains qu'une observation faite chez l'animal soit directement et simplement applicable à l'homme (DANCIS, 1985 ; EVAIN-BRION *et al.*, 2010). L'approche du fœtus humain est plus difficile et les études suivant laquelle sont plus rares ; l'utilisation de cathéters chroniques étant exclue pour d'évidentes raisons d'éthiques. Quelques données fragmentaires ont pu être obtenues *in vivo* au cours d'accouchements, d'interruptions de grossesse ou de césariennes. Ce travail a été réalisé *in vivo*, car *in vitro*, des altérations métaboliques telles qu'une diminution du contenu en ATP peuvent être observées (BLOXAM, 1985). De plus, l'interruption initiale des circulations maternelles et foetales et puis l'utilisation de solutions artificielles de perfusions différentes du sang, ont certainement besoin de conditions de fonctionnement assez éloignées de celles qui prévalaient *in situ* quelques minutes auparavant (DANCIS, 1985).

- **Pourquoi césarienne prophylactique ?**

La césarienne prophylactique se définit comme étant une intervention programmée à terme, dont, l'indication est posée bien avant le début du travail utérin. Les indications sont multiples : anomalie du bassin maternel, utérus pluri-cicatriciel, macrosomie fœtal, présentation du siège, etc.

Au moment d'une telle intervention, aucun des mécanismes physiologiques induisant le travail utérin normal ne s'est encore manifesté. Donc, il est possible de supposer que le fœtus est toujours

placé dans des conditions physiologiques de fin de gestation. De ce fait, les échanges materno-fœtaux devraient être ceux qui se déroulent à ce stade avancé de gestation (DELLENBOCH, 1981).

II.1. Sujets

La population ciblée pour notre travail, sont toutes des femmes programmées pour accoucher par une césarienne prophylactique au niveau de la maternité centrale de la wilaya de Tébessa durant les deux années 2013-2014. Les sujets avaient 37 à 42 semaines de gestation, elles sont primipares ou paucipares, ne présentant aucune pathologie notable interférant avec le métabolisme du fer dans l'organisme et ayant une grossesse en évolution normale. Les indications de la césarienne dans ces cas sont conditionnées par une notion de stérilité, utérus pluri-cicatriciel, macrosomie fœtal et présentation du siège, etc.

Pendant cette période, nous avons sélectionné 286 parturientes, dont, 97 femmes ont été retenues et 189 femmes étaient exclues pour les raisons suivantes :

- Abstention de participer : 75
- Présence des pathologies (diabète, hypertension artérielle) : 43
- Risque de contamination (HBS⁺, HIV) : 06
- Quantité de sang insuffisante pendant le prélèvement : 35
- Fœtus mort in utéro : 30

II.2. Etapes de déroulement de l'étude

• Etape préparatoire

Elle s'est étendue du début du mois d'Avril jusqu'à la fin du mois d'Octobre 2013. Cette étape intègre toutes les activités qui ont été menées avant la phase de collecte des données. Il s'agit principalement de la précision du thème de recherche, la revue de la littérature et la rédaction du protocole de recherche.

L'élaboration du protocole d'étude a permis de choisir le lieu approprié de l'étude, le choix des outils pour la collecte des données ainsi que les méthodes qui seront utilisées pour les analyser. Au cours de cette phase, les fiches des différents questionnaires ont été élaborées : les fiches d'identifications des sujets, de l'état sanitaire, des mesures anthropométriques, du dosage biologique et de l'alimentation des femmes. De même, les fiches d'identification et des mesures anthropométriques des nouveau-nés ont été préparées.

Durant cette étape nous nous sommes rapprochés des différentes institutions de santé en expliquant nos objectifs et en présentant notre protocole de recherche agréé par le conseil scientifique de l'INATAA de l'Université Frères Montouri Constantine 1, afin de nous autoriser à réaliser ce travail au niveau de leurs établissements, suivant les principes d'éthique de la recherche médicale conformément à la déclaration d'Helsinki* (2013).

Après avoir eu l'accord des institutions (DDS et hôpitaux) nous avons effectué un stage d'une durée de trois (03) mois au niveau de la maternité Khaldi Abd Elaaziz pour la bonne maîtrise des techniques de prélèvements du sang et du dosage des différents paramètres biologiques.

- **Etape de collecte des données**

Cette étape a duré dix (10) mois, à partir du mois de Novembre 2013 jusqu'au mois d'Août 2014. Les données collectées au cours de cette étude ont concerné les informations sur l'état de santé et l'état nutritionnel des parturientes et des nouveau-nés ; les prélèvements du sang, le dosage biologique et l'enquête sur les fréquences de consommation alimentaire durant le dernier mois de la gestation.

- **Etape d'analyse des données**

Au cours de cette étape, les données recueillies précédemment ont été triées, organisées, saisies, traitées puis analysées avec les logiciels adéquats.

III. REALISATION DE L'ETUDE

Pour chaque femme retenue, nous avons expliqué, avec l'assistance de l'équipe médicale le but et la méthodologie de la recherche. La réalisation du travail ne représentait aucun risque, soit pour les femmes ou bien sur leurs nouveau-nés. De même, il a été assuré que les prélèvements du sang ne causent aucunes douleurs.

La confidentialité des données nominatives était strictement respectée et destinée

*Déclaration d'Helsinki sur l'éthique de la recherche médicale, 64^e assemblée générale, Fortaleza (Brésil), octobre 2013. exclusivement à des fins scientifiques. Notant que seules les femmes consentantes ont fait partie du protocole expérimental, ce qui a toujours permis d'obtenir de leur part une collaboration sans réserve.

III.1. Collecte de données de la mère

III.1.1. Etat de santé

Cette partie consiste à interroger les femmes avant de passer à l'opération et à consulter leurs dossiers médicaux pour pouvoir décrire leurs états de santé en fin de grossesse et recueillir les données suivantes relatives à leurs antécédents obstétricaux :

- Identification et date de naissance ;
- Antécédents obstétricaux comme le nombre de grossesse incluant la présente, le nombre de fausses couches, l'espace inter-génésique ;
- Etat de santé, maladie chronique.

III.1.2. Mesures anthropométriques

Les techniques anthropométriques utilisées au cours de cette étude sont celles recommandées par l'OMS (1995). Elles englobent :

Poids : le poids, juste avant l'accouchement, est mesuré à l'aide d'un pèse-personne de marque SECA d'une portée de 120 kg et d'une précision de 1 kg. Les femmes sont pesées à pieds nus, debout, immobile et sans appui et vêtues uniquement d'un pagne léger. Le poids avant conception a été obtenu suivant la déclaration de la femme. Le gain de poids lors de la gestation étant la différence entre le poids à l'accouchement diminué du poids avant conception.

Taille : la taille a été prise à l'aide d'une toise plate-forme avec les pieds joints, les bras pendants le long du corps, les genoux bien en extension, le dos droit, le postérieur et les talons appliqués contre le montant vertical de la toise.

III.2. Conditions générales et préparation à l'intervention par césarienne

Tout stress ou anxiété ne peuvent être supprimés quand une intervention chirurgicale va être procédée. L'anxiété de la patiente peut, comme nous l'avons fait être minimisée pendant la période pré-opératoire par une préparation psychologique assurée par l'équipe médicale.

Les femmes, en vue de l'intervention chirurgicale, ont été anesthésiées avec l'une des techniques suivantes :

Anesthésie générale : elle a été induite chez 65 patientes, l'induction est réalisée par injection de Propofol à la dose de 2,5 mg/kg de poids corporel, la patiente étant en ventilation spontanée sous oxygène pur au masque. L'intubation, systématiquement effectuée, est facilitée par l'injection d'un leptocurare, l'iodure de succinylcholine (Célocurine) à la dose de 1 mg/kg de poids corporel. Après intubation et administration de curare, les patientes ont été ventilées artificiellement à raison de 12 cycles par minute. Le mélange gazeux est composé de 50 % d'O₂ et 50 % de N₂O et au moment de l'hystérotomie, le gaz administré doit être de l'oxygène pur (100 % O₂). Après extraction du fœtus, une adjonction dans la perfusion intraveineuse de l'ordre de 15 µg de Sufentanil et de 1 mg de Dropéridol a été injectée.

Rachianesthésie : Chez 32 patientes, la rachianesthésie est achevée à l'aide d'une injection unique d'une solution composée de 10 mg de Bupivacaine hyperbare (5 mg/ml), 3 µg de Sufentanil et 200 µg de morphine, injectée au niveau du liquide céphalo-rachidien au travers l'espace intervertébral de la colonne lombaire. Après clampage du cordon, 20 UI de Syntocinon dissoutes dans 250 ml de sérum physiologique sont administrés selon l'hémodynamique et la tolérance de la femme.

III.3. Prélèvements des échantillons du sang

Pour étudier des échanges nutritionnels du fer, nous avons procédé à des prélèvements sanguins ; pour chaque femme de trois prélèvements ont été réalisés.

Dans les conditions normales de fonctionnement de la maternité, des prélèvements maternels artériels sont interdits. Les prélèvements du sang maternel ont été réalisés à partir d'une veine antécubitale du bras sans garrot et avant anesthésie (figure 8). Cinq millilitres ont été recueillis dans une seringue stérile, 2 ml sont mis dans un tube EDTA-K3 (Éthylène Diamine Tétra-Acétique) contenant un anticoagulant (fluorure de sodium) pour la mesure de l'hématocrite et de l'hémoglobine. Les trois (3) ml restants sont mis dans un tube sec pour le dosage du fer sérique, de la ferritine sérique et de la capacité totale de la fixation du fer par la transferrine (CTF).

Dès l'expulsion du nouveau-né, le clampage et la section du cordon ombilical, le sang de l'artère puis de la veine du cordon du côté placentaire ont été prélevés (figure 8). Le prélèvement respecte les mêmes volumes du sang prélevés et les mêmes types de tubes utilisés aux prélèvements maternels.

Tous les échantillons du sang soit fœtal ou maternel ont été placés dans de la glace à +4 °C et transportés immédiatement au laboratoire afin de minimiser autant que possible les éventuelles modifications pouvant survenir.

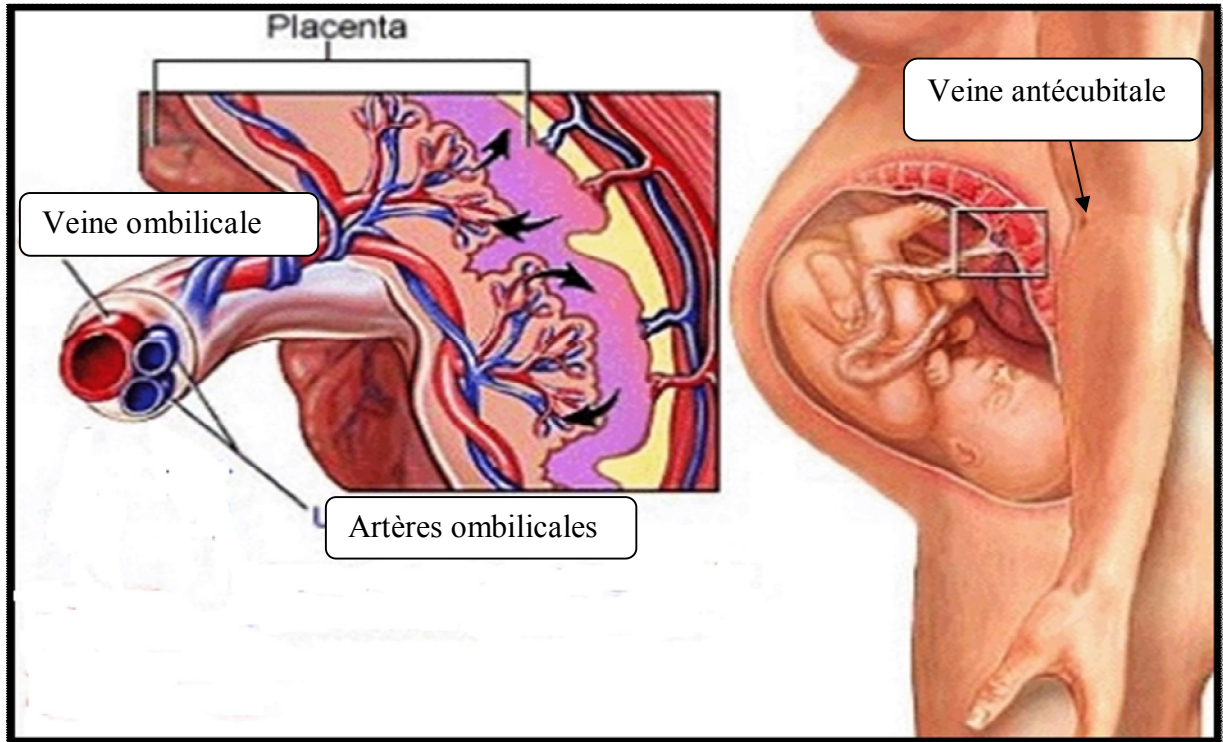


Figure 8 : Endroits de prélèvements du sang

III.4. Conservation des échantillons du sang

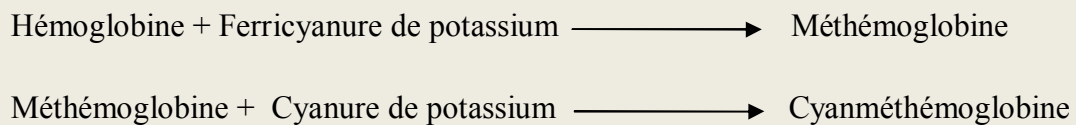
Les dosages de l'hématocrite et l'hémoglobine ont été effectués immédiatement sur le sang total. Par contre, le sang dans les tubes secs destiné pour les autres dosages (fer, CTF et ferritine) a été centrifugé à 1500 G pendant 15 min pour séparer les globules rouges du sérum. Ce dernier est conservé au réfrigérateur à +4°C au niveau du laboratoire de la maternité. Après avoir effectué les prélèvements de l'ensemble des sujets de la journée, les échantillons sont transportés via le laboratoire de l'hôpital BOUGUERA BOULAARAS à Bekaria, dans une glacière pour la mesure des différents paramètres dès leur réception.

IV. DOSAGES BIOLOGIQUES

IV.1. Hémoglobine

L'hémoglobine et l'hématocrite ont été déterminés sur un automate compteur de type Nihon Kohden (model MEK-6400K, Nihon Kohden Corporation. Tokyo-Japan).

Après destruction de la membrane des globules rouges, l'hémoglobine a été déterminée à partir d'une adaptation de la réaction de DRAPKIN où l'hémoglobine est oxydée par l'action du ferricyanure de potassium en méthémoglobine et par le cyanure de potassium elle se transforme en cyanméthémoglobine. Ce dernier est stable et peut être mesuré par colorimétrie (absorbance à 535 nm), la concentration d'hémoglobine est calculée à l'aide d'un coefficient d'absorption qui a été mémorisé lors de la calibration de l'analyseur (FRANCO, 1984).

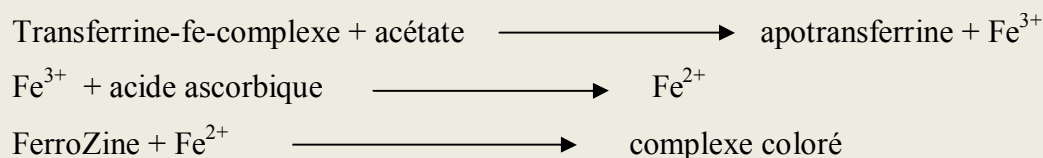


IV.2. Hématocrite

L'hématocrite (Hct) exprime le rapport entre le volume occupé par les éléments figurés du sang et le volume sanguin total. En fait, les éléments figurés autres que les hématies représentent un volume négligeable par rapport à celui des globules rouges. L'Hct exprime donc le volume relatif occupé par les globules rouges. Le comptage d'hématocrite se fait par variation de la tension lors du passage de cellules sanguines dans l'orifice d'un traducteur qui est proportionnel au volume des cellules. Les impulsions de discrimination donnent le comptage d'Hct multiplié par le taux de dilution (JANSSENS, 2009).

IV.3. Fer sérique

Le fer sérique a été mesuré par colorimétrie à la Ferrozine (Kit FER FERROZINE + CTF, Ref 200643, biomaghreb- Tunisie). À un pH de 4,8, le fer ferrique (Fe^{3+}) est libéré instantanément de la transferrine. L'acide ascorbique le réduit en fer ferreux (Fe^{2+}). Avec ce dernier, la ferrozine forme un complexe coloré soluble (BURTIS, 1999). L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en fer et est mesurée par photométrie à 562 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La concentration du fer sérique est exprimée en $\mu g/dl$.



IV.4. Capacité totale de fixation du fer par la transferrine

La possibilité maximale de transport du fer par la transferrine représente la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF). Elle est déterminée après saturation de la transferrine par une solution de fer (Fe³⁺) et l'excès non fixé est éliminé par précipitation avec du hydroxycarbonate de magnésium (Kit FER FERROZINE + CTF, Ref 200643, biomaghreb- Tunisie).

Après homogénéisation et centrifugation de la solution, le surnageant est traité comme un échantillon pour la détermination du fer, puis nous estimons la concentration du CTF en µg/dl.

$$\text{CTF (ug/dl)} = \text{concentration de fer dans le surnageant} \times 3 \text{ (facteur de dilution)}$$

IV.5. Calcul du coefficient de saturation en fer de la transferrine

Le coefficient de saturation de la transferrine (CS) a été déterminé par le calcul du rapport entre le taux du fer sérique (µg/dl) et la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) (VERNET *et al.*, 2001).

$$\text{CS (\%)} = \text{fer sérique} \times 100 / \text{CTF}$$

IV.6. Ferritine sérique

La concentration en ferritine sérique est déterminée par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), à l'aide de l'automate Mini VIDAS utilisant un kit ferritine (ref: 30411, Biomerieux S A France).

Le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique par Sandwich en première étape à une détection finale en fluorescence. Le cône à usage unique sert à jouer le rôle de la phase solide et du système de pipetage à la fois. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à

l'emploi et pré-répartis dans la cartouche. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'automate. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat 4-Méthyl-ombelliferyl phosphate est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme conjuguée catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en 4-Méthyl-ombellifénone, dont, la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés en ng/ml automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée puis imprimés.

IV.7. Calcul des concentrations de fer de l'hémoglobine

La teneur en fer dans de l'hémoglobine (fer Hb) a été estimée en tenant en considération que l'Hb contient 0,34 % (poids/poids) de fer (HAS, 2011).

$$\text{La concentration du fer Hb (ug/dl)} = \text{la concentration d'Hb (g/dl)} \times 10^6 \times 0,34 / 100$$

V. ESTIMATION QUANTITATIVE DU FER DANS LE SANG

L'estimation quantitative du fer dans le sang total maternel et ombilical nous a permis de préciser quantitativement les sens des mouvements du fer dans chaque côté du placenta. Les concentrations plasmatiques du fer sont exprimées sous forme de débit ($\mu\text{g}/\text{min}$), par l'application de l'équation de FICK.

$Q_x = Q_f \times \text{concentration du fer plasmatique.}$

$Q_f = \text{le débit maternel ou ombilical.}$

Le débit sanguin moyen maternel et ombilical est a été estimé par compilation des données de la littérature (METCALFE *et al.*, 1955 ; STEMBERA *et al.*, 1965 ; FABER et BRADBURY, 1980, cités par SCHAEFER, 1991), dont,

- Le débit sanguin maternel moyen = 705 ml/min.
- Le débit sanguin ombilical moyen = 360 ml/min.

En tenant compte de l'hématocrite moyen maternel, placentaire et fœtal déterminé au cours de ce travail (32,06%, 43,19 % et 43,37%), les débits plasmatiques seront de :

- $Q_f \text{ maternel} = 705 \times (1 - 0,3206) = 478,97 \text{ ml/min.}$
- $Q_f \text{ veine ombilicale} = 360 \times (1 - 0,4319) = 204,51 \text{ ml/min.}$
- $Q_f \text{ artère ombilicale} = 360 \times (1 - 0,4337) = 203,86 \text{ ml/min.}$

Pour estimer la quantité sanguine totale du fer échangée à partir des valeurs plasmatiques, une formule de calcul faisant intervenir l'hématocrite, la teneur en eau du plasma (93%) et des érythrocytes (72%) (JACQUEZ, 1984) a été appliquée :

$$\text{Fer}_{\text{TOT}} = (1 - \text{Hct}) Q_x + (\text{Hct}) (Q_x) \times 72/93$$

VI. DEPISTAGE DE L'ANEMIE FERRIPRIVE MATERNELLE

Pour le diagnostic de l'anémie chez les populations, l'hémoglobine et l'hématocrite sont généralement utilisés. L'importance de ces indicateurs pendant la grossesse doit être soulignée, étant donné qu'ils sont souvent utilisés comme un test de dépistage (MASSUCHETIL *et al.*, 2009). Cependant, DANI *et al.* (2008) au cours d'une étude utilisant la ferritine pour évaluer la carence en fer, ils ont montré que cette carence s'établit habituellement avant même que les taux d'hémoglobine ne soient réduits. L'hémoglobine seul est le paramètre couramment utilisé dans le réseau des soins prénatals publics ce qui suggère que la plupart des femmes enceintes souffrant d'une carence en fer ne sont même pas identifiées.

Pour ces raisons, nous avons opté pour que l'évaluation de la concentration d'hémoglobine soit associée à l'évaluation de la ferritine afin de mieux identifier une anémie ferriprive en fin de gestation comme indiqué par CDC (1989).

- Mères non anémiques : $\text{Hb} \geq 11 \text{ g/dl}$ et taux de ferritine sérique $\geq 12 \text{ ng/ml}$.
- Mères anémiques : $\text{Hb} < 11 \text{ g/dl}$ et taux de ferritine sérique $< 12 \text{ ng/ml}$.

VII. APPORT EN FER ALIMENTAIRE EN FIN DE GESTATION

L'apport alimentaire quotidien des parturientes en fer pendant le dernier mois de la gestation est déterminé par une enquête de consommation rétrospective, dont, le niveau de couverture des besoins des parturientes par l'alimentation suivant le statut marital, le type de fer consommé (fer héminique, fer non héminique) et l'effet de la combinaison de la consommation des aliments riches en fer avec ceux renfermant des activateurs (acide ascorbique, caroténoïdes) et/ou des inhibiteurs (phytates, oxalates et polyphénols) de l'absorption du fer sur le statut martial maternel et fœtal ont été tous recherchés.

VII.1. Enquête préliminaire sur l'alimentation

Deux questionnaires d'enquêtes ont été établis, le premier concerne un rappel alimentaire des dernières 24 h et le deuxième se rapporte à la fréquence de consommation alimentaire pendant le mois qui précède l'accouchement. Au cours de la réalisation et après avoir exécuté les deux questionnaires sur un échantillon réduit de 20 femmes, nous avons constaté que le rappel alimentaire des 24h était infructueux du fait, d'une part, que les sujets sont hospitalisés et soumis à un régime alimentaire défini par l'hôpital, et d'autre part que les parturientes sont soumises au jeûne préopératoire durant les derniers 12 heures. Ainsi, nous avons retenu la méthode de recueil des fréquences de consommation alimentaire durant le dernier mois de gestation pour estimer les apports en fer.

VII.2. Questionnaire de fréquence de consommation des aliments riches en fer

Ce questionnaire, comportant trois rubriques mise à apprécier l'apport en fer, sa qualité, et la consommation simultanée d'activateurs ou d'inhibiteurs de son absorption, il prend en considération :

- Fréquence de consommation des aliments riches en fer héminique tels que viandes, abats, volaille, etc.
- Fréquence de consommation des aliments riches en fer non héminique, tels que dattes, légumineuses, fruits secs, etc.
- Recherche des combinaisons de consommation des aliments riches en fer héminique, non héminique, apportant des activateurs et inhibiteurs d'absorption du fer.

Les sujets sont interrogés sur la fréquence et la quantité des aliments ciblés consommés durant le dernier mois de la gestation. L'estimation de la quantité d'aliments consommés est déterminée à

l'aide des unités ménagères (cuillère, bol, verre, assiette) et de photos de portions présentées aux sujets lors de l'enquête (SU.VI.MAX, 2002).

VII.3. Estimation des fréquences de consommation des aliments et des apports en fer

La fréquence totale de consommation des aliments ciblés déclarée par la parturiente durant le mois précédent l'accouchement est exprimée en quantité d'aliment par jour (g/j). La quantité (mg/j) de fer est estimée à l'aide de la table de composition des aliments CIQUAL (2016) et des données sur la composition des aliments locaux obtenus au laboratoire LNTA.

$$\text{Taux de couverture des besoins en fer} = (\text{apport en fer total} / \text{besoins recommandés}) \times 100$$

Les besoins en fer recommandés sont ceux établis par les recommandations du MARTIN, (2001) pour les femmes enceintes au dernier trimestre de grossesse.

VIII. ETAT DE SANTE ET ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAU-NES

Cette partie de l'étude consiste à déterminer l'état de santé et les caractéristiques anthropométriques du nouveau-né au moment de la naissance.

- L'état de santé (clinique) du nouveau-né a été déterminé à l'aide du score d'APGAR à 1 et à 5 minutes. L'interprétation se fait comme suite :
 - Un APGAR inférieur à 2 correspond à un état de mort apparente ;
 - Compris entre 2 et 4, il indique une souffrance fœtale grave ;
 - Compris entre 4 et 7, il indique une souffrance fœtale modérée ;
 - Un APGAR supérieur à 7 peut être considéré comme normal (APGAR, 1953).
- Le poids du nouveau-né a été immédiatement relevé après la naissance avec une balance de la marque WEIGHT SCALE graduée en gramme.
- La mesure de la longueur du nouveau-né est effectuée à l'aide de la partie fixe d'une toise posée sur le plan de travail.

- La mesure du périmètre crânien (cm) est réalisée à l'aide d'un mètre ruban extensible de longueur 150 cm gradué en millimètre.

IX. SOURCES D'ERREUR

IX.1. Etalonnage de l'appareil

Les premières sources d'erreur sont liées à l'appareil lui-même (SIGGAARD, 1974 ; ROTH, 1975). Un résultat ne peut être fiable que si l'appareil est correctement étalonné. Une attention toute particulière a été portée au calibrage des appareils (remplacement régulier des solutions étalons et recalibrage systématique de l'appareil avant toute série de mesure).

IX.2. Prélèvement des échantillons

Les deuxièmes sources d'erreurs sont liées au prélèvement de l'échantillon sanguin. Les sangs étaient aspirés lentement en évitant la formation des bulles d'air (pour éviter l'éclatement des globules rouges) dans les seringues qui étaient aussitôt hermétiquement bouchées, puis le sang est rapidement transféré dans les tubes EDTA pour éviter la coagulation du sang (les échantillons coagulés ont été écartés).

X. DIFFICULTES RENCONTREES LORS DE LA REALISATION DE CE TRAVAIL

Nombreuses sont les difficultés auxquelles nous avons été confrontés dans la réalisation de notre travail, les plus importantes sont :

- Les démarches pour la prise de contact avec les responsables des hôpitaux pour avoir leurs accords étaient un peu longues ;
- Manque des parturientes programmées à des césariennes prophylactiques ;
- Le nombre des sujets ayant accepté de faire partie du protocole était limité ;
- Quantité du sang à prélever insuffisante au niveau du cordon ombilical
- Le travail de recrutement des sujets, les prélèvements du sang, le dosage biologique et l'enquête alimentaire a été réalisé par nous-mêmes.

- Les travaux antérieurs sur les échanges fœto-maternels du fer rapportant les prélèvements dans les trois vaisseaux sanguins et l'analyse de l'ensemble des paramètres du statut martial, comme nous l'avons réalisé, sont quasi-inexistants.

XI. TRAITEMENT STATISTIQUE

La saisie, le traitement et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2007 et XLSTAT 2009, V.1.01 (Adinsoft 1995-2009, USA).

La vérification de la normalité est effectuée suivant la méthode graphique par le tracé de la droite de Henry. Cette méthode consiste à tracer la courbe $t = f(x)$. Si on porte en abscisses les valeurs de x de la variable à tester et à l'axe des ordonnées les écarts réduits correspondants $[t = (x-m)/\delta]$, les points représentatifs, dans le cas d'une distribution normale, devraient s'aligner sur une droite, dite droite de Henry. Les grandeurs m et δ sont respectivement la moyenne et l'écart type (GELLER, 1993).

D'une manière générale les données chiffrées seront présentées dans ce travail comme la moyenne \pm l'écart type, l'étendue (minimum, maximum), l'intervalle de confiance et la fréquence de la variance ont été établis quand si nécessaire.

Le nombre d'observation étant, dans tous les cas, supérieur à 30. La comparaison entre deux moyennes est faite grâce au test de l'écart réduit ($Z\alpha$) et celle de plusieurs moyennes par l'analyse de la variance (ANOVA) à un facteur. Alors que l'ANOVA montre une différence globale significative entre plusieurs groupes, les comparaisons entre les paires de groupes ont été établies par le test à postériori Tukey (GEOFFREY et KEPPEL, 1982).

La mise en évidence de lien entre deux variables a été réalisée par le test de corrélation de Pearson et le calcul des régressions linéaires simples (GELLER, 1993).

Pour tous les tests le seuil minimal de signification a été choisi à $P < 0,05$.

RESULTATS

I. POPULATION D'ETUDE

I.1. Caractérisation des femmes de l'étude

Notre travail a porté sur un échantillon de 97 femmes retenues sur la base des critères énoncés dans la partie méthodologie, notamment, la présence des pathologies pouvant interférer avec le métabolisme et les échanges fœto-maternels du fer. Les caractéristiques générales des sujets telles que l'âge, la gestité, l'espace inter gésique, le nombre d'avortement et les mesures anthropométriques sont bien décrits. Suivant le test de la droite de Henry, les distributions de toutes les variables quantitatives étudiées sont normales, ce qui nous autorise à utiliser les tests statistiques basés sur la loi normale.

I.1.1. Age

L'âge moyen des 97 femmes étudiées est de $31,7 \pm 4,7$ ans, l'intervalle d'âge est entre 22 et 42 ans. La figure 9 indique la répartition des femmes selon leur tranche d'âge. La majorité des femmes enceintes (61,85 %) est âgée entre 30 à 39 ans.

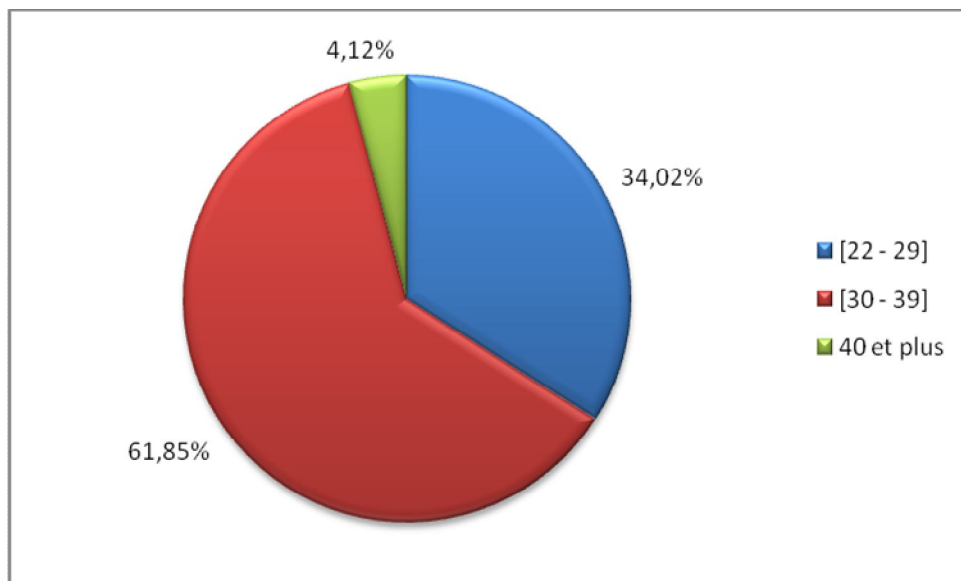


Figure 9 : Répartition des sujets selon leur âge (n = 97)

I.1.2. Gestité

La gestité correspond au nombre de grossesses qu'a connue la femme ; La moyenne de la gestité chez les femmes étudiées était de $2,03 \pm 1,27$. Dans l'ensemble des sujets les primigestes (tableau 2) sont au nombre de 40 (41,23 %), 51 de paucigestes (52,27 %) et 6 de multigestes (6,18 %).

Suivant la classe d'âge, les primigestes sont réparties presque en égalité dans les deux premières tranches d'âges, les paucigestes sont plus fréquentes dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans et les multigestes sont présentées uniquement dans la tranche d'âge des 30 aux 39 ans.

Tableau 2 : Gestité en fonction de la classe d'âge

Gestité	Classe d'âge (ans)			Total
	22-29	30-39	40 et plus	
Primigeste (1)	21	17	02	40
Paucigeste (2-4)	12	37	02	51
Multigeste (plus de 4)	00	06	00	6

I.1.2. Espace inter génésique

L'espace inter génésique est l'intervalle entre deux grossesses, dont, les primigestes ne sont donc pas concernées. La moyenne de l'espace inter génésique de nos sujets était de $26,01 \pm 12,33$ mois avec des valeurs extrêmes de 09 à 60 mois. Alors que, l'intervalle de confiance ($\alpha = 5\%$) était de 22,78 à 29,24 mois. Dans la figure 10 sont présentés les intervalles des espaces inter génésique de femmes étudiées. L'intergénéscie la plus fréquente (40,35 %) était de 1 à 2 ans ; la plus basse valeur d'intergénéscie enregistrée est de 3 à 4 ans représentant un pourcentage de 1,75 %.

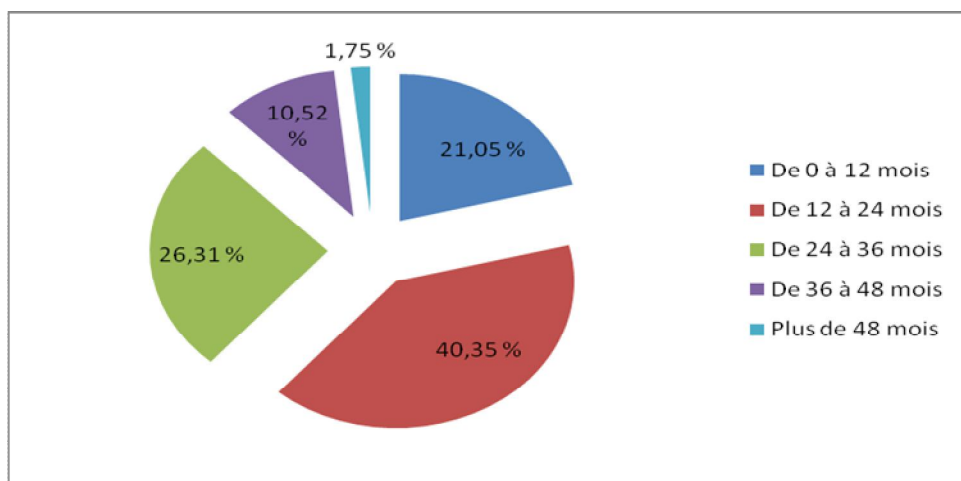


Figure 10 : Répartition des sujets selon l'espace inter génésique (n = 57)

I.1.4. Mortalité périnatale

La morbidité périnatale est représentée par le nombre d'avortement et de mort-nés. Dans notre population, les femmes ont déclaré qu'elles n'ayant eu aucun mort-né auparavant.

Parmi les femmes enceintes étudiées la majorité (77,45 %) n'a subi aucun avortement, 12,74 % des femmes ont subi un avortement et seulement 9,80 % avec deux avortements.

I.1.5. Anthropométrie des mères

Une population de 41,23 % des femmes ne connaissaient pas leur poids initial (avant ou au début de la gestation) et 58,76 % l'ont déclaré. Pour celles-ci (n = 57) le tableau 3 indique les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes du poids initial et aussi sa valeur en fin de gestation, la taille et l'IMC avant ou au début de la gestation.

Tableau 3 : Mesures anthropométriques des parturientes (n = 57)

Mesures anthropométriques	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
Poids initial (kg)	71,44 ± 12,85	50 – 105
Poids en fin de gestation	82,39 ± 12,26	61 – 113
Taille (m)	1,65 ± 0,05	1,54 – 1,76
IMC (kg/ m ²)	25,94 ± 3,76	20,03 – 34,60

IMC : Indice de masse corporelle avant conception, ET : écart type.

I.1.6. Gain de poids au cours de la gestation

La prise pondérale moyenne des femmes est de 10,95 ± 5,08 kg, le tableau 4 présente le gain de poids des parturientes en fonction de leur classe d'IMC au début de la gestation. Le gain de poids chez les normo-pondérales qui représentent 42,10 % du total était de 12,83 ± 3,74 kg. Pour les femmes en surpoids (43,85 %), la prise moyenne de poids était de 10,42 ± 5,77 kg. Cependant, chez les femmes obèses (14,03 %) le gain moyen de poids était de 7,00 ± 3,85 %. Le gain de poids est significativement différent entre les trois classes d'IMC ($F_{2,54}$, $P = 0,01$), cette différence est due par le fait que la prise de poids des femmes normo-pondérales est significativement supérieure aux femmes obèses (Tukey, $P = 0,01$). Le gain de poids est similaire chez les autres paires.

Tableau 4 : Gain de poids des parturientes en fonction de la classe d'IMC au début de la gestation (n = 57)

Classe IMC (kg/m ²)	Gain de poids (kg)	
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
IMC = 18,5 – 24,9 (n= 24)	12,83 ± 3,74	6 - 23
IMC = 25 – 29,9 (n = 25)	10,42 ± 5,77	3 - 33
IMC ≥ 30 (n = 8)	7,00 ± 3,85	1 - 12
Total (n = 57)	10,95 ± 5,08	1 - 33

IMC : Indice de masse corporelle avant conception, ET : écart type.

I.1.7. Prévalence totale de l'anémie et en fonction de l'âge

Dans la détection de l'anémie ferriprive, le taux d'hémoglobine seule n'est pas un bon indicateur de l'anémie par carence en fer comme nous l'avons souligné auparavant dans la méthodologie. En effet, nous avons donc associé le taux de l'hémoglobine avec le taux de la ferritine sérique.

Parmi les 97 femmes enceintes à terme, retenues pour cette étude, 39 soit 40,20 % présentent une anémie ferriprive et 58 parmi lesquelles (59,79 %) sont non anémiques.

L'âge moyen des femmes anémiques et non anémiques était similaire, respectivement de 31,79 ± 5,4 ans et 31,56 ± 4,85 ans. La prévalence de l'anémie était plus fréquente chez les femmes, dont, l'âge est compris entre 30 et 39 ans avec une prévalence de 64,10 %, suivie des femmes âgées de 22 et 29 ans avec une prévalence de 30,79 % et enfin les femmes âgées de plus de 40 ans avec une prévalence de 5,12 % (tableau 5). Aucune corrélation significative n'a été observée entre l'âge et les paramètres de statuts de fer maternel et fœtal dans la population anémique, non anémique ou totale.

Tableau 5 : Prévalence de l'anémie en fonction de l'âge maternel

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage (%)
De 22 à 29 ans	12	30,79
De 30 à 39 ans	25	64,10
De 40 ans et plus	2	5,12
Totale	39	100

I.1.8. Prévalence de l'anémie en fonction de la gestité

La gestité chez les parturientes anémiques et non anémiques était respectivement de $2,43 \pm 1,53$; et de $1,75 \pm 0,97$; cette gestité était significativement différente dans ces deux groupes ($P = 0,009$). Les paucigestes présentent une prévalence dans l'association anémie et grossesse la plus élevée, soit 58,97 % suivies par les primigeste avec une prévalence de 28,20 % et les multigestes les moins fréquentes avec 12,82 % (tableau 6).

Tableau 6 : Prévalence de l'anémie en fonction de la gestité

Gesité	Nombre	Pourcentage (%)
Primigeste (1)	11	28,20
Paucigeste (2-4)	23	58,97
Multigeste (plus de 4)	5	12,82
Total	39	100

I.1.9. Prévalence de l'anémie en fonction de l'espace inter génésique

Dans notre étude la moyenne de l'espace inter génésique chez les parturientes anémiques et non anémiques étaient respectivement de $27,00 \pm 11,21$ et $25,07 \pm 13,47$. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupe ($P = 0,55$). La prévalence de l'anémie par rapport à l'espace inter génésique est indiquée dans le tableau 7. La majorité des anémiques correspondent à une intergénéésie entre 13 et 24 mois (40 %). Les femmes dont l'intergénéésie est plus de 48 mois ne sont pas anémiques. Globalement l'intergénéésie n'est pas associée à l'anémie avant 48 mois.

Tableau 7 : Prévalence de l'anémie en fonction de l'espace inter génésique

Espace inter génésique	Nombre	Pourcentage (%)
De 0 à 12 mois	2	5,12
De 13 à 24 mois	16	40,02
De 25 à 36 mois	07	17,94
De 37 à 48 mois	03	7,69
Plus de 48 mois	00	0
Total	28	100

I.1.10. Prévalence de l'anémie en fonction de la morbidité périnatale

Le tableau 8 indique la répartition des deux groupes des femmes anémiques et non anémiques en fonction du nombre d'avortement. La majorité des parturientes dans les deux groupes n'ont subi aucun avortement et nous n'avons pas noté de différence significative entre ces deux groupes. Aucune corrélation entre le nombre d'avortements et le statut marital des mères n'a été observée.

Par contre, nous constatons que les 28 % des mères anémiques ont avorté au moins une fois contre 19 % chez les non anémiques.

Tableau 8 : Prévalence de l'anémie en fonction du nombre d'avortement

Nombre d'avortement	Mères anémiques		Mères non anémiques	
	Nombre	Pourcentage (%)	nombre	Pourcentage (%)
00	28	72	47	81
01	08	20	05	9
02	03	8	06	10
Total	39	100	58	100

I.2. Caractéristiques des nouveau-nés

Notre population des nouveau-nés est constituée de 97 nouveau-nés à terme (entre 37 à 42 semaines de gestation). Le score d'APGAR moyen est de 7,5 à 1 minute après la naissance et 7,8 à 5 minutes de vie.

I.2.1. Anthropométrie des nouveau-nés

Les mesures anthropométriques relevées sur les nouveau-nés à la naissance sont le poids (PNN), la taille et le périmètre crânien. Les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des données anthropométriques des nouveau-nés sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Anthropométrie des nouveau-nés (n = 97)

paramètres	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
PNN (g)	3327,21 ± 678,43	1400 - 4800
Taille (cm)	46,43 ± 3,55	35,4 - 54,2
Périmètre crânien (cm)	33,89 ± 1,76	28,3 - 37

PNN : Poids de naissance, ET : écart type.

I.2.2. Anthropométrie des nouveau-nés selon le sexe

Dans notre population nous avons 55 filles et 42 garçons. Dans le tableau 10 nous indiquons les variables anthropométriques des nouveau-nés selon le sexe.

Tableau 10 : Anthropométrie des nouveau-nés selon le sexe

Paramètres	Garçons n = 42 (44,32 %)		Filles n = 55 (56,70 %)	
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
PNN* (g)	3620,7 ± 583,2	2400 - 4800	3103,1 ± 664,7	1400 - 4500
Taille* (cm)	47,75 ± 3,17	41,4 - 54,2	45,42 ± 3,53	35,4 - 53
Périmètre crânien* (cm)	34,61 ± 1,42	31,6 - 37	33,33 ± 1,81	28,3 - 36,7

PNN : Poids de naissance, ET : écart type, *Différence significative entre garçons et filles ($Z_{0,05}$; $P < 0,001$).

Les garçons ont un poids de naissance, une taille et un périmètre crânien supérieurs à celui des filles.

I.2.3. Anthropométrie des nouveau-nés selon le PNN

Les nouveau-nés sont classés en hypotrophes, normotrophes et hypertrophes en fonction du poids de naissance (OMS, 1995). Leurs données anthropométriques sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Répartition de l'anthropométrie des nouveau-nés selon le PNN

Paramètres	Hypotrophes n = 10 (10,30 %)		Normotrophes n = 70 (72,16 %)		Hypertrophes n = 17 (17,52 %)	
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
PNN (g)	1970 ± 279,1	1400 - 2400	3281,4 ± 330,2	2700 - 3900	4314,1 ± 228,9	4100 - 4800
Taille* (cm)	39,84 ± 2,72	35,4 – 43,2	46,08 ± 1,69	41,5 – 50,3	51,71 – 1,47	49,3 – 54,2
Périmètre crânien* (cm)	30,55 ± 1,16	28,3 – 32,2	33,82 ± 1,11	31,2 – 36	36,12 ± 0,56	35,2 – 37

PNN : Poids de naissance, ET : écart type, *Différence significative (ANOVA) pour la taille et le périmètre crânien entre les trois groupes ($F_{2,94}$; $P < 0,001$).

Dans notre population de nouveau-nés 10,3 % sont des hypotrophes, 72,16 % desquels sont des normotrophes et 17,52 % font partie des hypertrophes. Les trois groupes de nouveau-nés ont des poids, des tailles et des périmètres crâniens significativement différents ($F_{2,94}$; $P < 0,001$).

I.2.4. Anthropométrie des nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques

Le tableau 12 présente les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des mesures anthropométriques des nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 12 : Anthropométrie des nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques

Paramètres	Mères anémiques (n = 39)		Mères non anémiques (n = 58)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
PNN (g)	3289 ± 755	1400 – 4700	3352,6 ± 627,6	1800 – 4800	0,656
Taille (cm)	46,26 ± 4,02	35,4 – 53,4	46,54 ± 3,23	38,1 – 54,2	0,707
Périmètre crânien (cm)	33,80 ± 1,93	28,3 – 36,9	33,94 ± 1,66	29,2 – 37,0	0,698

PNN : Poids de naissance, ET : écart type.

Dans les deux groupes des nouveau-nés, le poids, la taille et le périmètre crânien ne diffèrent pas significativement.

II. CARACTERISATIONS DU SANG MATERNEL, PLACENTAIRE ET FŒTAL

Dans cette partie nous étudions des caractéristiques du sang maternel, placentaire et fœtal chez l'ensemble de la population, les groupes des mères anémiques et non anémiques et les groupes des nouveau-nés en fonction du poids de naissance.

II.1. Caractérisation du sang maternel

Les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes de l'hémoglobine (Hb), de l'hématocrite (Hct), du fer sérique, de la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF), du coefficient de saturation de la transferrine (CS) et la ferritine analysés dans la veine antécubitale de l'ensemble des mères ainsi que chez les mères anémiques et non anémiques sont présentés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Paramètres sanguins maternels de la population totale (n = 97), mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39)

Paramètres	Population totale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	10,64 ± 1,37	7,9 – 14,3	11,34 ± 1,22	8,9 – 14,3	9,62 ± 0,88	7,9 – 10,9	0,0001
Hct (%)	32,06 ± 4,09	18,7- 41,5	33,85 ± 3,64	26,5 – 41,5	29,72 ± 3,43	18,7 – 34,7	0,001
Fer sérique (µg/dl)	51,57 ± 20, 82	20,39 - 123	55,05 ± 19,59	21,36 – 119,0	52,71 ± 23,21	20,39 – 123,0	0,593
CTF (µg/dl)	460,09 ± 92,61	320 - 786	460,22 ± 82,36	320,0 – 687,0	456,71 ± 109,71	339,0 - 786,0	0,858
CS (%)	12,12 ± 5,26	3,10 – 30,14	12,37 ± 4,67	3,1 – 23,17	12,36 ± 6,22	3,33 – 11,03	0,995
Ferritine (ng/ml)	12,37 ± 9,58	2,9 – 71, 48	16,59 ± 10,83	2,9 – 71,48	6,70 ± 2,14	3,16 – 11,03	0,0001

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, **CS** : coefficient de la saturation de la transferrine, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative (test $Z_{0,05}$) entre les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Nous avons observé que l'Hct des mères anémiques est significativement inférieur à celui des mères non anémiques ($Z_{0,05}$, $P < 0,001$). Les autres paramètres (fer, CTF et CS) ne diffèrent pas entre les deux groupes.

II.1.1. Paramètres sanguins maternels selon le PNN

Suivant le PNN de leurs nouveau-nés, les parturientes sont réparties en trois groupes comme, hypotrophes, normautrophes et hypertrophes. Nous présentons dans le tableau 14 les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des paramètres mesurés pour chaque groupe. Les différences entre les trois groupes de mères pour les variables sanguines mesurées sont analysées par l'analyse de la variance et le test de Tukey à posteriori suivie dans le cas où la différence est significative.

Seul pour l'Hct, l'analyse de la variance ANOVA indique que les trois groupes de poids sont significativement différents ($F_{2,94}$, $P = 0,025$), le test à posteriori montre que le pourcentage de l'hématocrite chez les hypotrophes est significativement plus bas que chez les normotrophes et les hypertrophes ($P = 0,03$ et $P = 0,02$ respectivement). Aucune autre différence significative n'a été observée entre les trois groupes pour le reste des paramètres sanguins.

Tableau 14 : Paramètres sanguins maternels selon le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	9,91 ± 1,66	7,9 – 12,5	10,63 ± 1,35	8,4 – 14,3	11,14 ± 1,22	8,9 – 13,1	0,080
Hct (%)	28,98 ± 6,44	18,7 – 39,00	32,43 ± 3,63	25,7 – 41,5	33,11 ± 3,49	28,2 – 39,3	0,025
Fer sérique (µg/dl)	55,66 ± 16,58	25,90 – 77,67	53,05 ± 22,36	20,39 – 123,0	57,59 ± 18,02	23,59 – 99,10	0,711
CTF (µg/dl)	471,1 ± 116,6	380,0 – 765,0	458,3 ± 97,8	320,0 - 786,0	453,8 ± 61,3	339,0 - 532,0	0,896
CS (%)	12,69 ± 4,85	3,39 – 19,26	12,12 ± 5,40	3,11 – 30,15	13,17 ± 5,47	5,67 – 23,6	0,758
Ferritine (ng/ml)	12,64 ± 9,73	3,16 – 28,99	12,62 ± 10,23	3,37 – 71,48	12,60 ± 8,19	2,90 – 32,57	1,000

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, **CS** : coefficient de la saturation de la transferrine, **PNN** : Poids de naissance, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2,94}$).

II.1.2. Relation entre l'hémoglobine et les autres paramètres dans le sang de la mère

Les liens pouvant exister entre d'une part l'Hct, la CTF, le CS, la ferritine et le fer sérique et d'autre part l'Hb au niveau de la veine antécubitale ont été recherchés. Les relations trouvées sont indiquées dans le tableau 15.

Dans le sang maternel, seules l'Hct et la ferritine étaient très significativement corrélés à l'Hb. L'Hct est lié positivement à Hb ($r = 0,79$; $P < 0,001$), par contre, la ferritine est liée négativement à l'Hb ($r = 0,33$; $P < 0,001$).

Tableau 15 : Relations entre les paramètres sanguins maternels (y) et l'hémoglobine maternelle (x) (n = 97)

Paramètre (y)	a	b	r	p
Hct	7,348	2,332	0,79	< 0,0001
CTF	-	-	-	0,675
CS	-	-		0,862
Ferritine	- 12,26	2,336	0,33	0,001
Fer sérique	-	-	-	0,532

Hct : hématoците, CTF : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, CS : Coefficient de la saturation de la transferrine, a : coefficient de régression, b : terme constant, r : coefficient de corrélation de Pearson,

II.2. Caractérisation du sang placentaire (veine ombilicale)

Dans le tableau 16 nous présentons les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des paramètres sanguins de la veine ombilicale (sang placentaire) de l'ensemble des sujets étudiés, ainsi que les valeurs de ces paramètres pour les sujets anémiques et non anémiques.

Tableau 16 : Paramètres sanguins placentaires de la population totale (n = 97), mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39)

paramètres	Population totale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	14,83 ± 1,79	10,80 – 18,90	15,23 ± 1,50	12,40 – 18,40	14,22 ± 2,03	10,80 – 18,90	0,006
Hct (%)	43,19 ± 5,56	30,4 – 58,1	44,30 ± 4,94	35,0 – 57,0	41,55 ± 6,08	30,40 – 58,10	0,01
Fer sérique (µg/dl)	112,47 ± 32,34	52,72 – 191,1	112,71 ± 35,51	52,72 – 183,6	122, 11 ± 27,40	62,50 – 191,10	0,929
CTF (µg/dl)	533,83 ± 98,57	329,0 – 797,0	530,24 ± 106,39	339,0 – 797,0	539,18 ± 86,70	329,0 – 720,0	0,664
CS (%)	21,88 ± 8,27	8,46 – 53,32	22,20 ± 61,17	8,46 – 53,32	21,40 ± 6,33	9,34 – 38,29	0,641
Ferritine (ng/ml)	109,64 ± 58,76	11,21 – 246,64	109,28 ± 61,17	11,21 – 246,21	110,19 ± 55,78	23,0 – 195,87	0,940

Hb : hémoglobine, Hct : hématoците, CTF : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, CS : coefficient de la saturation de la transferrine, ET : écart type, P : probabilité de différence significative (test $Z_{0,05}$) entre les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

En premier abord, nous constatons que les valeurs extrêmes ainsi que les écarts types des moyennes sont de même ordre de grandeur dans les trois groupes de l'ensemble de la population des mères anémiques et les non anémiques.

Le taux d'hémoglobine dans la veine ombilicale des mères non anémiques est très significativement plus élevé ($15,23 \pm 1,50$ vs $14,22 \pm 2,03$ avec $P = 0,006$) que chez les mères anémiques. L'hématocrite des mères non anémiques est également plus élevé que chez les anémiques ($44,30 \pm 4,94$ vs $41,55 \pm 6,08$ avec $P = 0,01$).

II.2.1. Paramètres sanguins placentaires selon le PNN

Nous indiquons dans le tableau 17 les moyennes, les écarts types et valeurs extrêmes de chaque paramètre de statut de fer dans le sang placentaire et les significations des différences au niveau des trois groupes de poids (hypotrophes, normotrophes et hypertrophes).

Tableau 17 : Paramètres sanguins placentaires selon le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		p
	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	$16,31 \pm 1,75$	13,0 – 18,7	$14,56 \pm 1,71$	10,80 – 18,20	$15,07 \pm 1,80$	12,60 – 18,90	0,012
Hct (%)	$44,34 \pm 5,88$	33,80 – 50,60	$42,75 \pm 5,33$	30,40 – 54,10	$44,36 \pm 6,37$	35,00 – 58,10	0,453
Fer sérique (ug/dl)	$104,30 \pm 26,57$	62,50 – 151,80	$110,30 \pm 32,35$	52,72 – 191,10	$126,24 \pm 33,24$	85,44 – 183,60	0,133
CTF (ug/dl)	$538,9 \pm 75,8$	365,0 – 669,0	$533,1 \pm 103,4$	329,0 - 797,0	$533,8 \pm 94,4$	340,0 - 657,0	0,985
CS (%)	$19,73 \pm 5,34$	9,34 – 28,70	$21,29 \pm 7,15$	8,46 – 46,30	$25,58 \pm 12,44$	14,19 – 53,32	0,109
Ferritine (ng/ml)	$74,7 \pm 47,7$	23,0 – 154,5	$118,56 \pm 58,12$	11,21 – 246,21	$93,5 \pm 59,1$	14,1 – 231,9	0,03

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, **CS** : coefficient de la saturation de la transferrine, **PNN** : Poids de naissance, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2, 94}$).

Pour l'hémoglobine, globalement, l'analyse de la variance indique que les trois groupes sont significativement différent ($P = 0,012$). Néanmoins comme déterminé par le test à postériori de Tukey, cette différence globale est due à la différence du taux d'Hb dans la veine ombilicale dans le groupe des normotrophes en comparaison avec celui des hypertrophes et hypotrophes ($P = 0,01$; $P = 0,02$). Les normotrophes ont un taux d'Hb le plus faible, cependant, les hypertrophes et les hypotrophes ont des taux d'Hb équivalents.

Concernant la ferritine, l'analyse de la variance ANOVA indique que d'une manière globale, les trois groupes se différencient significativement ($F_{2,94}$, $p = 0,03$). Cependant cette différence globale mise en évidence par l'ANOVA n'indique pas quel groupe est différent. Le test de Tukey à posteriori montre que le taux de ferritine chez les hypotrophes est significativement plus bas que chez les nouveau-nés normotrophes ($P = 0,03$). Les hypertrophes et les hypotrophes ne semblent pas avoir des taux de ferritine significativement différents.

II.2.2. Relation entre l'hémoglobine et les autres paramètres sanguins placentaires

Les relations qui peuvent exister entre le taux d'hémoglobine et les autres paramètres placentaires ont été recherchées, dans le tableau 18 nous indiquons le coefficient de régression, le terme constant et le coefficient de corrélation des relations significatives de Pearson.

Tableau 18 : Relations entre paramètres sanguins placentaires (y) et l'hémoglobine placentaire (x) (n = 97)

Paramètre (y)	A	b	r	p
Hct	1,856	15,67	0,6	< 0,0001
CTF	11,04	370	0,2	0,04
CS	-1,304	41,22	0,28	0,005
Ferritine	-12,64	297,1	0,38	< 0,0001
Fer sérique	-	-	-	0,055

Hct : hématoците, CTF : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, CS : Coefficient de la saturation de la transferrine, a : coefficient de régression, b : terme constant, r : coefficient de corrélation de Pearson.

À l'exception du fer sérique, des corrélations linéaires significatives ont été observées entre l'hémoglobine et d'autres paramètres dans le sang de la veine ombilicale. L'Hct et la CTF étaient positivement corrélés à l'Hb ($r = 0,6$; $P < 0,0001$ et $r = 0,2$; $P = 0,04$). Le CS et la ferritine sérique étaient négativement corrélés à l'Hb ($r = 0,28$; $P = 0,005$ et $r = 0,38$; $P < 0,0001$).

II.3. Caractérisation du sang fœtal (artère ombilicale)

Les déterminations dans l'artère ombilicale sont considérées et caractérisent le fœtus (nouveau-né). Dans le tableau 19 nous présentons les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes de l'Hb, l'Hct, le fer sérique, la CTF, le CS et la ferritine sérique pour l'ensemble de la population et pour les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 19 : Paramètres sanguins de l'artère ombilicale chez la population totale (n = 97),
mères non anémiques (n = 58) et mères anémiques (n = 39)

Paramètres	Population totale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	14,82 ± 1,64	10,70 – 18,50	15,20 ± 1,50	12,40 - 18,30	14,25 ± 1,69	10,70 - 18,50	0,005
Hct (%)	43,37 ± 5,46	29,5 – 55,3	44,54 ± 5,09	35,50 - 55,00	41,63 ± 5,58	29,50 - 55,30	0,009
Fer sérique (µg/dl)	117,16 ± 35,78	54,37 – 197,3	113,30 ± 37,10	54,37 - 197,30	122,92 ± 33,38	68,89 – 186,60	0,163
CTF (µg/dl)	528,42 ± 81,77	303,0 – 734,0	523,60 ± 80,30	303,00 - 689,00	535,60 ± 84,50	308,00 – 734,00	0,875
CS (%)	22,52 ± 7,51	9,78 – 60,0	21,29 ± 6,52	9,78 - 39,31	23,68 ± 8,75	12,83 - 60,00	0,154
Ferritine (ng/ml)	109,17 ± 58,34	11,62 – 235,21	107,76 ± 59,72	11,94 - 235,21	111,29 ± 57,04	11,62 - 186,72	0,176

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, **CS** : coefficient de la saturation de la transferrine, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative (test $Z_{0,05}$) entre les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Les valeurs de l'Hb et l'Hct sont significativement plus faible chez les nouveau-nés issus des mères anémiques par rapport à ceux issus des mères non anémiques ($Z_{0,05}$, $P = 0,005$ et $0,009$). Les autres paramètres comme le fer, la CTF, le CS et la ferritine sont proches dans les deux groupes et de même ordre avec ceux de l'ensemble de la population.

II.3.1. Paramètres sanguins de l'artère ombilicale selon le PNN

Nous avons rassemblé dans le tableau 20 les moyennes, les écarts types et valeurs extrêmes des paramètres mesurés au niveau de l'artère ombilicale, chez les groupes de poids des nouveau-nés hypotrophes, normotrophes et hypertrophes. Une comparaison entre les trois groupes pour chaque paramètre a été réalisée.

Tableau 20 : Paramètres sanguins de l'artère ombilicale selon le PNN

	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		groupe 3 : Hypertrophe (n =17)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	16,11 ± 1,62	13,0 – 18,7	14,65 ± 1,75	10,80 – 18,20	14,77 ± 1,69	12,60 – 18,90	0,03
Hct (%)	43,58 ± 6,21	33,80 – 50,60	43,26 ± 5,23	30,40 – 54,10	43,71 ± 6,23	35,00 – 58,10	0,947
Fer sérique (µg/dl)	113,51 ± 35,91	62,50 – 151,80	116,70 ± 36,30	52,72 – 191,10	121,26 ± 35,36	85,44 – 183,60	0,847
CTF (µg/dl)	504,50 ± 82,60	365,0 – 669,0	534,61 ± 82,15	329,0 - 797,0	517,00 ± 80,72	340,0 - 657,0	0,456
CS (%)	24,22 ± 13,67	9,34 – 28,70	21,96 ± 6,41	8,46 – 46,30	23,82 ± 7,17	14,19 – 53,32	0,500
Ferritine (ng/ml)	76,49 ± 54,07	23,0 – 154,5	118,46 ± 57,92	11,21 – 246,21	90,19 ± 53,97	14,1 – 231,9	0,03

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité Totale de Fixation du fer par la transferrine, **CS** : coefficient de la saturation de la transferrine, **PNN** : Poids de naissance, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2, 94}$).

L'analyse de la variance ANOVA montre que l'Hb est significativement différent dans les trois groupes ($F_{2,94}$, $P = 0,03$). Cette différence est due au taux d'hémoglobine qui est significativement plus élevé dans l'artère ombilicale des hypotrophes par rapport aux normotrophes ($P = 0,023$), par contre, les autres groupes ne diffèrent pas significativement entre eux.

Le taux de la ferritine sérique est différent significativement entre les trois groupes d'après le test ANOVA ($F_{2,94}$, $P = 0,03$). Mais cette différence n'est pas confirmé par le test à postériori de Tukey qui n'a indiqué aucune différence par paire significative entre les trois groupes de poids des nouveau-nés ($P = 0,08$ à $0,818$).

Pour l'Hct, le fer sérique, la CTF et le CS, aucune différence significative n'a été observée entre les trois groupes hypotrophes, normotrophes et hypertrophes, donc, ces paramètres sont similaires au niveau de l'artère ombilicale pour les trois groupes.

II.3.2. Corrélation des paramètres du statut de fer et l'hémoglobine dans l'artère ombilicale

Nous indiquons dans le tableau 21 le coefficient de régression, le terme constant et le coefficient de corrélation de Pearson où des relations significatives observées entre l'Hb fœtale et les autres paramètres fœtaux.

Tableau 21 : Relations entre paramètres sanguins fœtaux (y) et l'hémoglobine fœtale (x) (n = 97)

Paramètre (y)	a	a	r	P
Hct	2,028	13,30	0,61	< 0,0001
Fer sérique	-5,281	195,4	0,22	0,017
CTF	-	-	-	0,652
CS	-1,306	37,89	0,22	0,026
Ferritine	-10,10	258,9	0,28	0,005

Hct : hématoците, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

A l'exception de la CTF, tous les autres paramètres du statut martial sont corrélés significativement avec l'hémoglobine au niveau de l'artère ombilicale, seulement l'Hct est corrélé positivement avec l'Hb ($r = 0,61$; $P < 0,001$), les autres paramètres le fer, le CS et la ferritine sont corrélés négativement avec l'Hb ($r = 0,22$, $P = 0,017$; $r = 0,22$, $P = 0,026$; $r = 0,28$, $P = 0,005$).

III. ECHANGES TRANS-PLACENTAIRES DU FER

Les résultats précédents ont présenté les concentrations des paramètres du statut martial au niveau de la veine antécubitale, la veine et l'artère ombilicales. Ces vaisseaux contiennent différentes concentrations. De ce fait, la partie qui suit sert à déterminer les différences entre les concentrations des substrats mesurés dans ces vaisseaux et vérifier si les concentrations maternelles présentent des relations avec les concentrations placentaires par la recherche des éventuelles relations pouvant exister indiquant les échanges entre la mère et le placenta.

III.1. Différences trans-placentaires des paramètres de statut martial

La détermination des différences entre les concentrations des substrats mesurés aux niveaux du sang des veines ombilicale et antécubitale (échange trans-placentaire) a été réalisée pour identifier les sens et les concentrations d'échanges à travers le placenta.

Le choix de l'expression de la différence de concentration trans-placentaire dans le sens veine ombilicale moins veine antécubitale (ΔV_{oa}) et non le contraire (entrée moins sortie), trouve sa justification dans le fait que le sang de la veine ombilicale contient du sang concentré pour le fœtus après son passage dans le placenta. Les différences ainsi obtenues durant le passage placentaire sont

positives si la concentration d'un substrat augmente et deviennent négatives en cas de sa diminution.

III.1.1. Différences trans-placentaires des paramètres du statut martial dans la population totale et les mères anémiques et non anémiques

Nous indiquons dans le tableau 22, les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences de concentrations (ΔV_{oa}) des substrats mesurés dans les veines ombilicale et antécubitale chez la population totale et les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 22 : Différences veine ombilicale – veine antécubitale chez la population globale, mères anémiques et mères non anémiques

Paramètres	Population globale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		p
	Moyennes \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyennes \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyennes \pm ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	4,17 \pm 2,01	-0,80 – 10,80	3,89 \pm 1,93	-0,80 – 7,60	4,60 \pm 2,07	0,70 – 10,80	0,088
Fer (μg/dl)	58,36 \pm 30,85	2,00 – 142,80	57,66 \pm 33,0	7,40 – 135,5	59,40 \pm 27,73	2,00 – 142,80	0,787
Ferritine (ng/ml)	97,03 \pm 59,87	-60,27 – 233,50	92,69 \pm 62,90	-60,27 – 233,50	103,49 \pm 55,22	17,65 – 189,73	0,386

Hb : Hémoglobine, **ET :** écart type, **P :** Probabilité de différence significative entre les deux groupes (test Z) de mères anémiques et non anémiques.

Les différences des concentrations ne permettent qu'une comparaison globale, au vue de leur grande dispersion comme attesté par les valeurs élevées des écarts types. Les différences trans-placentaires dans la population totale et les groupes de mères anémiques et non anémiques sont positives, traduisant que les substrats (Hb, fer et ferritine sérique) sont transférés dans le sens mère-fœtus, avec un enrichissement du sang de la veine ombilicale après son passage à travers le placenta.

Pour l'Hb, le fer et la ferritine, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes des mères anémiques et non anémiques ; les échanges trans-placentaires dans les deux groupes sont ainsi similaires. les différences de concentrations sont toujours positives pour le fer, par contre, nous observons la présence des valeurs négatives pour l'Hb et la ferritine.

III.1.2. Le fer sérique placentaire (Vo) peut-il provenir de l'hémoglobine maternelle ?

Le fer sérique au niveau de la veine ombilicale s'est enrichi après son passage à travers le placenta, au vue de la différence veino-maternelle du fer ($58,36 \pm 30,85$) statistiquement significative ($Z_{0,05} = 1,645$, $P = 0,001$). Le rapport RE calculé des concentrations de fer de l'hémoglobine (fer Hb) rapporté au total du fer sanguin (fer Hb + fer sérique) dans le côté maternel était de $0,9985 \pm 0,001$, ce qui est significativement supérieur ($Z_{0,05} = 1,645$, $P = 0,001$) à celui du côté veineux ombilical ($0,9977 \pm 0,001$).

III.1.3. Importance relative des échanges trans-placentaires

L'importance relative (IR) des échanges mère-placenta, c'est-à-dire le pourcentage de la différence entre veine ombilicale et veine antécubitale (ΔV_{oa}) rapportée à la concentration maternelle (V_a), permet de mettre en évidence le rôle du placenta dans ces échanges.

Lors des échanges mère-placenta objectivé par les différences $V_o - V_a$, les substrats sont plus concentrés dans la veine ombilicale. L'importance relative indique que la différence V_{oa} pour l'hémoglobine représente un peu plus de 40 % de sa concentration maternelle (tableau 23). Quant à l'amplitude V_{oa} pour le fer, il était supérieur à plus de 130 % à la concentration maternelle du fer.

Pour ce type d'échange trans-placentaire, la différence ΔV_{oa} de ferritine se trouve augmentée et représente plus de 11 fois la concentration de la ferritine dans la veine antécubitale.

Chez les sujets anémiques, l'importance relative de ΔV_{oa} est significativement supérieure à celle chez les non anémiques pour l'Hb et la ferritine sérique ($P = 0,006$ et $0,001$). Pour le fer, les amplitudes relatives des échanges sont similaires ($P = 0,787$) et font partie du même ordre de grandeurs que dans l'ensemble de la population.

Tableau 23 : Importance relatives (IR) des différents paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires (population globale n = 97, mères anémiques n = 39, mères non anémiques n = 58)

Paramètres	Population globale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		P
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (%)	41,09 ± 23,02	-5,59 – 136,70	35,93 ± 20,39	-5,59 – 80,89	48,77 ± 24,80	6,73 – 136,70	0,006
Fer (%)	131,72 ± 92,44	1,62 – 412,00	123,48 ± 91,50	10,13 – 412	143,99 ± 93,66	1,62 – 390,43	0,787
Ferritine (%)	1131,31 ± 916,09	-84,31 – 4240,87	795,50 ± 705,90	-84,13 – 2330,75	1630,70 ± 972,00	245,84 – 4240,87	0,001

IR (%) : $(V_o - V_a) \times 100 / V_a$, **Hb :** Hémoglobine, **ET :** écart type, **P :** probabilité de différence significative (test $Z_{0,05}$) entre les deux groupes mères anémiques et non anémiques.

III.1.4. Différences trans-placentaires des paramètres mesurés du statut martial suivant le PNN

Nous présentons dans le tableau 24 les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences de concentrations des échanges trans-placentaires de l'Hb, du fer et de la ferritine chez les trois groupes des nouveau-nés (Hypotrophe, Normotrophe et Hypertrophe). La probabilité de la présence de différence significative entre ces derniers trois groupes est analysée par l'analyse de variance (ANOVA), suivie en cas de signification par le test à *posteriori* de Tukey pour les comparaisons par paire.

Tableau 24 : Différences veine ombilicale – veine antécubitale suivant le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		groupe 2 : Normotrophe (n =70)		groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	6,40 ± 2,40	3,10 – 10,80	3,92 ± 1,79	-0,80 – 7,60	3,92 ± 1,94	-2,20 –8,20	0,001
Fer (ug/dl)	48,64 ± 18,89	25,25 – 87,30	57,25 ± 31,94	2,00 – 142,80	68,66 ± 30,58	20,00 – 135,50	0,228
Ferritine (ng/ml)	62,06 ± 48,63	19,8 – 148,4	105,94 ± 59,72	-60,27 – 233,50	80,92 ± 58,40	11,2 – 215,5	0,044

PNN : Poids de naissance, **Hb :** Hémoglobine, **ET :** écart type, **P :** probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2, 94}$).

Les différences des concentrations (Vo-Va) des trois paramètres sanguins dans les trois groupes de sujets sont dispersées, comme attesté par les valeurs élevées des écarts types.

L'hémoglobine dans ces échanges trans-placentaires pour les trois groupes de poids, montre clairement une différence significative ($F_{2,94}$; $P = 0,001$). Les concentrations d'échanges trans-placentaires chez les nouveau-nés hypotrophes sont significativement supérieures aux autres deux groupes, les normotrophes ($P = 0,001$) et les hypertrophes ($P = 0,004$). Par ailleurs, les concentrations d'échanges trans-placentaire du fer sérique sont similaires ($F_{2,94}$; $P = 0,228$) dans les trois groupes des nouveau-nés.

Pour la ferritine sérique, une différence significative est notée entre les trois groupes des nouveau-nés ($F_{2,94}$; $P = 0,044$). Cependant, nous considérons que cette signification mise en évidence par ANOVA est peu crédible, dont, la probabilité limitée est proche du seuil de 5 %. Ce résultat est confirmé par le fait que le test de Tukey à *posteriori* montre que les trois groupes ((Hypotrophe, Normotrophe et Hypertrophe) ne diffèrent pas significativement entre eux ($P = 0,073$ à $0,699$).

III.1.5. Importance relative des paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires suivant le PNN

L'importance relative de l'Hb, du fer et de la ferritine, i.e, la différence veine ombilicale–veine antécubitale (ΔV_{oa}) de concentration en substrat rapportée à la concentration dans la veine antécubitale (V_a) est présentée en pourcent dans le tableau 25.

Tableau 25 : Importances relatives (IR) des paramètres du statut de fer dans les échanges trans-placentaires suivant le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		Groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		Groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		P
	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes	
Hb (%)	68,92 \pm 35,65	28,44 – 136,70	38,26 \pm 19,06	-5,59 – 79,16	36,36 \pm 18,87	-1,56– 76,63	0,001
Fer (%)	93,92 \pm 37,09	36,12 – 141,31	136,58 – 101,30	1,62 – 412,00	133,95 \pm 72,39	25,00 – 281,70	0,396
Ferritine (%)	806,98 \pm 803,83	86,06 – 2432,13	1245,83 \pm 964,43	-84,31 – 4240,87	850,55 \pm 673,69	134,31 – 1880,73	0,139

IR (%) : $(V_o - V_a) \times 100 / V_a$, PNN : Poids de naissance, **Hb** : Hémoglobine, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2,94}$).

Dans les trois groupes de poids des nouveau-nés, l'IR de l'Hb est significativement différente ($F_{2,94}$, $p = 0,001$). Le niveau des échanges trans-placentaires de l'hémoglobine tel qu'indiqué par l'IR est significativement plus important chez les hypotrophes en comparaison avec les deux autres groupes (les normotrophes et les hypertrophes) (Tukey, $P < 0,001$). En revanche, pour le fer et la ferritine, l'importance relative des échanges (IR) est similaire pour les trois groupes.

III.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire

L'étude des relations materno-placentaires des paramètres du statut de fer ont été déterminées par la recherche des éventuelles relations entre les concentrations au niveau les deux veines, antécubitale et ombilicale.

Les résultats obtenus en corrélant les concentrations de la veine ombilicale avec celles de la veine antécubitale chez l'ensemble de la population ($n = 97$) sont présentés dans le tableau 26.

A l'exception de la ferritine qui ne montre aucune relation, tous les autres paramètres placentaires sont positivement et significativement liés à ceux correspondant aux paramètres maternels. La plus grande corrélation a été observée entre le fer sérique, placentaire et maternel ($r = 0,39$; $P < 0,0001$).

Tableau 26 : Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) ($n = 97$)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Hb	0.288	11.75	0.22	0.02
Hct	0.424	29.54	0.30	0.002
Fer	0.606	79.65	0.39	< 0.0001
CTF	0.217	434.1	0.20	0.04
CS	0.411	16.78	0.26	0.009
Ferritine	-	-	-	0.763

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématoците, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

III.2.1. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire chez les mères anémiques et non anémiques

Les éventuelles relations entre les paramètres du statut martial au niveau de la veine antécubitale et ceux de la veine ombilicale chez les mères anémiques et non anémiques sont présentées dans les tableaux 27 et 28.

Tableau 27 : Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les mères anémiques (n = 39)

Paramètre (Y)	a	b	r	p
Hb	-	-	-	0,274
Hct	-	-	-	0,063
Fer	0.482	86.66	0.40	0,01
CTF	-	-	-	0,240
CS	-	-	-	0,098
Ferritine	-	-	-	0.084

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

Dans le groupe des mères anémiques, seul le fer sérique du côté placentaire est corrélé significativement avec celui du côté maternel ($r = 0,40$; $P = 0,01$), les autres paramètres dans le compartiment placentaire sont indépendants de ceux du compartiment maternel.

Pour les mères non anémiques, la relation entre les deux vaisseaux a été observée seulement pour le fer sérique ($r = 0,40$; $P = 0,002$) et le coefficient de la saturation de la transferrine ($r = 0,286$; $P = 0,03$).

Tableau 28 : Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les mères non anémiques (n = 58)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Hb	-	-	-	0,970
Hct	-	-	-	0,197
Fer	0.724	72.83	0.40	0,002
CTF	-	-	-	0,083
CS	0,574	72,83	0,286	0,030
Ferritine	-	-	-	0.584

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématoците, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

III.2.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et placentaire suivant le PNN

Chez les nouveau-nés hypotrophes (tableau 29), seuls le fer sérique et le coefficient de saturation de la transferrine placentaires sont corrélés positivement avec ceux de la mère ($r = 0.708$, $P = 0,022$; $r = 0,649$, $P = 0,043$).

Quant aux normotrophes qui représentent la majorité de la population d'étude, des coefficients de corrélation significatifs, à l'exception de la ferritine, ont été observés pour chacun des paramètres, Hb, Hct, fer, CTF et CS entre le sang maternel et placentaire (tableau 30).

Aucune corrélation n'a été observée entre les paramètres du sang maternel et placentaire chez le groupe des nouveau-nés hypertrophes.

Tableau 29 : Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les nouveau-nés hypotrophes (n = 10)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Hb	-	-	-	0,960
Hct	-	-	-	0,110
Fer	1,135	41,10	0.708	0,022
CTF	-	-	-	0,497
CS	0,714	10,66	0,649	0,043
Ferritine	-	-	-	0.994

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

Tableau 30 : Relations entre les paramètres de la veine ombilicale (y) et maternelle (x) chez les nouveau-nés normotrophes (n = 70)

Paramètre (y)	a	b	r	p
Hb	0,426	10,02	0,336	0,004
Hct	0,475	27,34	0,324	0,006
Fer	0,526	82,38	0.364	0,002
CTF	0,277	405,9	0,262	0,028
CS	0,405	16,37	0,306	0,010
Ferritine	-	-	-	0.563

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

IV. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER

IV.1. Différence fœto-maternelle des paramètres du statut martial

La recherche des différences entre les concentrations des substrats aux niveaux de l'artère ombilicale et de la veine antécubitale a été réalisée pour traduire les échanges entre la mère et la circulation fœtale en indiquant les échanges fœto-maternels.

Nous indiquons dans le tableau 31 les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences de concentrations des échanges fœto-maternels de l'Hb, du fer sérique et de la ferritine pour l'ensemble de la population et chez les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 31 : Différences artère ombilicale – veine antécubitale (population globale n = 97, mères anémiques n = 39, mères non anémiques n = 58)

Paramètres	Population globale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		P
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	4,17 ± 1,89	-0,90 – 10,60	3,86 ± 1,89	-0,90 – 7,50	4,63 ± 1,82	0,80 – 10,60	0,049
Fer (µg/dl)	63,05 ± 36,07	0,78 – 167,30	58,24 ± 35,91	0,78 – 167,30	70,21 ± 35,55	0,90– 158,90	0,109
Ferritine (ng/ml)	96,55 ± 59,49	-59,54 – 217,30	91,16 ± 61,31	-59,54 – 217,30	104,58 ± 56,50	7,92 – 176,87	0,287

Hb : Hémoglobine, **ET :** écart type, **P :** Probabilité de différence significative entre les deux groupes (test Z) de mères anémiques et non anémiques.

Les différences entre le sang de l'artère ombilicale et la veine antécubitale des trois substrats sont significativement non nulles et positives, le sang de l'artère ombilicale est ainsi plus concentré par rapport au sang maternel. La différence $\Delta AoVa$ de l'Hb chez les mères anémiques est plus élevée par rapport à celle chez les mères non anémiques mais à une limite de signification ($Z_{0,05} = 1,645$, $P = 0,049$) ; les différences du fer et de la ferritine sont similaires dans les deux groupes anémiques ou non anémiques.

IV.1.1. Différence foëto-maternelle des paramètres du statut martial mesurés suivant le PNN

Le tableau 32 récapitule les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences de concentrations entre l'artère ombilicale et la veine antécubitale pour chacun de l'Hb, du fer et de la ferritine chez les trois groupes des nouveau-nés (Hypotrophe, Normotrophe et Hypertrophe).

Tableau 32 : Différences artère ombilicale – veine antécubitale suivant le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		Groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		Groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		P
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	6,20 ± 2,21	2,50 – 10,60	4,01 ± 1,70	-0,90 – 7,90	3,62 ± 1,80	0,30 – 6,50	0,001
Fer (ug/dl)	57,85 ± 41,03	17,48 – 158,90	63,64 ± 35,97	0,78 – 167,30	63,66 ± 35,47	10,75 – 146,10	0,228
Ferritine (ng/ml)	63,84 ± 53,32	7,92 – 157,40	105,84 ± 59,58	-59,54 – 217,50	77,58 ± 53,86	4,85 – 160,25	0,038

Hb : Hémoglobine, **ET :** écart type, **P :** probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2, 94}$).

La différence Δ AoVa traduisant l'échange foëto-maternel de l'hémoglobine est significativement différente entre les trois groupes du poids ($F_{2,94}$, $P = 0,001$). Pour les hypotrophes, Δ AoVa est significativement supérieure à celle des normotrophes ($P = 0,001$) et des hypertrophes ($P < 0,001$). Les différences Δ AoVa pour le fer sont globalement similaires entre les trois groupes ($F_{2, 94}$, $P = 0,228$).

Pour la ferritine, les échanges foëto-maternels sont globalement différents ($F_{2, 94}$, $P = 0,038$) entre les trois groupes. Cependant, cette différence à la limite de la signification pouvant être considérée comme absente, le test de Tukey à *posteriori* entre les paires de groupes n'est pas significatif en confirmant l'absence de la différence globale.

IV.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et foëtal

Les relations recherchées entre les paramètres du statut du fer aux niveaux de la veine antécubitale et de l'artère ombilicale sont bien considérées et reflètent les échanges materno-foëtaux.

Les résultats des corrélations obtenus chez l'ensemble de la population entre les deux vaisseaux sont présentés dans le tableau 33.

Tableau 33 : Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) (n = 97)

Paramètres (y)	a	b	r	P
Hb	0,266	11,99	0,22	0,02
Hct	0,479	27,92	0,35	< 0,0001
Fer	0,477	91,35	0,26	0,005
CTF	0,180	661,3	0,21	0,04
CS	-	-	-	0,130
Ferritine	-	-	-	0,758

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

Les coefficients de corrélations pour le statut en fer entre la mère et le nouveau-né sont significativement positifs pour chacun de l'hémoglobine ($r = 0,22$; $P = 0,02$), l'hématocrite ($r = 0,35$; $P < 0,0001$), le fer sérique ($r = 0,26$; $P = 0,005$) et la capacité totale de la fixation du fer par la transferrine ($r = 0,21$; $P = 0,04$). Par contre, le coefficient de saturation de la transferrine et le taux de la ferritine sérique sont indépendants entre les deux compartiments.

IV.2.1. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et fœtal chez les mères anémiques et non anémiques

Nous indiquons dans les tableaux 34 et 35 les relations entre les paramètres du statut martial maternel et fœtal chez les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 34 : Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les mères anémiques (n = 39)

Paramètres (y)	a	b	r	P
Hb	-	-	-	0,520
Hct	0,592	24,02	0,365	0,022
Fer	-	-	-	0,123
CTF	-0,249	649,5	-0,324	0,044
CS	-	-	-	0,768
Ferritine	-	-	-	0,102

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

Chez les mères anémiques, uniquement l'Hct et la CTF du côté fœtal sont corrélés significativement avec ceux du côté maternel ; l'Hct est corrélé positivement ($r = 0,365$; $P = 0,022$), la CTF est corrélée négativement ($r = -0,324$; $P = 0,044$). Aucune relation significative n'a été observée pour les autres paramètres.

Tableau 35 : Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les mères non anémiques (n = 58)

Paramètres (y)	a	b	r	P
Hb	-	-	-	0,719
Hct	-	-	-	0,113
Fer	0,612	79,56	0,323	0,013
CTF	-	-	-	0,457
CS	0,396	16,85	0,284	0,031
Ferritine	-	-	-	0,603

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

Pour le groupe des mères non anémiques, Uniquement, le fer sérique et le CS au niveau de l'artère ombilicale sont corrélés positivement avec ceux de la veine antécubitale ($r = 0,323$, $P = 0,013$; $r = 0,284$, $P = 0,031$).

IV.2.2. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et fœtal suivant le PNN

Comme il est indiqué dans le tableau 36 chez les normotrophes, l'Hb, l'Hct, le fer et le CS du côté fœtal sont corrélés positivement avec ceux du côté maternel. Cependant, pour les hypotrophes et les hypertrophes, aucune relation significative n'a été remarquée pour tous les paramètres du statut martial fœtal et maternel.

Tableau 36 : Relations entre les paramètres de l'artère ombilicale (y) et la veine antécubitale (x) chez les nouveau-nés normotrophes (n = 70)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Hb	0,378	10,62	0,325	0,006
Hct	0,464	28,21	0,323	0,006
Fer	0,523	88,93	0,322	0,006
CTF	-	-	-	0,281
CS	0,303	18,28	0,256	0,033
Ferritine	-	-	-	0,526

Hb : hémoglobine, **Hct** : hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

V. ECHANGE VEINO-ARTERIEL OMBILICAL DU FER

Les différences entre les concentrations des substrats aux niveaux du sang de la veine et l'artère ombilicales (Vo-Ao) reflètent les échanges entre le sang placentaire et la circulation fœtale (échange veino-artériel ombilical). La différence de concentration est positive si le fœtus a prélevé une quantité de ces substrats et est négative s'il en a libéré.

V.1. Différences veino-artériels ombilicales des paramètres du statut martial chez la population totale et les mères anémiques et non anémiques

Nous présentons dans le tableau 37 les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences veino-artériels de l'hémoglobine, le fer sérique et la ferritine chez l'ensemble de la population et les deux groupes des mères anémiques et non anémiques.

Tableau 37 : Différences veine ombilicale – artère ombilicale de la population globale (n = 97),
mères anémiques (n = 39) et mères non anémiques (n = 58)

Paramètres	Population globale (n = 97)		Mères non anémiques (n = 58)		Mères anémiques (n = 39)		P
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	0,003 ± 0,747	-3,20 – 3,20	0,028 ± 0,629	-1,20 – 3,20	-0,033 ± 0,90	-3,20 – 1,90	0,696
Fer (µg/dl)	-4,695 ± 29,88	-122,30 - 95,20	-0,58 ± 28,83	-56,36 – 95,20	-10,81 ± 30,74	-122,30 – 44,76	0,099
Ferritine (ng/ml)	0,47 ± 18,15	-74,51 – 109,46	1,52 ± 19,55	-39,39 – 109,46	-1,09 ± 15,98	-74,51 – 20,09	0,489

Hb : Hémoglobine, **ET** : écart type, **P** : Probabilité de différence significative entre les deux groupes (test $Z_{0,05}$) de mères anémiques et non anémiques.

Pour l'ensemble de la population, les différences veino-artérielles ombilicales ne sont pas significativement différentes de zéro, la concentration de ces paramètres est similaire dans les deux vaisseaux.

Entre les deux groupes de fœtus issus de mères anémiques et non anémiques, aucune différence significative n'a été observée entre les différences de concentrations veino-artérielles ombilicales pour l'Hb, le fer et la ferritine.

V.2. Echange veino-artériel ombilical des paramètres du statut martial suivant le PNN

Dans le tableau 38 sont reportées les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des différences de concentrations au niveau de la veine et l'artère ombilicales (Vo-Ao) de l'Hb, du fer et de ferritine dans les trois groupes des nouveau-nés (hypotrophes, normotrophes et hypertrophes).

Tableau 38 : Différences veino- artérielles ombilicales des paramètres du statut martial suivant le PNN

Paramètres	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)		Groupe 2 : Normotrophe (n = 70)		Groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)		p
	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes	
Hb (g/dl)	2,20 ± 0,615	-1,00 – 1,50	-0,09 ± 0,68	-3,20 – 1,90	0,29 ± 0,99	-1,20 – 3,20	0,105
Fer (µg/dl)	-9,214 ± 42,08	-122,30 – 28,60	-6,41 ± 22,84	-83,90 – 44,76	4,98 ± 44,56	-80,90 – 95,20	0,330
Ferritine (ng/ml)	-1,783 ± 16,31	-39,39 – 20,09	0,09 ± 11,23	-22,24 – 29,21	3,33 ± 35,66	-74,51 – 109,46	0,742

Hb : Hémoglobine, **ET** : écart type, **P** : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2, 94}$).

Toutes les différences veino-artérielles ombilicales de l'Hb, du fer et de la ferritine sont statistiquement nulles. Aucune différence significative n'a été observée entre les différences veino-artérielles chez les trois groupes des nouveau-nés ($F_{2, 94}$, $P = 0,105$ à $0,742$).

V.3. Déterminants des différences veino-artérielles ombilicales des paramètres du statut martial

La recherche de relations pouvant exister entre les différences veino-artérielles ombilicales de l'Hb, du fer et de la ferritine avec ceux pour le sang maternel et également les différences trans-placentaire et fœto-maternel, est assez intéressante pour déterminer le facteur qui a une influence sur la concentration des différents paramètres.

La différence veino-artérielle ombilicale du fer n'est pas liée au taux de fer maternel ($r = 0,08$; $P = 0,134$). Cette différence est par contre significativement reliée dans le même sens avec la différence trans-placentaire ($r = 0,294$; $P = 0,003$) et aussi avec la différence fœto-maternelle (Ao-Va) mais d'une façon inverse ($r = -0,576$; $P < 0,0001$).

La différence veino-artérielle ombilicale de l'hémoglobine a un lien seulement avec la différence trans-placentaire ($r = 0,336$; $P = 0,001$).

Pour la ferritine, aucune relation significative n'a été trouvée entre la différence veino-artérielle ombilicale et les autres déterminants (tableau 39).

Tableau 39 : Déterminants des différences veino-artérielles ombilicales des paramètres de statut martial

	Hémoglobine				Fer sérique				Ferritine			
	a	b	r	P	a	b	r	P	A	b	r	P
Va	-	-	-	0,685	-	-	-	0,375	-	-	-	0,989
ΔVoa	0,124	-0,518	0,336	0,001	0,285	-21,37	0,294	0,001	-	-	-	0,091
$\Delta Ao - Va$	-	-	-	0,720	-0,477	25,40	0,576	< 0,001	-	-	-	0,197

Va : Veine antécubitale, ΔVoa : Différence trans-placentaire, $\Delta Ao - Va$: Différence foeto-maternelle, a : coefficient de régression, b : terme constant, r : coefficient de corrélation de Pearson.

VI. RELATIONS ENTRE LES PARAMETRES SANGUINS MATERNELS, PLACENTAIRES ET FŒTAUX AVEC L'ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAU-NES

Dans cette partie, les relations qui peuvent exister entre les paramètres du statut martial maternel, placentaires et fœtaux avec les mesures anthropométriques des nouveau-nés ont été étudiées. Ces relations permettraient de comprendre l'influence de la concentration des différents paramètres sur les caractéristiques anthropométriques du nouveau-né.

VI.1. Relation entre les paramètres du statut martial maternel et l'anthropométrie des nouveau-nés

L'Hb maternelle est corrélée positivement avec le PNN et le périmètre crânien. L'Hct maternel est corrélé positivement avec le PNN, la taille et le périmètre crânien. Les autres paramètres sanguins maternels (fer, CTF, CS, ferritine) ne sont pas liés à l'anthropométrie du nouveau-né (tableau 40).

Tableau 40 : Relation entre les paramètres du statut martial maternel (x) et l'anthropométrie des nouveau-nés (y) (n = 97)

	PNN (g)				Taille (cm)				Périmètre crânien (cm)			
	a	b	r	P	a	B	r	P	a	b	r	P
Hb	108,7	2168	0,22	0,02	-	-	-	0,080	0,300	30,69	0,23	0,02
Hct	48,28	1772	0,20	0,004	0,199	40,01	0,22	0,024	0,114	30,22	0,26	0,009
Fer	-	-	-	0,569	-	-	-	0,321	-	-	-	0,346
CTF	-	-	-	0,391	-	-	-	0,682	-	-	-	0,111
CS	-	-	-	0,513	-	-	-	0,329	-	-	-	0,182
Ferritine	-	-	-	0,831	-	-	-	0,540	-	-	-	0,942

PNN : Poids de naissance, **Hb** : Hémoglobine, **Hct** : Hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : Coefficient de régression, **b** : Terme constant, **r** : Coefficient de corrélation de Pearson.

VI.2. Relation entre les paramètres du statut martial placentaire et l'anthropométrie des nouveau-nés

Seulement la taille des nouveau-nés est reliée significativement et positivement avec le taux du fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine de la veine ombilicale ($r = 0,218$, $P = 0,032$; $r = 0,212$, $P = 0,037$). Le poids de naissance et le périmètre crânien sont indépendants à tous les paramètres du statut martial placentaire (tableau 41).

Tableau 41 : Relation entre les paramètres de statut martial placentaire (x) et l'anthropométrie des nouveau-nés (y) (n = 97)

	PNN (g)				Taille (cm)				Périmètre crânien (cm)			
	a	b	r	P	a	B	r	P	a	b	r	P
Hb	-	-	-	0,293	-	-	-	0,189	-	-	-	0,368
Hct	-	-	-	0,108	-	-	-	0,239	-	-	-	0,120
Fer	-	-	-	0,102	0,028	47,83	0,218	0,032	-	-	-	0,051
CTF	-	-	-	0,520	-	-	-	0,997	-	-	-	0,708
CS	-	-	-	0,053	0,091	44,43	0,212	0,037	-	-	-	0,051
Ferritine	-	-	-	0,307	-	-	-	0,566	-	-	-	0,301

PNN : Poids de naissance, **Hb** : Hémoglobine, **Hct** : Hématocrite, **CTF** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, **CS** : Coefficient de la saturation de la transferrine, **a** : coefficient de régression, **b** : terme constant, **r** : coefficient de corrélation de Pearson.

VI.3. Relation entre les paramètres du statut martial fœtal et l'anthropométrie des nouveau-nés

Aucune relation n'a été observée entre le poids, la taille et le périmètre crânien à la naissance et tous les paramètres du statut martial au niveau de l'artère ombilicale.

VII. ESTIMATION QUANTITATIVE DU FER

Dans les parties précédentes, la mesure des concentrations ou des différences de concentrations ont permis de préciser les relations et les sens des mouvements ainsi que l'importance relative de fer dans les côté maternel, placentaire et fœtal. Afin de pouvoir comparer quantitativement les échanges dans les différents compartiments, maternel et fœtal, il est indispensable de les exprimer sous forme de débits. Ainsi, l'unité choisie est le nombre de μg de fer par minute. Ces débits de fer ont été calculés par l'équation de Fick comme indiqué dans la partie méthodologie.

Dans les tableaux 42 et 43, nous présentons les moyennes et les écarts types des quantités d'échanges de fer sur les niveaux, maternel (V_a), placentaire (V_o), fœtal (A_o), trans-placentaire ($V_a - V_o$), foeto-maternel ($V_a - A_o$) et veino-artériel ombilicales ($V_o - A_o$). Les résultats sont exprimés en $\mu\text{g}/\text{min}$ pour l'ensemble de la population, pour les mères anémiques et non anémiques ainsi que pour chacun des trois groupes de poids des nouveau-nés (les hypotrophes, les normotrophes et les hypertrophes).

Tableau 42 : Estimation quantitative des échanges de fer chez la population totale et les mères anémiques et non anémiques

	Population globale (n = 97)	Mères non anémiques (n = 58)	Mères anémiques (n = 39)	P
	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	
Va (µg/min)	239,59 ± 95,11	237,34 ± 87,18	242,94 ± 106,95	0,778
Vo (µg/min)	208,71 ± 69,46	204,34 ± 72,00	215,22 ± 65,90	0,452
Ao (µg/min)	216,54 ± 73,39	204,12 ± 72,32	235,03 ± 71,96	0,041
Va-Vo (µg/min)	30,88 ± 97,18	33,00 ± 90,68	27,72 ± 107,28	0,794
Va-Ao (µg/min)	23,04 ± 102,14	33,2 ± 93,4	7,9 ± 113,5	0,233
Vo-Ao (µg/min)	-7,84 ± 56,66	0,22 ± 52,54	-19,81 ± 61,02	0,088

Va : Veine antécubitale, **Vo** : Veine ombilicale, **Ao** : Artère ombilicale, **Va-Vo** : différence trans-placentaire, **Va-Ao** : différence fœto-maternelle, **Vo-Ao** : différence trans-fœtale, **P** : Probabilité de différence significative entre les deux groupes (test $Z_{0,05}$) de mères anémiques et non anémiques.

Sauf que pour l'artère ombilicale (Ao) ($Z_{0,05}$, $P = 0,041$), il n'y a pas de différence significative entre les débits dans les autres vaisseaux ou dans les échanges de fer entre les différents compartiments. Néanmoins, nous constatons que le niveau des échanges moyens, trans-placentaire (Va-Vo), fœto-maternel (Va-Ao) et trans-fœtal (Vo-Ao), tout autant non significatif est plus élevé chez les mères non anémiques que chez les anémiques, cela est dû à la grande dispersion des valeurs individuelles autour de leur moyenne comme en témoigne les écarts types très élevés.

Le faible échange chez les mères anémiques est reflété sur la population totale, notamment sur la différence trans-fœtale (Vo-Ao). En définitive, nous considérons que le bilan d'échange de fer à travers le fœtus (Vo-Ao) est nulle ($Z_{0,05}$, $P > 0,05$) chez l'ensemble de la population, chez les mères anémiques et les non anémiques.

Tableau 43 : Estimation quantitative des échanges de fer suivant le PNN

	Groupe 1 : Hypotrophe (n = 10)	groupe 2 : Normotrophe (n = 70)	Groupe 3 : Hypertrophe (n = 17)	P
	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	
Va (µg/min)	263,16 ± 93,09	233,57 ± 99,35	250,52 ± 78,83	0,576
Vo (µg/min)	186,56 ± 49,81	206,56 ± 69,21	230,60 ± 77,88	0,252
Ao (µg/min)	211,60 ± 88,59	216,00 ± 72,93	221,72 ± 70,15	0,936
Va-Vo (µg/min)	76,61 ± 64,98	27,01 ± 101,75	19,92 ± 90,25	0,283
Va-Ao (µg/min)	51,6 ± 127,1	17,6 ± 102,8	28,8 ± 85,3	0,601
Vo-Ao (µg/min)	-25,04 ± 86,64	-9,44 ± 41,41	8,87 ± 84,57	0,296

PNN : Poids de naissance, Va : Veine antécubitale, Vo : Veine ombilicale, Ao : artère ombilicale, Va-Vo : différence trans-placentaire, Va-Ao : différence fœto-maternelle, Vo-Ao : différence trans-fœtale, P : probabilité de différence significative entre les trois groupes, test ANOVA ($F_{2,94}$).

Suivant le poids de naissance, nous observons qu'il n'y a pas de différence significative ($F_{2,94}$, $P > 0,05$) dans les échanges de fer quelque soit les vaisseaux ou les compartiments, trans-placentaire, fœto-maternel ou trans-fœtal. L'échange trans-fœtal est significativement nulle dans les trois groupes de poids ($Z_{0,05}$; $P > 0,05$).

VIII. APPORTS ALIMENTAIRES EN FER

Pour le recueil des données alimentaires, nous avons procédé à la méthode de fréquence de consommation alimentaire durant le dernier mois de la gestation ; Les résultats que nous allons présenter dans cette partie ont été tous obtenus au niveau de toute la population d'étude (n = 97).

VIII.1. Apports en fer total

L'apport moyen en fer de notre population était de $25,98 \pm 12,34$ mg/jour. Le tableau 44 présente les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes de l'apport en fer total chez toutes les parturientes, ainsi que pour les deux groupes des parturientes anémiques et non anémiques.

Tableau 44 : Apports en fer total (mg/jour) pour les différents groupes des parturientes

Groupe des parturientes	Moyenne \pm ET	Valeurs extrêmes
Population total (n = 97)	25,98 \pm 12,34	5,89 – 54,94
Parturientes anémiques (n = 39)	29,50 \pm 5,46	7,69 – 54,94
Parturientes non anémiques (n = 58)	23,63 \pm 11,66	5,89 – 23,35

En comparant les apports en fer total chez les parturientes anémiques et les non anémique, nous avons noté que l'apport en fer total chez les anémiques est plus élevé qu'à ceux chez les non anémiques ($Z_{0,05}$, $P = 0,02$).

VIII.2. Apports en fer non héminique

L'étude de la consommation alimentaire montre un apport moyen en fer non héminique de 15,81 \pm 8,90 mg/jour. Chez le groupe des parturientes anémiques, l'apport moyen était de 17,29 \pm 9,49 mg/jour et chez le groupe des parturientes non anémiques il était de 14,74 \pm 8,40 mg/jour. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes ($Z_{0,05}$, $P = 0,16$).

En moyenne, la part en pourcentage du fer non héminique dans l'apport en fer total pour l'ensemble des parturientes était de 60,85 %. Les moyennes obtenues chez les parturientes anémiques et chez les non anémiques étaient respectivement 58,61 % ; 62,37 %. Aussi, aucune différence significative n'a été signalée entre les deux groupes.

VIII.3. Apports en fer héminique

L'apport en fer alimentaire héminique était de 10,17 \pm 5,68 mg/jour, sa part relative dans l'apport en fer total était de 39,14 %. Le tableau 45 indique les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes chez l'ensemble des parturientes ainsi que chez les deux groupes des parturientes anémiques et non anémiques.

Tableau 45 : Apports en fer héminique (mg/jour) pour les différents groupes des parturientes

Groupe des parturientes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
Population total (n = 97)	10,17 ± 5,68	2,30 – 23,35
Parturientes anémiques (n = 39)	12,20 ± 5,57	7,69 – 54,94
Parturientes non anémiques (n = 58)	8,81 ± 5,26	5,89 – 23,35

Les résultats indiquent que l'apport en fer héminique chez les parturientes anémiques était plus élevé par rapport à celui chez les parturientes non anémiques (P = 0,003).

La part en pourcentage du fer héminique dans l'apport en fer total était de 41,35 % chez les parturientes anémiques et de 37,28 % chez les parturientes non anémiques ; avec une différence non significative entre les deux pourcentages.

VIII. 4. Niveau de couverture des besoins en fer

Les besoins quotidiens en fer chez une femme enceinte durant le 3^{ème} trimestre de la gestation sont autour de 30 mg/jour (MARTIN, 2001). Selon l'enquête alimentaire que nous avons réalisée, l'apport alimentaire en fer permet de couvrir en moyenne $86,63 \pm 41,15$ % des besoins.

Le tableau 46 indique les moyennes, les écarts types et les valeurs extrêmes des taux de couverture des besoins en fer pour toute la population et également pour les deux groupes de femmes, anémiques et non anémiques.

Tableau 46 : Taux de couverture des besoins en fer (%) pour les différents groupes des parturientes

Groupe des parturientes	Moyenne ± ET	Valeurs extrêmes
Population total (n = 97)	86,63 ± 41,15	19,62 – 183,15
Parturientes anémiques (n = 39)	93,72 ± 40,73	25,63 – 175,51
Parturientes non anémiques (n = 58)	81,86 ± 41,10	19,62 – 183,15

La différence entre les différents groupes n'était pas significative (P = 0,165)

Le tableau 47 montre les moyennes et les écarts types de l'apport alimentaire en fer pour chaque catégorie de taux de couverture des besoins pour l'ensemble de la population et les deux groupes des parturientes anémiques et non anémiques.

Tableau 47 : Apport en fer en fonction du taux de couverture des besoins pour les différents groupes des parturientes

Taux de couverture	Population totale (n = 97)	Parturientes anémiques (n = 39)	Parturientes non anémiques (n = 58)	P
	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	Moyenne ± ET	
0 - 49,99 %	10,60 ± 2,79	10,74 ± 2,46	10,57 ± 2,95	0,254
50 – 99,99 %	21,77 ± 4,17	21,02 ± 4,22	22,30 ± 4,15	0,127
≥ 100	39,15 ± 6,95	39,25 ± 7,00	39,06 ± 7,09	0,142

Les résultats du tableau ont indiqué que les moyennes de l'apport en fer pour chaque catégorie de taux de couverture des besoins sont proches et ne sont pas significativement différents du seuil de 5 %.

La figure 11 montre la distribution de chaque groupe des parturientes selon leur niveau de couverture de besoins en fer.

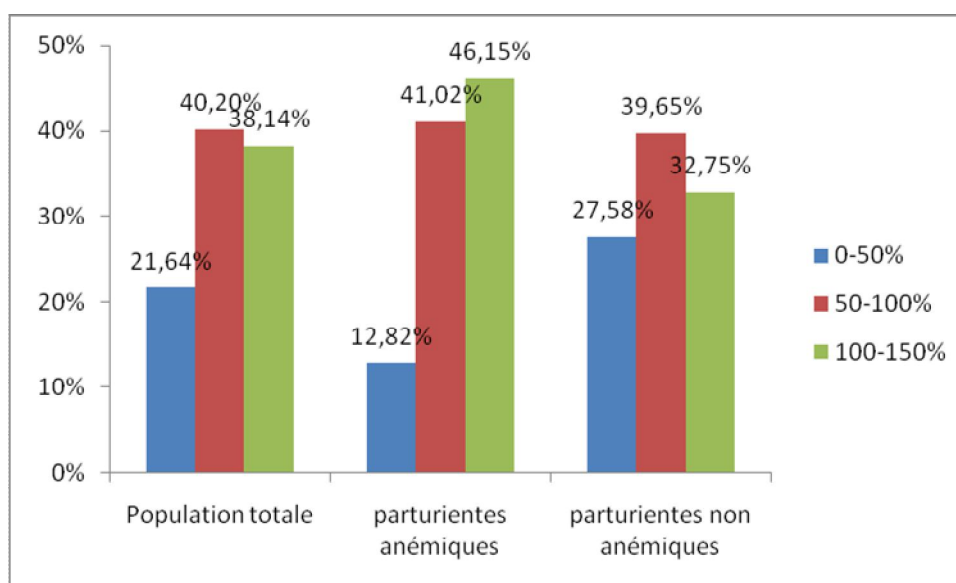


Figure 11 : Distribution des parturientes selon leur niveau de couverture de besoins en fer

Il ressort de l'analyse de cet histogramme que :

- Plus de 20 % de nos parturientes ne couvrent pas la moitié de leur besoins quotidien en fer, et plus de 75 % de ces femmes appartiennent au groupe des parturientes non anémiques ;
- Près de la moitié des femmes couvrent plus de 50 % de leurs besoins quotidiens ;
- Près de 40 % des parturientes ont largement couvert leurs besoins quotidiens en fer.

VIII.5. Relation entre l'apport quotidien en fer consommé et les paramètres du statut martial maternel et fœtal

L'étude des relations entre l'apport en fer quotidien et les différents paramètres de statut du fer des mères et des leurs nouveau-nés a montré que :

L'apport en fer total est exclusivement corrélé d'une manière positive avec le taux du fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine maternels, avec $r = 0,33$, $P = 0,001$; $r = 0,39$, $P = 0,001$ respectivement. Selon les courbes et les équations présentés dans les figures au-dessous (figures 12 et 13), Aucune corrélation n'a été observée pour les autres paramètres du statut du fer quelque soit maternel, placentaire ou bien fœtal.

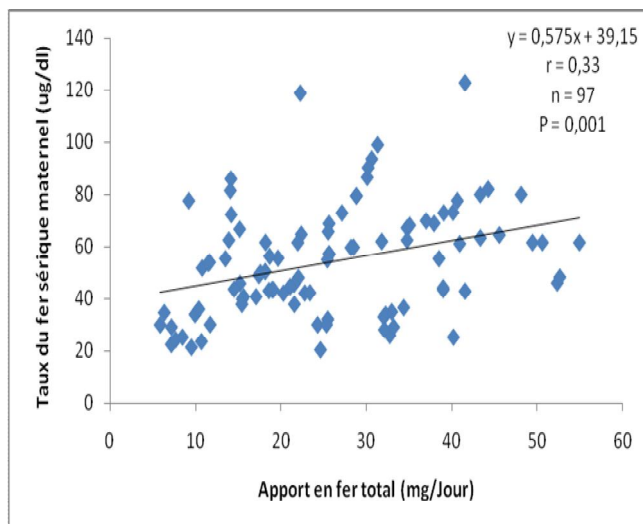


Figure 12 : Corrélation entre l'apport en fer total et le taux du fer sérique maternel

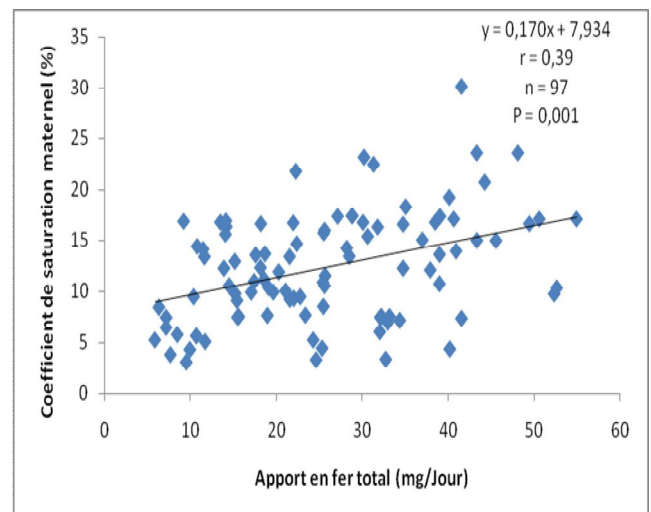


Figure 13 : Corrélation entre l'apport en fer total et le coefficient de la saturation de la transferrine maternel

L'apport en fer non héminique chez les parturientes est corrélé positivement avec le taux du fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine maternelle, et est négativement corrélé avec la capacité totale de fixation du fer par la transferrine. Chez les nouveau-nés, l'apport est corrélé d'une façon positive seulement avec le taux du fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine, par contre, les autres paramètres sont indépendants. Dans le tableau 48 nous indiquons le coefficient de régression, le terme constant et le coefficient de corrélation de Pearson pour chaque paramètre corrélé significativement.

Pour l'apport en fer héminique, aucune relation n'a été observée avec tous les paramètres du statut martial des mères et des nouveau-nés.

Tableau 48 : Relations entre les paramètres sanguins du statut de fer (y) et l'apport en fer non héminique (x) (n=97)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Fer sérique (mère)	0,766	42,02	0,32	0,001
CTF (mère)	- 2,611	500	0,24	0,01
CS (mère)	0,251	8,406	0,42	<0,0001
Fer sérique (nouveau-né)	0,840	103,9	0,20	0,04
CS (nouveau-né)	0,182	19,64	0,21	0,03

CTF: Capacité totale de fixation du fer par la transferrine, CS: Coefficient de la saturation de la transferrine, a: coefficient de régression, b: terme constant, r: coefficient de corrélation de Pearson.

VIII.6. Combinaison de la consommation des aliments riches en fer avec les activateurs de leur absorption

D'après notre étude, 69,07 % des parturientes ont combiné la consommation des aliments riches en fer non héminique avec les aliments riches aux activateurs d'absorption du fer. Les activateurs consommés par la population étudiée sont sous forme d'acide ascorbique, de caroténoïdes et de VVP (Viande, volaille, Poisson).

Nous avons noté 2 femmes (2,06 %) qui ont consommé les 3 types des activateurs à la fois, 19 (19,58 %) ont consommé deux types d'activateurs à la fois, 46 (47,42 %) ont consommé un seul

type d'activateur et 30 (30,92 %) qui n'ont pas combiné leurs consommations d'aliments riches en fer non héminique avec aucun activateur.

L'étude des relations entre la consommation des aliments riches en activateurs d'absorption du fer et le statut martial des mères et de leurs nouveau-nés n'a montré aucune relation significative e pour tous les paramètres étudiés.

VIII.7. Combinaison de la consommation d'aliments riches en fer avec les inhibiteurs de leur absorption

D'après l'analyse effectuée dans l'étude, nous avons constaté que tous nos sujets ont combiné la consommation des aliments riches en fer avec d'autres qui sont riches en inhibiteurs d'absorption du fer suivants : phytates, calcuim et polyphénols. Nous avons noté 19 femmes (19,58 %) qui ont consommé les trois types d'inhibiteurs ensemble, 45 (46,39 %) ont consommé deux types d'inhibiteurs ensemble et 33 autres (34,02 %) qui ont consommé un seul type d'inhibiteur.

L'étude de l'effet de la combinaison d'aliments riches en fer avec ceux qui sont riches en inhibiteurs de leur absorption sur le statut martial des mères et des nouveau-nés a montré que le nombre des inhibiteurs consommé conjointement est corrélé négativement avec l'hémoglobine, l'hématocrite et la ferritine sérique maternels ; Le coefficient de régression, le terme constant et le coefficient de corrélation de Pearson sont présenté dans le tableau 49. Quant aux nouveau-nés, aucune corrélation n'a été signalé pour leurs statut martial, par contre, nous avons observé des corrélations négatives entre le nombre des inhibiteurs consommé simultanément et le poids de naissance et le périmètre crânien, avec des valeurs de $r = 0,21$, $P = 0,03$ et $r = 0,25$, $P = 0,01$ respectivement.

Tableau 49 : Relations entre les paramètres sanguins du statut de fer maternels (y) et le nombre des inhibiteurs consommés ensembles (x) (n = 97)

Paramètre (y)	a	b	r	P
Hémoglobine	- 0,409	11,41	0,32	0,001
Hématocrite	- 1,274	34,55	0,24	0,01
Ferritine sérique	- 3,051	18,28	0,42	< 0,0001

a : coefficient de régression, b : terme constant, r : coefficient de corrélation de Pearson.

DISCUSSION

I. CARACTERISATION DE LA POPULATION

I.1. Caractérisation des femmes de l'étude

I.1.1. Age

L'âge moyen des parturientes étudiées était de $31,7 \pm 4,7$ ans, et la plus part d'entre elles ont l'âge entre 30 à 39 ans. Deux études faites dans deux Wilaya de l'est algérien, la première à Tébessa et la deuxième à Constantine ont rapporté que l'âge moyen des femmes enceintes étudiées était de $29,4 \pm 7,3$ ans (MIHOUBI, 2012) et de $30,7 \pm 5,6$ ans (TOUATI, 2010). L'âge moyen de notre population est proche des statistiques disponibles portant sur la grossesse à terme, cela nous permet de considérer notre population comme normale et semblable sur la base du critère d'âge. D'une autre part, l'enquête nationale sur la santé de la famille affirme que la moyenne d'âge des femmes algériennes mariées est de $35,1 \pm 7,5$ ans (MSPRH, 2004), ce qui signifierait que les gestations se déroulent durant les premiers 2 à 3 ans de mariage.

I.1.2. Gestité

La gestité représente le nombre de grossesses qu'une femme a eu, quel que soit le nombre de fœtus par grossesse et quelle que soit l'issue de la grossesse (DELVOYE, 2009). La moyenne de la gestité de nos parturientes était de $2,03 \pm 1,27$, cette moyenne ne semble pas élevée car les primigestes représentent plus de 40 % du total. Afin d'éviter les complications pendant l'accouchement, les primigestes de toute la région sont orientées systématiquement à la maternité centrale de Tébessa où nous avons réalisé notre travail. Les paucigestes représentent plus de la moitié des parturientes (52,27 %) qui ont généralement un utérus bicatriciel qui constitue le critère le plus fréquent des césariennes prophylactiques.

Suivant la tranche d'âge, la gestité semble élevée chez les mères âgées de 30 à 39 ans (61,85 %), avec un pourcentage de paucigeste important atteignant les 61,66 %. Cependant, les survenues complications gestationnelles après 35 ans pouvant constituer un considérable risque sur l'issue de la grossesse.

I.1.3. Espace intergénérisique

L'intergénérisie observée dans notre étude est bien étendue, elle varie de 09 à 60 mois avec une moyenne de $26,01 \pm 12,33$ mois, cette valeur est proche à celle rapportée par TOUATI (2010), alors que chez les femmes à El-khroub la valeur moyenne d'intergénérisie enregistrée était de $24,11 \pm 1,6$

mois. Nous observons que la majorité de nos parturientes avaient un espace intergénéral se situant dans l'intervalle de 18 à 36 mois recommandé par l'OMS (2001).

I.1.4. Mortalité périnatale

Dans notre étude la mortalité périnatale a été déterminée seulement suivant le nombre d'avortements, car les parturientes n'ont déclaré aucun mort-né auparavant. La même observation a été notée par TOUATI (2010) chez une population de femmes enceintes à Constantine. Vingt deux p. cent de nos sujets ont subi un ou deux avortements, ce pourcentage est proche à celui rapporté (26 p. cent) par TOUATI (2010).

I.1.5. Anthropométrie des mères et gain du poids au cours de la gestation

L'IMC moyen des femmes ($n = 57$) en début de gestation était un peu élevé ($25,95 \pm 3,76 \text{ kg/m}^2$) ce qui correspond au surpoids. Au vu des valeurs extrêmes de l'IMC ($20,03 - 34,60 \text{ kg/m}^2$) les sujets ont une corpulence allant de normale à obèse. En revanche, aucun cas de maigreur n'a été enregistré.

Les femmes normo-pondérales ont un gain de poids moyen au cours de la gestation de $12,83 \pm 3,74 \text{ kg}$; ce gain entre dans la fourchette des recommandations qui est de 11,5 à 16 kg (IOM, 2009). Pour les femmes en surpoids qui représentent 43,85 % du total, la prise de poids moyenne est de $10,42 \pm 5,77 \text{ kg}$, valeur proche de la limite supérieure des recommandations pour cette corpulence (7 à 11,5 kg). Chez les femmes obèses (14,03 % du total), le gain de poids moyen de $7,00 \pm 3,85 \text{ kg}$ se situe dans l'intervalle des recommandations qui sont de 5 à 9 kg. Globalement, nous estimons que le gain de poids moyen est normal dans toutes les catégories de corpulence.

II. PREVALENCE DE L'ANEMIE

Pour le diagnostic de l'anémie chez les populations, les indices de l'hémoglobine et de l'hématocrite sont généralement utilisés. L'importance de ces indicateurs pendant la grossesse doit être soulignée, étant donné qu'ils sont souvent utilisés comme test de dépistage (SA *et al.*, 2015). Cependant, DANI *et al.* (2008), dans une étude considérant la ferritine pour évaluer la carence en fer, ont montré que cette carence s'établit habituellement avant même que le taux d'hémoglobine soit réduit. Des auteurs ont rapporté que l'hémoglobine est le seul paramètre couramment utilisé dans le réseau de soins prénataux publics, ce qui suggère que la plupart des femmes enceintes souffrant d'une carence en fer ne sont même pas identifiées. Ce qui justifie notre choix de dépister l'anémie ferriprive en considérant à la fois l'hémoglobine et la ferritine.

Les anémies gravidiques sont très fréquentes surtout dans les pays en voie de développement où elles touchent 50 à 80 % des femmes enceintes (CAROFF, 2008 ; BITAM, 2008).

Dans notre étude, la prévalence de l'anémie chez les parturientes à terme est de 40,20 %. Il apparaît que l'anémie est fréquente chez nos femmes durant la gestation. Nos résultats sont proches de ceux cités dans la littérature.

En effet une étude effectuée par SITI (2010), en Malaisie dans le district de Johor Bahru avait montré une prévalence de 36,6 %. En Algérie DEMMOUCHE (2010), au niveau du centre de santé de Sidi Bel Abbés a indiqué une prévalence de 43,4 %. Aussi, au Maroc en l'an 2000, 35,3 % d'anémiques ont été dépistées sur un échantillon de 1000 femmes (BENAABOUD, 2000). La prévalence observée sur notre échantillon est ainsi similaire à celle rapportée en Algérie et plus élevée que celles à la Malaisie et au Maroc.

II.1. Prévalence de l'anémie en fonction de l'âge maternel

Dans notre étude les moyennes d'âges des mères anémiques et non anémiques (32 ans environ) sont similaires ; cette observation concorde avec les travaux de REIHANEH *et al.* (2010) et BETELIHEM *et al.* (2015). La recherche de la prévalence de l'anémie dans les différentes tranches d'âges a montré que l'anémie était plus fréquente chez les femmes âgées entre 30 et 39 ans avec une prévalence de 64,10 %. Ce résultat est proche de ceux d'ABU-HASIRA (2007) et DEMMOUCHE (2012), qui ont trouvé que l'anémie maternelle au niveau du troisième trimestre est dominante dans la tranche d'âge entre 30 et 35 ans.

Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'âge et les paramètres mesurés du statut martial maternel ou fœtal. Ceci est en accord avec ce qui a rapporté dans l'étude de DEMMOUCHE *et al.* (2011) sur l'association anémie et grossesse réalisé dans la wilaya de Sidi Bel Abbés où les auteurs ont conclu que l'âge des patientes ne semble pas avoir d'effet sur les paramètres hématologiques et que le taux d'hémoglobine n'étant pas corrélé à l'âge. Cela est aussi compatible avec une étude sur les anémies sévères en Guyane française qui n'avait pas mis en évidence que l'âge maternel est un facteur de risque d'anémie au cours de la grossesse (BROCHE, 2004).

II.2. Prévalence de l'anémie en fonction de la gestité

Cette étude a montré que la gestité chez les mères anémiques était significativement supérieure à celle chez les mères non anémiques. Les femmes paucigestes représentent la catégorie la plus exposée à l'anémie avec une prévalence de 58,97 %, ce qui indique que le nombre de grossesses est un facteur qui a son influence sur l'anémie maternel. La multi-gestité est ainsi capable de créer une forte demande de fer nécessaire pour le développement du fœtus et de placenta.

Aucun paramètre sanguin de l'état de fer maternel et fœtal n'était corrélé à la gestité maternelle. Des études divergentes sur cette question ont affirmé que les femmes avec une gestité inférieure ou égale à deux ont une concentration d'hémoglobine moyenne plus élevée que les nullipares (CHANDYO *et al.*, 2007). Dans d'autres études sur les facteurs de risque d'anémie maternelle pendant la grossesse, EMAMGHORASHI *et al.* (2004) et VEGHARI *et al.* (2007) ont constaté que la multigestité a influencé négativement le statut de fer maternel.

II.3. Prévalence de l'anémie en fonction de l'espace inter-génésique

Les grossesses rapprochées sont une situation clinique habituellement associée à plusieurs complications maternelles et périnatales telles que l'anémie sévère, la naissance prématurité, le retard de croissance intra-utérin ou encore la mortalité périnatale. Dans la plupart des études, ces complications sont majorées lorsque l'intervalle séparant les grossesses est inférieur ou égal à 6 mois (DEDECKER, 2006). Dans la présente étude l'installation de l'anémie ferriprive maternelle était plus fréquente dans l'intervalle inter-génésique de un à deux ans (40 %) et aucune différence n'a été observée entre les intervalles inter-génésiques moyens des parturientes anémiques et non anémiques. D'autre part, aucune relation franche entre le statut martial maternel ou fœtal et l'espace inter-génésique de la mère n'était remarqué. Ces observations sont similaires à celles de certains auteurs qui ont également montré qu'il n'existait aucune association claire entre l'espacement des grossesses et l'anémie ferriprive maternelle (DEMMOUCHE, 2011 ; RASHEEL, 2008 ; ABU-HASIRA, 2007).

II.4. Prévalence de l'anémie en fonction de la mortalité périnatale

Le nombre d'avortement représente un facteur non négligeable qui détermine la survenue des anémies gravidiques (PAULARD, 2010) nos résultats étaient bien conformes avec les constatations de REIHANEH *et al.* (2010) et SCHOLL et REILLY (2000), qui ont signalé que le nombre d'avortement n'a aucune influence sur le statut martial maternel et fœtal.

III. CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES

Notre échantillon de population de nouveau-nés avec un score d'APGAR indiquant une bonne vitalité répond bien à notre objectif d'étudier les échanges fœto-maternels du fer. Les critères d'inclusions des mères ayant une gestation en évaluation normale et qui ne présentant pas de pathologies interférant significativement avec le métabolisme du fer dans l'organisme étaient tous judicieux.

III.1. Anthropométrie des nouveau-nés

Les valeurs des paramètres anthropométriques des nouveau-nés mesurés au cours de cette étude à savoir, le poids, la taille et le périmètre crânien en comparaison avec les résultats trouvés par REIHANEH *et al.* (2010) en Irak, TALATAR *et al.* (2009) en Turquie et TOUATI (2010) à Constantine (Algérie), sont similaires et en plus sont situés dans la zone des normes de l'OMS (1995). Par conséquent ces paramètres anthropométriques sont considérés comme conformes à la normalité.

III.2. Anthropométrie des nouveau-nés selon le sexe

Les garçons de la population ont un poids de naissance, une taille et un périmètre crânien supérieurs à ceux enregistrés pour les filles avec les différences de $p = 0,0001$, $p = 0,001$, $p = 0,0001$ respectivement. Cette observation a été aussi notée par TOUATI (2010). L'imprégnation hormonale du fœtus au cours de la gestation (les hormones) aurait une plus grande influence sur la croissance du fœtus mâle.

III.3. Distribution des nouveau-nés suivant le PNN

Le poids de naissance est un indicateur important de la santé fœtale et néonatale (OMS, 1995). C'est un moyen simple pour évaluer le déroulement d'une grossesse et pour estimer les risques que court le nouveau-né à court et à long terme (EGO *et al.*, 2006).

Notre répartition de nouveau-nés suivant le poids selon l'OMS (1995) indique que 10,3 % des nouveau-nés sont des hypotrophes, 72,16 % sont des normotrophes et 17,52 % sont parmi les hypertrophes. Ainsi, 27,82 % des nouveau-nés peuvent présenter des problèmes de santé ultérieurs à cause de l'écart (faible ou excès) de la normalité.

La FAO (2005) a mentionnée que la prévalence du faible poids de naissance en Algérie était de 7 %. L'étude réalisée au niveau d'El khroub (Constantine) sur l'état nutritionnel de 381 nourissons

(0-1 an) rapporte 6,4 % de nouveau-nés de faible poids de naissance (TOUATI, 2010). La proportion de faible poids de naissance dans notre travail est globalement plus élevée.

Selon l'OMS (1995), un faible poids de naissance est un facteur de risque important. Les nouveau-nés ayant un faible poids de naissance risquent de mourir pendant les premiers mois ou les premières années de leur existence, ceux qui survivent, risquent d'avoir un système immunitaire déficient et plus tard de contracter des maladies chroniques telles que le diabète ou les cardiopathies (WHO/ UNICEF, 2006).

III.4. Anthropométrie des nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques

D'après nos résultats nous n'avons pas trouvé des différences significatives entre les mesures anthropométriques des nouveau-nés des deux groupes (nouveau-nés issus des mères anémiques et non anémiques). Dans notre population, l'anémie maternelle par carence en fer n'influencerait pas l'anthropométrie des nouveau-nés. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par SA *et al.* (2015). Néanmoins, REIHANEH *et al.* (2010) et TALATAR *et al.* (2009) ont signalé que les trois paramètres anthropométriques mesurés sont significativement supérieurs chez les nouveau-nés issus des mères non anémiques par rapport à ceux issus des mères anémiques. Devant ces contradictions, nous considérons que l'anémie maternelle et l'anthropométrie du nouveau-né sont liées. L'absence de cette observation serait due au degré de sévérité de l'anémie, plutôt modéré dans notre population d'une manière n'affectant pas le nouveau-né.

IV. CARACTERISATIONS DU SANG MATERNEL, PLACENTAIRE ET FOETAL

IV.1. CARACTERISATION DU SANG MATERNEL

Les valeurs moyennes de l'Hb et Hct sont respectivement $10,64 \pm 1,37$ g/dl et $32,06 \pm 4,09$ %, qui sont proches des normes établis par l'OMS (2011) (≥ 11 g/dl pour l'Hb et ≥ 33 %). Ces grandeurs sont relativement faibles au cours de la gestation en comparaison à l'état non gestationnel, cela peut être due à l'expansion du volume plasmatique conduisant à l'hémodilution pendant la grossesse (DAPPER et DIDIA, 2006 ; NNELI *et al.*, 2011).

Comparés à la norme OMS (2004) dans la population totale, le fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine (CS) moyen sont inférieurs aux seuils, respectivement avec 60 μ g/dl et 16 %. La capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) est légèrement supérieure à la norme qui est de l'ordre de 450 μ g/dl. Que ce soit dans l'ensemble des mères, les anémiques ou les

non anémiques. Des résultats similaires ont été obtenus au Brésil par SA *et al.* (2015) et en Turquie par KARAOGLU *et al.* (2010) dans des études sur l'anémie maternelle et néonatale.

La ferritine sérique est considérée comme le meilleur indicateur pour détecter la carence en fer (DANI *et al.*, 2008). Chez nos sujets, 40,20 % des parturientes ont des réserves en fer épuisées (taux de ferritine sérique < 12 ng/ml) et 59,80 % ont des réserves en fer adéquates. Ces résultats sont proches de ceux signalés par SA *et al.* (2015) et SHAO *et al.* (2012).

A l'écart de l'hématocrite, aucune autre différence significative n'a été observée pour les autres paramètres du statut martial entre les mères anémiques et non anémiques, Ces résultats justifient le degré « modéré » de l'anémie découverte corroborant les conclusions de DANI *et al.* (2008) et SCHOLL *et al.* (2005) qui ont montré que les femmes enceintes anémiques et non anémiques ont des niveaux de fer sérique similaires et même au-dessus de la valeur de référence. Selon CHUA *et al.* (2006), le fer sérique est connu comme étant un mauvais indicateur du statut martial. Il subit en effet, des variations biologiques importantes altérant la sensibilité de la technique d'analyse.

La comparaison entre les paramètres du statut martial des mères répartie en fonction du poids de naissance de leurs nouveau-nés indique que les mères des nouveau-nés hypotrophes ont un pourcentage d'hématocrite significativement plus bas que chez les mères des nouveau-nés normotrophes ou hypertrophes. Aucune autre différence significative n'a été observée pour les autres paramètres. Il est ainsi possible d'en déduire que le statut martial maternel ne détermine pas, à priori, le poids de naissance. A part l'hématocrite, les variations des autres paramètres sanguins chez les mères suivant le poids du nouveau-né sont faibles et dispersés (écart type élevé). L'amplitude de variation des paramètres serait plus faible que les erreurs de mesures, ce qui ne peut laisser observer des différences significatives. L'étude des corrélations apportent éventuellement une plus nette conclusion que la distribution des mères suivant le poids de naissance.

Dans notre travail, l'hémoglobine est considérée comme déterminant du pool du fer plasmatique et du statut martial en général. Des relations sont ainsi recherchées entre les différents paramètres du statut du fer et la variation de l'hémoglobine. Ces relations de l'hémoglobine sont mises en évidence uniquement avec l'hématocrite et la ferritine.

L'hématocrite a augmenté de sept fois la concentration de l'hémoglobine. Cela va dans le sens de l'augmentation du nombre et du volume globulaire (i.e hématocrite) avec l'enrichissement de l'érythrocyte en hémoglobine, cette explication est appuyée par les travaux de MICHEL et PATRICK (2013).

La corrélation négative de l'Hb avec la ferritine trouve son explication dans le fait que l'utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine provient des réserves de ferritine. De ce fait, l'augmentation du taux de l'Hb dans le sang provoque systématiquement la diminution de la ferritine sérique.

A Lomé au Togo, une étude réalisée par DOP *et al.* (1992) sur 125 femmes enceintes à terme, a rapporté des corrélations entre tous les paramètres du statut martial avec l'Hb. Cette non concordance avec ces auteurs pour le fer, la CTF et le CS reviendrait aux caractéristiques des sujets dont, les femmes de l'étude contrairement à celle de notre travail présentent des variations importantes du degré de l'anémie.

IV.2. Caractérisation du sang placentaire

La veine ombilicale transporte le sang riche en nutriments et en oxygène des villosités placentaires vers le fœtus.

Nos données sur les concentrations des différents paramètres du statut du fer placentaires sont similaires à ceux rapportées par DOP *et al.* (1992), BETELIHEM *et al.* (2015) et SA *et al.* (2015) dans différentes études sur le statut du fer des mères et des nouveau-nés. Aucun intervalle de référence n'est établi pour les concentrations du sang maternel après son passage à travers le placenta. Nos résultats étant proches de ceux cités dans les travaux antérieurs, et nous considérons que nos données s'inscrivent dans la normalité.

IV.2.1. Relation entre l'hémoglobine les autres paramètres placentaires

Dans la veine ombilicale d'une part, l'hémoglobine (Hb) est liée négativement à la ferritine et au coefficient de saturation de la transferrine (CS), et d'une autre part, elle dépend positivement à la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) et à l'hématocrite (Hct). Ces résultats sont en accord avec les travaux de MACPHAIL *et al.* (1980) portés sur la relation entre l'état de fer de 103 mères et leurs nouveau-nés en Afrique du sud, et également ceux de DOP *et al.* (1992) à Lomé. La baisse de la ferritine indique qu'il y a moins de fer stocké dans les tissus, en rapport avec la synthèse augmentée de l'Hb. La CTF augmente car la transferrine a une capacité de fixer plus de fer ; des sites de fixation du fer sont libres, comme l'indique la diminution du CS lors la synthèse de l'Hb. La relation entre le fer sérique et l'Hb, n'a pas été observée. La signification de cette relation est limitée ($P = 0,055$). Nous pensons que la relation en observation cinétique devrait exister, cependant, les variations des taux du fer sérique sont réelles mais faibles en regard des grandes

fluctuations interindividuelles ce qui a été constitué en biais d'observation. La relation positive observée entre l'Hb et l'Hct placentaires trouve la même explication par rapport à celle au niveau du sang maternel, en rapport avec l'augmentation du nombre et du volume globulaire avec l'enrichissement en hémoglobine. Cela suggère qu'il existe une compétition entre la synthèse de l'hémoglobine et la mise en réserve du fer sous forme de ferritine (HERCBERG *et al.*, 2000).

IV.2.2. Statut martial placentaire des mères anémiques et non anémiques

Dans notre étude, nous avons observé que l'anémie maternelle en fin de gestation a un effet seulement sur la concentration de l'hémoglobine et de l'hématocrite de la veine ombilicale. Les concentrations de l'hémoglobine et de l'hématocrite dans le sang placentaire sont significativement plus faibles chez les mères anémiques que dans le sang placentaire des mères non anémiques ($P = 0,006$ et $P = 0,01$). Les fœtus des mères anémiques reçoivent ainsi du sang de la veine ombilicale moins riche en hémoglobine et en érythrocytes qu'à ceux des mères non anémiques. La différence de la concentration de l'hémoglobine pourrait contribuer à une diminution de la quantité de fer héminique recyclé et à sa contribution dans le pool de fer.

Nos résultats sont en accord avec l'étude de BETELIHEM *et al.* (2015) qui ont comparé le profil du statut en fer maternel et placentaire chez 89 couples mères-nouveau-nés en Ethiopie. Dans cette étude ces auteurs ont observé que la concentration d'hémoglobine placentaire chez les nouveau-nés issus des mères anémiques était significativement inférieure à celle chez les nouveau-nés des mères non anémiques ($P = 0,02$). D'autres auteurs (SINGLA *et al.*, 1978 ; AGRAWAL *et al.*, 1983) ont montré que tous les paramètres mesurés étaient significativement plus bas dans le sang placentaire des mères anémiques par rapport aux mères non anémiques. Cependant, SA *et al.*, (2015) ont signalé que tous les paramètres étudiés sont similaires au niveau du sang placentaire des mères anémiques et non anémiques. La divergence pourrait provenir des différences dans les critères de dépistage de l'anémie des mères ; où la majorité des études ont utilisé seulement l'hémoglobine maternelle comme critère de classification de l'anémie et malgré le fait que le taux de la ferritine sérique est un bon indicateur du statut de fer dans l'organisme souvent, il n'a pas été pris en compte.

Les taux du fer sérique, de la CTF, du CS et de la ferritine sérique étaient similaires dans le sang placentaire chez les deux groupes des mères. Cela s'expliquerait par les changements métaboliques du placenta où on observe une augmentation de la synthèse des récepteurs de la transferrine pour

assurer un approvisionnement adéquat en fer dans le cas d'une carence martiale maternelle (HARTHOORM *et al.*, 2001).

IV.2.3. Statut martial placentaire suivant le PNN

Le sang placentaire des hypotrophes a un taux d'Hb significativement plus élevé et un taux de ferritine sérique plus bas que chez les normotrophes et les hypertrophes. Par contre, TOUATI (1998), qui a comparé le taux de l'hémoglobine dans le sang placentaire des nouveau-nés hypotrophes et le reste des sujets, n'a observé aucune différence significative entre ces deux groupes. Ce qui laisse supposer que le placenta des hypotrophes, par compensation, augmente l'utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine et diminue sa mise en réserve sous forme de ferritine.

Pour les autres paramètres du statut martial (fer, CS et CTF), les différences enregistrées étaient non significatives. Nous supposons que ces paramètres n'ont pas de relation directe avec le poids de naissance du nouveau-né ou bien leur variation n'a pas encore atteint le seuil induisant la perte ou l'excès de poids.

IV.3. Caractérisation du sang fœtal

Les artères ombilicales véhiculent le sang du fœtus vers le placenta. Ce sang est à l'origine du sang veineux ombilical dans lequel divers échanges métaboliques ont eu lieu lors de son passage vers le fœtus. Il représente dans le contexte de notre travail le sang fœtal à terme que nous le considérons comme le sang du nouveau-né.

Dans ce présent travail, le sang artériel des nouveau-nés renferme une concentration moyenne d'hémoglobine (Hb) de $14,82 \pm 1,62$ g/dl. A la naissance, les valeurs hématologiques du sang fœtal à terme non pas été normalisées (NUNES, 2010). Les références de l'OMS (2011) pour l'Hb sont données à partir de 6 mois. En plus BRUGNARA (2009) a donné les valeurs normales de l'Hb du fœtus à terme dans l'ensemble du sang du cordon ombilical sans préciser le vaisseau du prélèvement (veine ou artères ombilicales). Devant l'absence de normes précises, nous prenons comme référence les données parues dans les publications analysées et compilées par LORENZ *et al.* (2013) qui déterminent que la variation normale de l'Hb du nouveau-né est de 13,7 à 21,1 g/dl. Nos résultats s'inscrivent dans cet intervalle ; globalement les nouveau-nés ont un taux d'Hb normal.

Comme mentionné précédemment, il n'y a pas de norme établie pour le taux de fer sérique, la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) et le coefficient de saturation de la

transferrine (CS) dans le sang fœtal. De ce fait, nous comparons à titre indicatif nos résultats avec les valeurs normales établies chez les enfants moins de deux ans, qui sont de 60 µg/dl, 400 µg/dl et 10 % pour le fer, CTF et CS respectivement (BAKER et GREER, 2010). Nos valeurs moyennes pour ces trois paramètres sont supérieures à ces seuils. Toutefois, deux études séparées en Espagne et en Inde portant sur l'effet de l'anémie maternelle sur le statut martial des nouveau-nés (PAIVA *et al.*, 2007 ; AGRAWAL *et al.*, 1983) rapportent des valeurs proches des nôtres.

La ferritine sérique et érythrocytaire, selon THEIL (1980), seraient les meilleurs paramètres d'évaluation du statut martial des nouveau-nés. Des études sur l'embryon de souris, de poulet et de batracien ont montré que la ferritine érythrocytaire constitue la forme de réserve du fer la plus disponible pour l'érythropoïèse à ce stade de développement. D'après DIAGNE *et al.* (1995) il existe probablement une situation analogue chez le fœtus et le nouveau-né humain. Dans notre étude, comme dans toutes les publications sur les sujets, nous avons mesuré le taux de ferritine sérique, la ferritine érythrocytaire nécessite un équipement non disponible dans notre laboratoire. Une technique d'estimation basée sur les taux de ferritine dans le sang total et dans le plasma en tenant compte de l'hématocrite est possible. Nous avons délaissé cette estimation, d'une part à cause de l'absence de Kit d'analyse de la ferritine dans le sang total, et, d'autre part de l'imprécision de cette estimation.

Les valeurs de référence ne sont pas clairement établies, cependant différentes études sur le statut en fer des nouveau-nés ont mentionné que les faibles réserves en fer ont été remarquées quand le taux de la ferritine sérique est inférieure à 75 ng/ml (TAMURA *et al.*, 2002). Le taux moyen de la ferritine noté dans le sang de nos sujets est supérieur à ce seuil et proche aux valeurs rapportées par, PAIVA *et al.* (2007), REIHANEH *et al.* (2010) et SHAO *et al.* (2012).

IV.3.1. Statut martial fœtal selon l'état martial maternel

L'influence de l'état martial maternel sur le statut en fer des nouveau-nés a été évaluée par une comparaison entre les paramètres hématologiques des nouveau-nés issus des mères anémiques et ceux des mères non anémiques. Nous avons constaté que les nouveau-nés des mères anémiques ont un taux d'hémoglobine et un pourcentage d'hématocrite inférieurs ($P = 0,005$; $P = 0,009$), GEORGIEFF *et al.* (1990) ont montré que l'anémie maternelle est responsable de la réduction de

l'approvisionnement du fœtus en oxygène. Par contre, le fer sérique, la CTF, le CS et la ferritine sérique sont similaires entre les deux groupes de nouveau-nés. Ces résultats sont en accord avec ceux de REIHANEH *et al.* (2010) qui ont signalé une différence entre les deux groupes seulement pour le taux de l'hémoglobine.

Concernant la ferritine, Nous n'avons pas observé de différence entre les nouveau-nés des mères anémiques et non anémiques. Nos résultats confirment une étude réalisée dans une zone rurale du sud-est de la Chine en 2012 par SHAO *et al.* (2012) où la plupart des femmes avaient une carence en fer mais leurs nouveau-nés avaient des niveaux de ferritine sérique similaires à ceux issus des mères non carencées. Une explication possible prenant le fait que les réserves en fer chez le fœtus ne seraient pas affectées négativement par la carence martiale maternelle, ce qui renforce la théorie que le fer est transporté vers le fœtus activement en contre gradient. D'autres études en opposition, ont montré que la concentration de la ferritine sérique chez les nouveau-nés issus des mères déficitaires en fer est inférieure à celle chez les nouveau-nés des mères avec un état martial normal (FETON *et al.*, 1977 ; KELLY *et al.*, 1978 ; PUOLAKKA *et al.*, 1980). ILYES *et al.* (1985) tenant en considération le seuil de 10 µg/l de ferritine chez les mères, ont observé que les nouveau-nés issus des mères ayant un taux de ferritine inférieurs à ce seuil avaient des concentrations de ferritine également plus basses ($98,5 \pm 50,6$ µg /l) que celles des nouveau-nés ($147,2 \pm 66,0$ µg /l) issus des mères ayant un taux de ferritine supérieurs au seuil de 10 µg/l. La divergence avec les résultats obtenus rapportés par ces auteurs reviendrait aux différences des critères de définition de l'anémie maternelle considérant l'hémoglobine, la ferritine ou la combinaison de ces deux paramètres pour évaluer le statut martial global.

IV.3.2. Statut martial fœtal suivant le PNN

Selon NUNES *et al.* (2010), les valeurs hématologiques chez les nouveau-nés varient en fonction de l'âge gestationnel et la croissance fœtale. Nos sujets de nouveau-nés étant tous nés à terme entre 37 et 42 semaine de gestation, nous avons donc évalué les paramètres du statut martial uniquement en fonction du poids de naissance comme indicateur de la croissance fœtale.

Nos résultats indiquent que le taux d'hémoglobine chez les nouveau-nés hypotrophes est significativement plus élevé qu'à celui des normotrophes et hypertrophes ($P = 0,023$, $P = 0,022$). La même observation a été rapportée par d'autres auteurs qui ont étudié l'état hématologique de différents groupes des nouveau-nés (NOGUERA *et al.*, 1999 ; RONDO et TOMKINS, 1999 ; OZYUREK *et al.*, 2006), qui expliquent la restriction de la croissance du fœtus par une altération de

la fonction placentaire provoquant l'augmentation de l'érythropoïèse et aussi de l'élévation du taux de l'hémoglobine chez les nouveau-nés hypotrophes.

Pour le taux de ferritine sérique, la comparaison entre les nouveau-nés montre que les trois groupes de corpulence sont significativement différents ($F_{2,94}$; $P = 0,03$) mais aucune différence significative par paire de groupes n'a été observée. Toutefois, sans signification statistique les hypotrophes semblent avoir un niveau de ferritine sérique inférieur par rapport aux autres groupes. RONDO et TOMKIN (1999), ont indiqué que les nouveau-nés présentant une restriction de croissance intra-utérine présentent un risque de carence en fer et n'avaient pas à leur disposition suffisamment de fer pour constituer des réserves sous forme de ferritine. La dis-concordance avec nos résultats pourrait s'expliquer par la taille réduite de l'échantillon des hypotrophes et hypertrophe ($n = 10$, $n = 17$) dans l'échantillon globale dont 70 sont des normotrophes. L'analyse de la variance a montré une différence significative globale mais pas entre les paires. Avec un nombre plus grand de nouveau-nés hypotrophes et hypertrophe, la différence pourrait être significative.

Nous avons mis en évidence dans le sang du nouveau-né, une corrélation très significative et positive entre l'hémoglobine et l'hématocrite. Le fer, le CS et la ferritine sont corrélés négativement avec Hb. Ces relations s'expliqueraient par le fait que la teneur en fer sérique diminue avec la synthèse de l'Hb et de l'augmentation de Hct, c'est-à-dire du volume globulaire relatif. La ferritine diminue également en permettant l'approvisionnement de l'érythrocyte en fer lors de l'hématopoïèse. La comparaison de nos résultats avec d'autres travaux antérieurs n'a pas été possible devant l'absence de publication sur les relations entre paramètres du statut martial dans le sang fœtal.

V. ECHANGES TRANS-PLACENTAIRES DU FER

Le placenta est une source de l'existence humaine, car c'est un moyen pour fournir les nourritures et assure l'échange gazeux (O_2 et CO_2) aux fœtus. Donc, elle représente un organe essentiel pour la survie, la croissance et le développement du fœtus. En plus de son rôle dans le transport entre la mère et le fœtus il a aussi un rôle métabolique important pour répondre aux besoins spécifiques du fœtus.

Les résultats de notre étude montrent que tous les paramètres hématologiques (hémoglobine, fer et ferritine) mesurés étaient plus élevés dans le sang placentaire (veine ombilicale, Vo) que dans le sang maternel (veine antécubitale, Va).

En moyenne, le taux de fer sérique placentaire est au moins deux fois plus élevé que celui de la mère, la valeur du Vo–Va était de $58,36 \pm 30,85$ µg/dl. Le fer est transporté activement à contre gradient de la mère au fœtus en passant par le placenta. Le métabolisme et la régulation des protéines de transport placentaires assurent l’approvisionnement adéquat en fer pour la croissance du fœtus, même chez les mères carencées en fer (GAMBLING *et al.*, 2011).

La quantité du fer transférée au fœtus par le biais du placenta dépend de deux facteurs : le nombre de récepteurs de transferrine sur la surface apicale des cellules placentaires et la concentration de ferritine maternelle. Le nombre de récepteurs de transferrine augmente quand le taux de fer sérique est bas, et vis versa. La régulation de la synthèse de la ferritine par le placenta peut prévenir un transfert excessif de fer au fœtus (STARREVELD *et al.*, 1995). Ces deux mécanismes aident à maintenir une circulation constante du fer maternel vers le fœtus et réduit ainsi le risque de déficience ou de toxicité en fer pour le fœtus (PETRY *et al.*, 1994).

Dans notre étude nous avons remarqué un épuisement en taux de la ferritine dans l’ensemble des mères, ce qui explique que le fer transmis au fœtus provient des réserves de la mère. La libération du fer de la ferritine étant largement étudiée et le mécanisme sous-jacent reste encore un sujet de discussion. Les concentrations de la ferritine diminuent de façon significative au cours de la grossesse et le processus est médité par des signaux métaboliques provenant du fœtus mais la nature de ces signaux n’est pas encore connu (GAMBLING *et al.*, 2011). La ferritine est une forme de stockage du fer dans l’organisme et son épuisement reflète la réussite du transfert de fer en le rendant disponible pour la croissance fœtale (MCARDLE *et al.*, 2011).

Globalement la ferritine placentaire (Vo) est près de dix fois supérieure à celle qui est maternelle, avec une différence de Vo–Va de 97 ng/ml. Il existe des signes de transfert de la ferritine dans le placenta dont, des études radio-isotopiques chez les lapins et les cochons ont montré le transfert de la ferritine moléculaire maternelle au fœtus. La microscopie électronique des villosités placentaires des animaux recevant une injection par voie intraveineuse de solution contenant de la ferritine étiquetée au Fe^{59} a indiqué la présence des vésicules endocytaires contenant cette ferritine accumulées dans la membrane basale du placenta ce qui suggère une endocytose de la ferritine par le placenta (MAO *et al.*, 2010). Selon LIAO *et al.* (2001), ces observations sont

cohérentes avec le placenta humain et ils ont montré la présence des liaisons spécifiques entre la ferritine et les membranes villositaires placentaires ainsi que des quantités appréciables des vésicules contenant de la ferritine dans le placenta. En outre, la pertinence de ce processus d'échange de fer de la mère au fœtus est incertaine et le mécanisme moléculaire de l'absorption et du transfert de la ferritine par le placenta reste inconnu.

Les teneurs largement plus importantes de l'Hb, du fer et de la ferritine dans le placenta témoignent clairement un transfert actif, contre gradient de ces paramètres de la mère au fœtus et confirment bien la fonction métabolique du placenta pour assurer un statut martial adéquat du fœtus.

V.1. Le fer sérique placentaire (Vo) peut-il provenir de l'hémoglobine maternelle ?

Le rapport RE (fer Hb / fer Hb + fer sérique) était significativement supérieur du côté maternel à celui du côté placentaire ($Z\alpha$, $P = 0,001$). Le sang veineux ombilical s'est enrichi, au moins en partie, de fer érythrocytaire lors de son passage au travers le placenta. Nos résultats appuient l'hypothèse de l'utilisation du fer de l'hème dans le placenta. En effet, plusieurs types de placenta de diverses espèces (carnivores en particulier) ont des structures para-placentaires en bordure du placenta appelées organes hémophages. Avec ces organes, les érythrocytes maternels sont ingérés par les cellules phagocytaires de trophoblastes, par la suite, le fer de l'hémoglobine est libéré et utilisé pour répondre aux demandes du fœtus (CAO *et* O'BRIEN, 2013). La plupart des espèces avec un placenta hémochorial s'appuient principalement sur l'absorption du fer lié à la transferrine comme source du fer fœtal. Cependant, des études récentes ont signalé la présence de nombreuses protéines impliquées dans l'absorption et l'utilisation du fer de l'hème. Cela suggère une utilisation putative de l'hème maternel comme source secondaire de fer fœtal pendant la gestation (CAO *et* FLEMING, 2016). Les mécanismes par lesquels le fer de l'hème est absorbé et exporté à travers le placenta n'ont pas encore été déterminés. Des études approfondies *in situ* sont souhaitables pour élucider ce phénomène.

V.2. Effet de l'anémie sur les échanges trans-placentaires du fer

Aucune différence significative n'a été observée dans les diverses concentrations lors des échanges trans-placentaires de l'hémoglobine, du fer et de la ferritine pour les mères anémiques et non anémiques. Cependant, l'importance relative ($\Delta V_{Oa}/V_a$) de l'hémoglobine et de la ferritine sérique était significativement supérieure chez les mères anémiques que les non anémiques (tableau 23). Ces observations confirment les constatations de différents auteurs qui ont montré que l'anémie

ferriprive peut causer des changements profonds dans le système circulatoire de la mère ainsi que dans la structure du placenta pour assurer un approvisionnement adéquat de fer et une croissance normale du fœtus. Le transport du fer est accru par augmentation de l'affinité des récepteurs de la transferrine (CETIN *et al.*, 2011).

BURTON *et al.* (1996) ont étudié l'histomorphométrie placentaire dans les grossesses compliquées par une anémie ferriprive maternelle, et ont signalé que la densité capillaire élevée et la dilatation des sinusoides sont les principales adaptations du placenta dans le cas d'une carence martiale. MONDAL *et al.* (2017) ont ainsi observé une hyperplasie et une prolifération des cellules cytotrophoblastiques pour le remplacement du cytotrophoblaste endommagé causé par le stress physiologique de l'anémie. SONI et NAIR (2013) ont montré dans une étude sur les changements histologiques du placenta des mères anémiques, la formation de la membrane vaso-syncytiale pour faciliter le transfère des gaz (O₂ et CO₂) et des nutriments à travers le placenta, car elle représente le site le plus proche entre la circulation maternelle et fœtale. En plus, il a été rapporté que la formation de cette membrane augmente avec la gravité de l'anémie. Tous ces changements histologiques placentaires peuvent protéger le fœtus contre les effets de l'anémie maternelle. Toutefois, selon CETIN *et al.* (2011) il s'avère que malgré le fait que l'adaptation du placenta à tout stress provoqué par l'anémie et précisément à la carence en fer, des conséquences graves dans le développement du fœtus peuvent se manifester dans le cas d'une carence sévère chronique.

V.3. Echanges trans-placentaires suivant le PNN

Dans les échanges trans-placentaires (V_{oa}), l'hémoglobine des hypotrophes est significativement plus élevée que celles des normotrophes et des hypertrophes. La concentration plus élevée de l'Hb des hypotrophes résulterait d'un transfert maternel plus actif et d'une synthèse placentaire plus grande. Ces changements se réaliseraient dans un but compensatoire afin de permettre une meilleure métabolisation au niveau fœtal. De même, les valeurs de l'importance relative ($\Delta V_{oa} / V_a$) va aussi dans le même sens (tableau 25). En effet, même si elle n'est pas significative, la différence trans-placentaire du fer est plus faible chez les hypotrophes, cela traduit une plus faible fourniture (veine ombilicale) de fer au fœtus. La minimisation des erreurs expérimentales et l'augmentation du nombre de sujet de l'étude pourrait confirmer ces observations.

Pour la ferritine sérique, les différences V_o-V_a tout en étant dans la globalité significativement différents dans les trois groupes de poids (F_{2,94}; P = 0,044), ne peuvent pas être considérées comme telles. D'une part il n'y a pas de différence significative V_o-V_a entre paires (test Tukey a

posteriori), et d'une autre, au vue de la valeur de P de l'ANOVA qui est à la limite de signification. En réalité, le transfert de la ferritine à travers le placenta restera toujours un sujet de discussion entre le transfert direct en tant que molécule, i.e., la perméabilité de la membrane placentaire dans les deux côtés (maternel et fœtal) et la resynthèse de la ferritine maternelle dans le placenta (*in situ*). Nous pensons là également que l'absence de différence absolue ($V_o - V_a$) et relative IR pour la ferritine dans les différents groupes de poids, serait due à une réponse compensatoire chez les hypotrophes qui maintiennent un taux de transfert de la ferritine inchangé pour assurer une fourniture suffisante de fer au fœtus.

Nos observations sur les échanges trans-placentaires des paramètres du statut du fer et leurs effets potentiels sur le poids du nouveau-né, constituent une approche nouvelle des relations fœto-maternelles. A notre connaissance, actuellement aucune étude sur cet aspect n'est publiée. Des travaux, *in situ*, prenant en compte l'ensemble des déterminants métabolique des échanges de fer sont souhaitables pour confirmer les liens avec le poids de naissance.

V.4. Relations materno-placentaires

Dans la présente étude, nous avons trouvé une corrélation linéaire entre l'hémoglobine maternelle (V_a) et placentaire (V_o). Cette relation même si elle est statistiquement significative, elle reste néanmoins faible ($r = 0,22$; $P = 0,02$) ; elle n'est observée que dans la population totale et le groupe des nouveau-nés normotrophes qui représente 70 % de la population totale. Le lien dans les deux compartiments pour l'Hb n'est pas observé en fonction de l'anémie maternelle. Nos résultats indiquent que les concentrations absolues maternelles ne sont pas un facteur principal dans la synthèse de l'Hb placentaire où d'autres facteurs métaboliques placentaires ou fœtaux peuvent intervenir. De telles relations n'ont pu être mises en évidence entre des concentrations absolues de l'Hb dans V_a et V_o , dont, la considération des gradients serait pertinente. GEKAS *et al.* (2010) ont montré que le placenta fonctionne comme le seul organe hématopoïétique parmi les autres organes hématopoïétiques fœtaux capable de générer des cellules hématopoïétiques multipotentes de nouveau et d'établir un pool majeur de cellules souches hématopoïétiques. La relation entre l'hémoglobine maternelle et placentaire a été rapportée par AL-HILLI *et al.* (2011) en étudiant l'effet de l'anémie maternelle sur l'hémoglobine du cordon ombilical et le poids de naissance à Babylone (IRAK). D'autres auteurs, cependant, n'ont pas trouvé ce lien et ont constaté que l'hématopoïèse maternelle et placentaire sont deux systèmes indépendants (TURKEY *et al.*, 1995 ; VEGHARI *et al.*, 2007).

Nous avons observé des corrélations positives linéaires entre le fer, la CTF et le CS placentaires et ceux de la mère dans la population totale. La relation materno-placentaire du fer est la plus forte ($r = 0,39$; $P < 0,0001$) en comparaison aux autres paramètres du statut martial, cette relation est observée dans tous les groupes sauf celui des nouveau-nés hypertrophes. Les relations nous indiquent que le fœtus prélevait plus de 60 % du fer sérique maternel et une concentration minimale entre 70 à 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ est maintenue constante pour le fœtus même si la mère est en carence comme il est constaté dans la relation significative mise en évidence chez les mères anémiques. Nous confirmons ainsi la théorie indiquant que le fer transféré de la mère au fœtus par le biais du placenta se fait contre gradient de concentration. Le placenta assure un approvisionnement adéquat en fer même chez les mères souffrant d'une carence martiale par une augmentation de l'expression des récepteurs de transferrine au niveau de la membrane microvillositaire comme il a été rapporté par GAMBLING *et al.* (2010), dont, chez les rats carencés en fer, le nombre des récepteurs augmente avec la diminution du taux de fer maternel et la plupart des récepteurs de la transferrine se concentrent sur la membrane microvillositaire du placenta. Cela signifie que la plus grande proportion du fer maternel est destinée pour répondre au besoin du fœtus.

Pour le groupe des nouveau-nés hypotrophes, dans l'équation de régression significative le terme constant diminue de la moitié et le coefficient de régression augmente jusqu'au double comparés aux normotrophes. Le terme constant indique la fraction de la concentration de fer sérique total du fœtus qui ne varie même en absence d'échange avec la mère. Le coefficient de régression ou la pente indique la proportion du fer fœtal par rapport au fer maternel échangé à chaque instant. Cela signifie que, chez les nouveau-nés hypotrophes, le pool de fer sérique est diminué de plus de la moitié et que la mère compense ce déficit, par une signalisation foeto-placentaire en augmentant le débit du transfert de plus du double. Dans la situation de carence martiale sévère chez la mère, le placenta ne peut assurer une fourniture adéquate de fer ce qui constituerait un facteur de risque de retard de croissance.

La concentration de la ferritine sérique indique l'état des réserves de fer dans l'organisme et dans le placenta (SIDDAPPA *et al.*, 2007). Dans notre étude, le taux de ferritine sérique de la veine antécubitale ($12,37 \pm 9,58$ ng/ml) est très supérieur à celui de veine ombilicale ($109,64 \pm 58,76$ ng/ml).

L'influence de la concentration de la ferritine maternelle sur le niveau de stockage du fer dans le placenta a été évaluée chez les différents groupes de la population étudiés, les mères avec un taux de ferritine adéquat, celles souffrant d'une carence martiale, les nouveau-nés hypotrophes, les

normotrophes et les hypertrophes. Comme rapporté par PUOLAKKA *et al.* (1980) et PAIVA *et al.* (2007) aucune relation materno-placentaire de la ferritine n'a été observée dans les différents groupes, ce qui indique que le système de synthèse de la ferritine placentaire est indépendant de l'état martial de la mère. Selon SIDDAPPA *et al.* (2007), le placenta représente un organe de stockage du fer sous forme de ferritine pendant la gestation ce qui entretient une circulation fœto-maternelle non variée de fer et réduit ainsi le risque de déficience ou de toxicité en fer du fœtus. L'absence d'observation de relation significative linéaire trouve aussi son explication. GOMBLING *et al.* (2010) ont examiné sur des rats, les mécanismes du placenta pour maintenir l'équilibre de l'approvisionnement en fer vers le fœtus. Ils ont montré que les niveaux de la ferritine et de la transferrine sont régulés par le système IRE/IRP suivant le même principe que la régulation du métabolisme du fer dans l'organisme. Il existe d'autres protéines telles que le DMT1, la ferroportine et le zyklope qui ne sont pas régulés par ce système mais bien par le foie fœtal.

À partir d'expériences sur les rats, largement utilisées comme modèle pour la fonction du placenta humain, une hiérarchie de l'utilisation du fer maternel a été observée : le fœtus est prioritaire, alors que l'hématocrite et les réserves de fer maternels viennent en derniers. Ce modèle aurait de graves conséquences pour la mère si les observations obtenues chez les rats étaient transposées aux humains, car la mère a besoin de réserve de fer non seulement pour elle-même, mais aussi pour l'allaitement et les futures grossesses (GAMBLING *et al.*, 2004 ; GAMBLING *et al.*, 2011).

Dans cette partie concernant les échanges materno-placentaires nous retenons que les teneurs en Hb, en fer et en ferritine sont significativement augmentées lors de leurs passages à travers le placenta chez tous les sujets, soit sains ou anémiques. Chez les nouveau-nés hypotrophes, les échanges trans-placentaires de l'Hb sont augmentés dans un but compensatoire et adaptatif pour une meilleure efficacité du métabolisme fœtal. Le placenta utiliserait une fraction du fer de l'hémoglobine comme autre source de fer. Cependant, la relation observée entre les deux compartiments, maternel et placentaire est faible pour l'Hb, cela indique que les concentrations absolues maternelles ne sont pas le facteur principal de régulation de la synthèse de l'Hb placentaire, c'est la différence artérioveineuse qui en serait le déterminant.

Le fer placentaire est relié fortement (60 % de V_a) au fer maternel et il y a une certaine adaptation pour permettre une croissance optimale du fœtus. Chez les hypotrophes, le pool de fer sérique est diminué et la mère compense ce déficit en augmentant le débit de transfert.

Le stockage du fer sous forme de ferritine dans le placenta est un système indépendant de l'état martial maternel.

VI. ECHANGES FŒTO-MATERNELS DU FER

La circulation fœto-maternelle s'établit dès 21-23 jours de la conception, en fin de gestation le sang arrive au fœtus par la veine ombilicale et repart par les deux artères ombilicales dans les villosités placentaires. L'étude des échanges entre le sang maternel et le sang fœtal après son passage à travers le placenta et le fœtus est explorée d'une part à travers l'étude des différences entre l'artère ombilicale et la veine antécubitale ($A_o - V_a$) et d'une autre à travers la recherche de relation entre A_o et V_a [$A_o = f(V_a)$].

Les différences de concentrations moyennes de l'hémoglobine entre le sang de l'artère ombilicale et la veine antécubitale dans l'ensemble de la population et pour les différents groupes du statut martial maternel et de poids de naissance (PNN) sont significativement positives ; ce qui indique que le taux de l'Hb fœtale est significativement supérieur à celui de la mère. Les différences sont à la limite, similaires entre les sujets anémiques et non anémiques. DIETERLEN-LIEVRE *et al.* (2010) affirment qu'à vers la fin de la gestation, le foie fœtal est l'organe hématopoïétique majeur et est le siège d'une intense prolifération des cellules souches. Le sang circulant fœtal est certainement tributaire à ce stade de gestation, notamment de l'hématopoïèse hépatique, là où le placenta joue également un rôle non négligeable de fourniture de l'Hb au fœtus.

Les relations entre la mère et le fœtus pour l'Hb, sont analogues que celles discutées précédemment dans les échanges trans-placentaires. En effet, le foie du fœtus tout en étant le principal site de production de l'Hb dans la population totale, nous avons observé une relation fœto-maternelle significativement positive ($r = 0,22$; $P = 0,02$) mais faible entre l'Hb de la mère et celle du fœtus. Chez les anémiques, les non anémiques, les hypotrophes et les hypertrophes cette relation n'a pas été mise en évidence.

L'Hb fœtale suit celle du maternelle avec une faible amplitude pouvant être cachée par les fluctuations interindividuelles plus importantes. Par ailleurs, cet échange reste controversé. Des auteurs comme CANTWELL. (1972), NHONOLI *et al.* (1975) et SINGLA *et al.* (1978) ont rapporté dans des études sur le statut martial maternel et néonatal l'existence d'une corrélation linéaire. Cependant, d'autres à savoir, FENTON *et al.* (1977), MILMAN *et al.* (1987), RUSIA *et al.* (1995), et AKHTER *et al.* (2014) n'ont pas observé de relation fœto-maternel pour l'Hb lors de la gestation et ont conclu que l'Hb de la mère n'influence pas celle du fœtus.

Les concentrations en fer sérique dans l'artère ombilicale (Ao) étaient toujours significativement supérieures à celles de la veine antécubitale (Va) dans la population d'étudiée. Les différences Ao-Va sont similaires chez les mères anémiques ou non anémiques.

Dans la population totale, le fer sérique et la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) de la mère sont positivement reliés avec ceux du fœtus. Chez les anémiques, le fer ne semble pas à priori relié directement avec le fer maternel ; la CTF est par contre négativement liée. Cela signifie, dans l'état d'anémie, que le fer fœtal est fourni principalement par le placenta comme il a été déjà discuté précédemment. Une CTF plus grande chez la mère indiquant une carence en fer par compensation adaptative, par contre, une CTF plus faible chez le fœtus indique une plus grande saturation de la transferrine, en résulte le fer sera plus disponible pour le fœtus.

Chez les mères non anémiques, la relation physiologique normale d'échange fœto-maternel contre gradient de fer est mise en évidence. L'absence de lien entre la CTF maternelle et fœtale, signifierait que les systèmes de transport "fer-transferrine" sont indépendants dans les deux compartiments.

Les corrélations mises en évidence dans la population totale et les non anémiques pour le fer étaient également observées par NAZAR *et al.* (2004), KUMAR *et al.* (2008) et EL-FARRASH *et al.* (2012). Pour les sujets anémiques, l'absence de lien direct entre le fer maternel et fœtal, est en accord avec les résultats rapportés par HARTHOORN-LASTHUIZEN. (2001), KUMAR *et al.* (2008) et AKHTER *et al.* (2014) qui confirment notre conclusion que les niveaux de fer de la mère et du nouveau-né sont liés uniquement si le statut de fer de la mère n'est pas compromis.

Le sang de l'artère ombilicale contient une quantité significativement plus élevée de ferritine sérique que celle du sang de la veine antécubitale chez l'ensemble des sujets. Les différences de concentrations fœto-maternelles de ferritine sont similaires dans les sujets soit anémiques ou non. Dans la présente étude, aucune relation significative n'a été observée entre le taux de ferritine sérique du nouveau-né et de la mère. Les études antérieures sont clairement controversées à ce sujet. Nos résultats sont compatibles avec les observations de RIOS *et al.* (1975), PUOLAKKA *et al.* (1980), OKUYAMA *et al.* (1985) et REIHANEH *et al.* (2010) qui soutiennent notre conclusion que la mise en réserve du fer chez la mère et le fœtus sont totalement indépendants. Tandis que, FENTON *et al.* (1977), MACPHAIL *et al.* (1980), KANESHIGE. (1981) et SHAO *et al.* (2012) ont montré une corrélation positive faible, mais statistiquement significative entre les concentrations de ferritine sérique du nouveau-né et de la mère. Ces derniers auteurs rapportent également que les

nouveau-nés issus des mères avec faibles réserves de fer, avaient des concentrations de ferritine significativement plus faibles que ceux issus des mères avec des réserves adéquates en fer. Ils ont conclu en outre que le statut de fer maternel affecte directement celui du nouveau-né, et ils expliquent la faible corrélation fœto-maternelle de la ferritine par le fait que la synthèse de l'hémoglobine par le fœtus diminue la concentration de la ferritine sérique. La relation tend à s'affaiblir comme discuté précédemment à propos de l'hémoglobine et la ferritine dans le sang fœtal.

Bien que la présence des relations entre le statut du fer maternel et fœtal, GAMBLING *et al.* (2009) ont montré à partir de plusieurs études sur le rat que le foie fœtal est le responsable de la régulation de l'ensemble du processus de métabolisme du fer depuis l'absorption dans l'intestin de la mère jusqu'au le stockage dans le foie fœtal. Alors que chez l'humain, HARRY *et al.* (2011) ont trouvé une corrélation étroite entre le niveau de l'hepcidine fœtale et le taux du fer dans le foie maternel ; l'hepcidine étant le régulateur principal de l'absorption du fer mais, la manière par laquelle cette hormone est libérée dans la circulation fœtale et transférée vers le placenta reste encore un mécanisme mal connu. Ces données suggèrent que le fœtus peut réguler l'absorption du fer à un certain niveau mais, la gestion des priorités d'utilisation du fer, l'identification et le rôle des autres protéines dans le métabolisme du fer sont des aspects encore non bien éclaircis.

Les relations fœto-maternelles du fer décrites chez les sujets sains et anémiques pourraient être exploitées pour établir des courbes standards dans le dépistage des fœtus présentant un risque de développement en rapport avec le statut martial maternel. Les régressions mises en évidence peuvent servir de base pour estimer la supplémentation éventuelle en fer de la mère et contribuer à améliorer l'intervention nutritionnelle postnatale chez les nouveau-nés à terme et même pour les prématurés.

V.2. Echanges fœto-maternels suivant le PNN

Les échanges fœto-maternels de l'hémoglobine, du fer sérique et de la ferritine ont été examinés suivant le poids de naissance (PNN). La différence de concentration de l'hémoglobine (Hb) entre l'artère ombilicale (Ao) et la veine antécubitale (Va) est significativement élevée chez les hypotrophes en comparaison avec les normotrophes et les hypertrophes ($P = 0,001$; $P < 0,001$). Pour la ferritine, nous avons observé une différence significative globale (ANOVA $F_{2,94}$, $P = 0,038$) entre les trois groupes de poids. Cependant, la comparaison à *posteriori* (Tukey) par paires ne montre pas de différence significative. Les fluctuations interindividuelles sont importantes comme

en témoigne l'amplitude des écarts types. Chez les hypotrophes, en se basant sur l'ANOVA, on peut considérer qu'en état de réserve, le taux en ferritine serait inférieur que chez les normotrophes. La différence Ao–Va du fer sérique est similaire dans les trois groupes de poids.

Ces données indiquent que chez les hypotrophes, la synthèse de l'Hb est augmentée et la ferritine est diminuée pour libérer plus de fer. Le transport du fer par la transferrine serait d'avantage stimulé mais la capacité totale de fixation du fer par la transferrine est similaire à celle des normotrophes. Cela pourrait signifier que le fœtus hypotrophe tend à maintenir une CTF normale pour rétablir le niveau du fer sérique mobilisé de la ferritine. Notre explication est confortée par les observations de SWEET *et al.* (2001) qui ont rapporté un niveau plus faible de ferritine chez les hypotrophes s'accompagnant par un nombre élevé de réticulocytes et de récepteurs de la transferrine impliquant une augmentation de l'utilisation du fer pour l'érythropoïèse fœtale. Selon CHOCKALINGAM *et al.* (1987) et SIDDAPPA *et al.* (2007), les nourrissons souffrant d'une restriction de la croissance intra-utérine observée lors des grossesses compliquées courent un risque de carence en fer principalement en raison de l'altération du transport de fer et l'hypoxie chronique due à une mauvaise fonction placentaire. Dans une étude post-mortem, GEORGIEFF *et al.* (1996) ont montré que les nourrissons atteints de restriction de croissance avaient un niveau significativement réduit de fer du cerveau.

Chez les nouveau-nés hypotrophes et hypertrophes, nous n'avons pas constaté de lien pour l'ensemble des paramètres du statut martial entre la mère et le nouveau-né. Cela revendrait, chez ces deux groupes de poids à la faible variabilité interindividuelle de ces paramètres chez la mère en les comparant aux normotrophes. Pour le fer, comme exemple, plus de 94 % des valeurs sont inférieures à 80 µg/dl. Ainsi, l'absence de relation est à considérer dans cet intervalle. Avec un nombre d'observation plus grand, couvrant tout l'intervalle des concentrations on s'attendrait à l'existence de relation.

Des relations fœto-maternelles sont significatives pour le fer, l'Hb et le CS. Comme expliqué précédemment, dans les relations fœto-maternelles chez l'ensemble des sujets, la mère et le fœtus seraient liés uniquement si le statut martial de la mère est non compromis. Les adaptations fonctionnelles du placenta compensent le déficit maternel.

En réalité l'étude des relations fœto-maternelles du fer est plus complexe et fait partie de la fonction de nutrition fœtale plus large. Il faut considérer l'ensemble des autres facteurs nutritionnels, leur absorption, leur métabolisation et leur transfert dans les cellules placentaires. A

titre d'illustration, GAMBLING *et al.* (2011) ont montré que la carence en certains acides aminés peut modifier le transfert placentaire du fer et du cuivre.

VI. ECHANGE VEINO-ARTERIEL OMBILICAL DU FER

La détermination des différences veino-artérielles (Vo-Ao) a été réalisée pour servir de témoin aux échanges des différents substrats (Hb, fer et ferritine) dans la circulation fœtale.

L'amplitude des différences (Vo-Ao) observées tout en étant très faible et statiquement non significative, néanmoins, elle existe pour l'Hb, le fer et la ferritine. Ces valeurs pourraient s'expliquer les flux maternels, placentaire ou fœto-maternels.

Le bilan fœtal de Hb n'a pas de lien qu'avec la différence trans-placentaire (ΔV_{oa}). Le sang maternel (V_a) ne semble pas influencer directement la différence veino-artérielle ombilicale (ΔV_{oAo}). Celle-ci semble similaire dans les trois groupes de corpulence et chez les mères anémiques et non anémiques.

Comme pour l'Hb, le bilan fœtal du fer est lié positivement à celui trans-placentaire (ΔV_{oa}), mais sa liaison est négative à la différence fœto-maternelle (ΔA_oV_a). Les différences ombilicales du fer ne varient pas selon la corpulence du nouveau-né et l'anémie maternelle. Le bilan fœtal de la ferritine comme pour l'Hb et le fer est nul. Il est indépendant du sang maternel, des différences trans-placentaires et du bilan fœto-maternel.

Il en ressort que le placenta est le déterminant des différences veino-artérielles ombilicales (bilan fœtal) pour assurer l'homéostasie de l'Hb et du fer. Le placenta serait le facteur qui influence le plus la corpulence du nouveau-né. Le bilan fœtal du fer diminue quand V_a augmente, signifie que lors des échanges materno-fœtaux il existe du prélèvement du fer par le complexe placento-fœtal. Ceci appuyé nos observations précédentes dans les études des relations trans-placentaires $V_o = f(V_a)$ et fœto-maternel $A_o = f(V_a)$. Les échanges fœto-maternels du fer sont ainsi mis en évidence.

VII. RELATIONS ENTRE LES PARAMETRES DU STATUT MARTIAL MATERNEL, PLACENTAIRE ET FŒTAL AVEC L'ANTHROPOMETRIE DES NOUVEAU-NES

L'anthropométrie du nouveau-né est très souvent considérée comme étant le reflet ou même une mesure des conditions nutritionnelles *in utero* chez les enfants ne présentant aucun autre signe clinique de pathologie (METCOFF, 1981). L'hypotrophie fœtale peut ainsi être associée, soit à des perturbations des échanges placentaires, soit à des carences pouvant se produire du côté maternel

lorsque par exemple, les apports alimentaires sont insuffisants ou déséquilibrés (METCOFF *et al.*, 1983). Ces considérations nous ont conduit à rechercher si, d'une part, il existait des relations entre la concentration d'un ou de plusieurs paramètres de statut martial du sang maternel, placentaire et fœtal avec l'anthropométrie du nouveau-né, et, d'autre part, si des relations pouvaient être trouvées entre les différences de concentration (gradients) entre les compartiments et les mesures anthropométriques du nouveau-né.

Le poids de naissance et le périmètre crânien établissent des relations linéaires significatives mais faibles avec l'hémoglobine et l'hématocrite maternels (Va). La taille est reliée uniquement à l'hématocrite maternel. Cependant, aucune relation significative n'a été trouvée entre les autres paramètres du statut martial maternel et l'anthropométrie des nouveau-nés. Cela a été rapporté par MSOLLA et KINABO. (1997), BAI *et al.* (2002) et NAHUM et STANISLAW. (2004) qui ont constaté que le poids à la naissance est en relation significative avec la concentration de l'hémoglobine maternelle. Des résultats similaires rapportés par SINGLA *et al.* (1978) suggéraient un effet négatif de la diminution de l'hémoglobine maternelle pendant la grossesse sur les différentes mesures anthropométriques à la naissance. Par contre, deux autres études sur deux populations différentes (États-Unis et Royaume-Uni) n'ont pas signalé de relation entre les marqueurs du statut du fer (hémoglobine et volume corpusculaire moyen) à différents stades de grossesse et croissance fœtale (SCANLON *et al.*, 2000 ; ALWAN *et al.*, 2011). En revanche, EMAMGHORASHI *et al.* (2004) ont montré que les nouveau-nés des mères anémiques déficientes en fer avaient un plus grand périmètre crânien et avaient aussi un poids plus élevé que ceux des mères non anémiques. Les effets du statut de fer maternel sur les indices de la croissance fœtale restent à préciser.

Selon RODRIGUEZ *et al.* (2012), divers mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer comment l'anémie par carence en fer y compris sous sa forme la plus sévère, pourrait avoir une incidence défavorable sur la croissance du fœtus. Le stress maternel et fœtal pourrait résulter d'une augmentation des concentrations de noradrénaline générées par une carence en fer ou une hypoxie résultant d'une anémie. Dans cette situation, nous suggérons que l'excès de noradrénaline augmente l'activité vagale, engendrant donc de l'hyperinsulinémie, ce qui peut entraîner une augmentation du poids du fœtus (MEZDOUD *et al.*, 2017). Le stress maternel et fœtal ainsi que les infections maternelles dues à la carence en fer, à leur tour, activent la production de l'hormone de libération de corticotropine qui stimule le cortisol fœtal. En conséquence, la croissance longitudinale du fœtus pourrait être affectée par l'action du cortisol (ALLEN, 2001). Une

autre hypothèse plausible de l'effet de la carence en fer sur la croissance du fœtus serait que les érythrocytes et l'unité fœto-placentaire pouvaient subir des dommages oxydatifs (SCANLON *et al.*, 2000).

Pour le sang placentaire (Vo), deux relations intéressantes néanmoins faibles ont été observées dans la présente étude. Les corrélations significativement positives entre la taille du nouveau-né, d'une part avec le fer sérique, et, d'une autre avec le coefficient de saturation de la transferrine (CS) placentaire ($r = 0,218$, $P = 0,032$; $r = 0,212$, $P = 0,037$). La taille des nouveau-nés tout en variant plus faiblement par rapport à la masse corporelle, est principalement définie par des facteurs génétiques et dépend moins de l'apport nutritif (KNIGHT *et al.*, 2005). En plus des effets du cortisol et de l'insuline comme discuté précédemment, KATSUMATA *et al.* (2009) ont constaté que dans le cas d'une carence martiale, les enzymes dépendantes du fer impliquées dans le métabolisme du collagène et de la vitamine D pourraient devenir inactives avec une croissance osseuse anormale. Cela va dans le sens des relations observées, même faibles, entre la taille du nouveau-né, le fer sérique et le CS placentaires.

Dans l'artère ombilicale (Ao) aucun paramètre du statut martial fœtal n'est corrélé avec les mesures anthropométriques du nouveau-né. Ce ne seraient pas les valeurs absolues de Vo et de Ao qui détermineraient l'anthropométrie de nouveau-né, mais, les gradients s'établissant dans les compartiments fœto-maternels seraient de meilleurs indicateurs à étudier.

- Relations entre les gradients d'échanges trans-placentaires, fœto-maternels et veino-artériels fœtaux avec l'anthropométrie des nouveau-nés

Les différences trans-placentaires (Vo-Va) de l'hémoglobine sont significativement reliées d'une façon négative avec le poids, la taille et le périmètre crânien du nouveau-né. Les gradients du fer et de la ferritine ne sont pas liés aux grandeurs anthropométriques. Ce qui signifie, que la différence allant dans le sens d'un enrichissement placentaire ($Vo-Va < 0$) en Hb par transfert actif à partir du sang maternel, influence la croissance fœtale.

Le profil des relations entre les gradients fœto-maternels du statut de fer avec les mesures anthropométriques du nouveau-né est similaire à celui observé pour les différences trans-placentaires. L'enrichissement fœtal par le complexe materno-placentaire favorise la croissance fœtale. Les relations obtenues appuyant nos observations dans la comparaison des différences trans-placentaires et fœto-maternels d'Hb où elles sont plus importantes chez les hypotrophes. Ceci

indique à la fois, un transfert maternel d'Hb plus actif et une biosynthèse placentaire et fœtale plus élevée.

Le bilan fœtal (Vo-Ao) pour chacun de l'Hb, le fer et la ferritine apparaît comme nul, i. e, équilibré, le prélèvement est équivalent à la libération par le fœtus. Le bilan ne semble pas lié aux grandeurs anthropométriques. La croissance en général serait dépendante de la fonction placentaire et du transfert maternel vers le complexe fœto-placentaire.

VIII. Estimation quantitative du fer

Dans l'ensemble de la population, les mères anémiques et non anémiques et également dans les trois groupes de poids des nouveau-nés, le débit maternel (Va) est significativement supérieur à ceux dans la veine (Vo) et artère (Ao) ombilicales. Contrairement aux valeurs des concentrations absolues de fer.

Devant l'absence des données publiées sur les débits de fer dans les différents compartiments fœto-maternels, notre interprétation se base sur nos résultats et sur les indications de la physiologie de la gestation. Dont, le débit élevé pour Va serait un facteur permettant le transfert actif du fer au placenta et au fœtus. Les débits trans-placentaire (Va – Vo) et fœto-maternel (Va – Ao) sont équivalents en assurant ainsi un débit trans-fœtal nul.

Chez les mères anémiques, le débit du fer dans l'artère ombilicale est significativement plus élevé pour permettre un gradient dans le sens d'un plus grand apport de fer placentaire au fœtus.

Le poids de naissance ne serait pas déterminé à priori par le débit sanguin de fer, mais c'est la régulation de l'utilisation et la métabolisation du fer (hepcidine, IGF, IRP/IRE) qui serait liée au poids de naissance (CAO et FLEMING, 2016).

IX. APPORTS ALIMENTAIRES EN FER

IX.1. Apport et taux de couverture des besoins en fer

La fréquence de consommation des aliments, notamment riches en fer durant le dernier mois de la gestation, nous a permis d'évaluer les apports quotidiens en fer de parturientes étudiées. La moyenne de l'apport journalier en fer des femmes était de $25,98 \pm 12,34$ mg/jour. Ces apports semblent très bas comparés aux valeurs relevées durant les trois trimestres de gestation au moyen du rappel des 24 h, au niveau de la même maternité par MIHOUBI (2012), où les valeurs étaient de

115 ± 100 mg/jour. *TEBBANI et al.* (2017) ont estimé un apport de 9,3–11,1 mg/jour durant les trois trimestres avec cette dernière méthode. Cette forte disparité entre les valeurs obtenues réside dans l'utilisation de deux méthodes différentes pour l'estimation de l'apport quotidien en fer, et d'une autre part ces estimations d'apports sont procédées dans deux périodes de gestation différentes.

L'apport nutritionnel conseillé en fer durant les six derniers mois de gestation est de 30 mg/jour (*MARTIN, 2001*). Le taux de couverture moyen des besoins en fer pour l'ensemble des parturientes était 86,63 ± 41,51 %. Néanmoins, du fait de l'incertitude qui demeure et quant à l'amplitude de l'augmentation de l'absorption intestinale du fer en fin de gestation, le niveau des apports alimentaires nécessaires pour couvrir les besoins en fer de la grossesse reste l'objet de controversés (*SIMON, 2001*).

La moyenne de l'apport quotidien en fer des femmes anémiques est significativement supérieure à celle chez les femmes non anémiques ($Z_{0,05}, P = 0,02$). Cependant, aucune différence significative n'a été notée entre le taux de couverture des besoins de ces deux groupes des mères. La distribution des parturientes selon le niveau de couverture des besoins en fer en considérant l'ANC de 30 mg/jour a permis de constater que plus de 20 % des femmes ne couvrent pas la moitié de leur besoin quotidien et la portion majoritaire de ce pourcentage est représentée par le groupe des femmes anémiques. L'apport quotidien élevé en fer des femmes anémiques serait due au fait que ces femmes ont tenté de corriger leur statut martial par la consommation des aliments riches en fer suivant les conseils de leurs médecins. Les femmes non anémiques avaient des réserves adéquates en fer considèrent leur statut martial correct et ne soucient pas autre mesure de l'apport supplémentaire de fer alimentaire. Au contraire, au Bénin, *ELISHA et al.* (2004) ont rapporté un apport journalier en fer des femmes anémiques inférieur à celui des non anémiques en fin de gestation, et ont conclu que l'alimentation présente un facteur de risque dans la prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la gestation.

Le fer non hémunique représente 60 % du fer total de l'apport journalier ; cette proportion était similaire chez les mères anémiques et non anémiques. Cependant, l'apport journalier absolu en fer hémunique était supérieur chez les mères anémiques comparé aux non anémiques ($Z_{0,05}, P = 0,02$), ce qui indique que les sujets anémiques ont augmenté dans leur alimentation, la part des aliments d'origine animale, sachant que, le fer hémunique est fortement biodisponible. Dans l'hypothèse de base, des apports alimentaires de 30 mg/jour sont nécessaires si on veut éviter que la femme ne puise sur ses réserves. En outre, des apports plus faibles sont parfois suffisants pour éviter le

développement d'une anémie ferriprive (HECRBERG, 1994). Les conséquences d'une carence modérée, avant tout retentissement hématopoïétique, sont moins bien établies que celles de l'anémie ferriprive maternelle (SIMON, 2001) comme il a été observé chez certains de nos sujets.

IX.2. Relation entre l'apport journalier en fer et les paramètres du statut de fer maternel, placentaire et fœtal

L'étude des relations entre l'apport en fer quotidien consommé par les mères pendant le dernier mois de la gestation et le statut de fer maternel, placentaire et fœtal a montré que chez les mères l'apport en fer total est corrélé positivement au fer sérique et au coefficient de la saturation de la transferrine ($r = 0,33$, $P = 0,001$; $r = 0,39$, $P = 0,001$). Le fer sérique augmente avec la consommation des aliments riches en fer. Ces relations sont observées pour l'apport en fer non héminique et pas pour le fer héminique. Le fer sérique dans notre population semble déterminant le plus d'une part, par une plus grande proportion de fer non héminique dans les apports et d'une autre part, comme indiqué par SIMON. (2001), l'absorption intestinale du fer non héminique est augmentée de 5 à 9 fois chez la femme enceinte en fin de gestation pour assurer une couverture adéquate des besoins.

Au niveau fœtal, seul l'apport en fer non héminique est corrélé positivement avec le fer sérique et le coefficient de la saturation de la transferrine de l'artère ombilicale ($r = 0,20$, $P = 0,04$; $r = 0,21$, $P = 0,03$). Malgré le faible lien statistique, la plus grande portion du fer non héminique (84%) a été transférée au fœtus. Cette constatation concorde avec des résultats d'études antérieures utilisant les traceurs radioactifs qui ont montré que le transfert du F^{59} oral à la circulation fœtale se faisait dans les 40 minutes suivant l'ingestion par la mère. Le transfert est réalisé avant même l'incorporation dans l'hémoglobine maternelle (KIMBERLY *et al.*, 2003). L'augmentation du nombre de récepteurs placentaires de la transferrine en fonction du statut ferrique maternel permet dans une large mesure de protéger le fœtus lui-même d'un déficit en fer (CAO et FLEMING, 2016). Sauf dans le cas d'anémie ferriprive maternelle sévère, le taux d'hémoglobine du nouveau-né est normal. L'utilisation de marqueurs plus fins du statut en fer permettra de préciser les conséquences de carences maternelles plus modérées.

IX.3. Effet des activateurs et des inhibiteurs des aliments consommés sur l'absorption du fer

Le fer absorbé quotidiennement par l'organisme constitue un élément essentiel au maintien d'un statut en fer optimal. La biodisponibilité du fer dépend la nature du fer, héminique ou non

héminique, et les caractéristiques des aliments qui peuvent activer ou inhiber, par divers mécanismes, l'absorption intestinale du fer (HECRBERG, 1994 ; LAFOND, 2000).

Dans le présent travail, plus de deux tiers (69 %) des parturientes ont consommé dans un même repas durant le dernier mois de gestation, une alimentation comprenant des aliments riches en fer et des aliments apportant des activateurs (acide ascorbique et caroténoïdes). Cependant, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le nombre d'activateurs ingérés et les différents paramètres du statut de fer maternel, placentaire et fœtal. Cela pourrait s'expliquer par le fait que, vers la fin de gestation, l'absorption intestinale du fer étant très augmentée (5 à 9 fois plus), et l'effet des activateurs existe mais son amplitude n'est pas bien visible. Avec une absorption de fer accrue, les récepteurs de la transferrine sont saturés et les variations des paramètres du statut de fer étaient aussi non significatives.

Les inhibiteurs de l'absorption du fer apportés par les aliments sont consommés par l'ensemble des sujets. Des relations significatives et négatives étaient observées, entre le nombre d'inhibiteurs ingérés lors d'un même repas et l'hémoglobine, l'hématocrite et la ferritine sérique maternels. De telles relations n'étaient pas encore mises en évidence dans le sang du placenta et du fœtus.

En vue de ces relations, il apparaît que l'augmentation des inhibiteurs apportés par l'alimentation tend à réduire significativement jusqu'à trois fois le taux de la ferritine, 1,27 fois l'hématocrite et près de la moitié de l'hémoglobine. Ces inhibiteurs comme souligné par HECRBERG (1994), diminuaient les taux des déterminants du métabolisme du fer dans le sang maternel. Dans cette situation, le statut martial pourrait s'altérer et provoquer une anémie ferriprive.

CONCLUSION

Le présent travail a été entrepris en vue de contribuer à l'étude des modalités d'échanges fœto-maternels du fer en fin de gestation, dans une population à grossesse en évolution normale et ne présentant aucune pathologie interférant avec le métabolisme du fer. Nous avons étudié *in vivo* les échanges trans-placentaires, fœto-maternel et veino-artériel ombilical du fer. Ainsi, les liens existants entre ces échanges et le statut martial maternel, l'état pondéral du nouveau-né et l'apport alimentaire en fer ont été précisés.

La prévalence de l'anémie ferriprive chez les parturientes étudiées était de type modérée et s'établissait à 40,20 %, et apparaît fréquente en fin de gestation. De même que seule la gestité semble présenter un facteur risque de l'anémie chez nos sujets.

Globalement, les paramètres du statut martial maternel sont similaires chez les mères anémiques et non anémiques ainsi que dans les trois groupes des mères réparties en fonction du poids du nouveau-né.

Dans le sang placentaire (Vo) nous avons montré dans l'anémie ferriprive maternelle en fin de gestation que l'hémoglobine (Hb) et l'hématocrite (Hct) placentaires étaient diminués. Les fœtus des mères anémiques reçoivent du sang moins riche en érythrocytes et en hémoglobine qu'à ceux des mères non anémiques, ce qui pourrait contribuer à une diminution de la quantité du fer héminique recyclé et sa contribution dans le pool du fer fœtal. Dans le sang placentaire des hypotrophes, le taux d'Hb est plus élevé et le taux de ferritine sérique était plus bas en comparaison avec les normotrophes, ce qui laisse supposer que le placenta des hypotrophes, par compensation adaptative, augmente l'utilisation du fer pour la synthèse de l'Hb et diminue sa mise en réserve.

L'anémie maternelle peut être responsable de la réduction de l'approvisionnement en fer et l'apport en oxygène chez le fœtus se trouveraient affectés.

Concernant les échanges materno-placentaires nous retenons que les teneurs en Hb, en fer et en ferritine sont significativement augmentées lors de leurs passages à travers le placenta chez tous les sujets, sains ou anémiques. Chez les nouveau-nés hypotrophes, les échanges trans-placentaires de l'Hb sont augmentés dans un but compensatoire adaptatif pour avoir une meilleure efficacité du métabolisme fœtal. Le placenta utiliserait une fraction du fer de l'hémoglobine comme autre source de fer. Cependant, la relation observée entre les deux compartiments maternel et placentaire est faible pour l'Hb, cela indique que les concentrations absolues maternelles ne sont pas le facteur principal de régulation de la synthèse de l'Hb placentaire, c'est la différence artério-veineuse qui en serait le déterminant.

Le fer placentaire est relié fortement (60 % de V_a) au fer maternel et il ya une adaptation pour permettre une croissance optimale du fœtus. Chez les hypotrophes, le pool de fer sérique est diminué et la mère compense ce déficit en augmentant le débit de transfert. Pareillement, le stockage du fer sous forme de ferritine dans le placenta est indépendant de l'état martial maternel.

Les concentrations fœtales en Hb, en fer et en ferritine sont significativement supérieures à celles de la mère chez les mères anémiques et les non anémiques ainsi que pour les trois groupes des nouveau-nés réparties en fonction de leur PNN.

A priori, des relations significatives fœto-maternelles pour le fer, l'Hb et le CS était observées dans la population globale. Cependant, la mère et le fœtus seraient liés uniquement si le statut martial de la mère est non compromis. Les adaptations fonctionnelles du placenta compensent le déficit maternel.

L'analyse des différences veino-artérielles ombilicales révèle que le bilan fœtal de l'Hb, du fer et de la ferritine était très faible et statistiquement non significatif. Le placenta serait le déterminant de l'équilibre de ces différences ombilicales pour assurer l'homéostasie de l'Hb et du fer.

Les relations entre l'anthropométrie des nouveau-nés et la concentration des paramètres du statut martial maternel, placentaire et fœtal ont montré que la croissance fœtale en général serait dépendante de la fonction placentaire et du transfert maternel vers le complexe foeto-placentaire.

L'approche quantitative des échanges fœto-maternels du fer par la loi de Fick, a permis de montrer qu'au contraire des valeurs des concentrations absolues de fer, le débit maternel (V_a) était significativement supérieur à ceux dans la veine (V_o) et dans l'artère (A_o) ombilicales. Chez les mères anémiques, le débit du fer dans l' A_o était significativement plus élevé, pour permettre un gradient dans le sens d'un plus grand apport de fer placentaire au fœtus.

L'apport alimentaire moyen quotidien en fer des parturientes durant le dernier mois de la gestation était correct. Chez la mère, l'apport en fer total est corrélé positivement au fer sérique et au coefficient de la saturation de la transferrine (CS). Au niveau fœtal par contre, seul l'apport en fer non héminique était lié positivement au fer sérique et le CS indiquant que la plus grande portion du fer alimentaire est transférée au fœtus avant même son incorporation dans l'hémoglobine maternelle.

Aucune relation n'a été mise en évidence entre le nombre d'activateurs d'absorption intestinale du fer alimentaire ingérés et les différents paramètres du statut de fer maternel, placentaire et fœtal.

Par contre, le nombre des inhibiteurs de l'absorption ont influencé négativement le statut martial maternel.

L'impact de cette étude est à la fois d'ordre fondamental (physiologie des échanges fœto-maternels du fer) et d'ordre appliqué au dépistage des troubles gestationnels liés au métabolisme du fer. De même, la connaissance quantitative de ces échanges va permettre à l'industrie la formulation optimale d'une supplémentation considérant la biodisponibilité et les besoins réels en fer du fœtus.

En réalité, l'étude des échanges fœto-maternels du fer est plus complexe. L'approche du fœtus humain est plus difficile et les études autour du sujet sont assez rares. L'utilisation de cathéters chroniques étant exclue pour d'évidentes raisons éthiques, aussi, les études *in vivo* sur l'animal ne peuvent être transposées à l'humain, dont, les structures placentaires et les mécanismes physiologiques sont bien différents. Le peu de données fragmentaires qui ont pu être obtenues *in vivo* au cours d'accouchement, ou d'interruption de grossesse sont également insuffisantes et rendant compte partiellement les échanges fœto-maternels. Quant au cas de la césarienne prophylactique, le processus d'accouchement normal n'est pas enclenché et les prélèvements de sang sont considérés comme échantillons obtenus en conditions encore en situation physiologique de gestation.

Des études ultérieures sont à entreprendre pour préciser le rôle des érythrocytes dans le transfert fœto-maternel du fer au fœtus. Le métabolisme du fer nécessite encore de connaître les mécanismes de régulation du transfert fœto-maternel (hépécidine, récepteurs de la transferrine, protéines de transport...). L'interaction du transfert du fer avec d'autres nutriments tels que les acides aminés et les oligoéléments est aussi intéressante à étudier.

Enfin, bien que les nombreux résultats obtenus au cours de notre travail plaidant en faveur de la discussion développée dans le travail, Ces hypothèses portées sur la régulation des échanges fœto-maternels du fer demandent encore à être confirmées. L'utilisation chez l'humain de traceurs isotopiques stables non radioactifs, les seuls permis par l'éthique, permettrait d'éclairer davantage la réalité de ces échanges.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

A

- **Abu-hasira, A. 2007.** «Iron Deficiency Anemia among Pregnant Women in Nablus District; Prevalence, Knowledge, Attitude and Practices». Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Public Health Science, Faculty of Graduate Studies, at An-Najah National University, Nablus, Palestine.
- **Agrawal, R.M.D., Tripathi, M.A., and Agarwal, K.N. 1983.** Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. *Acta Padiatr Scand.* 72(4): 545-548.
- **Akhter, S., Momen, M.a., Rahman, N., Rahman, S., Karim, R., Selim, S ., and Rahman, A. 2014.** Maternal Anemia and its Correlation with Iron status of Newborn. *Birdem Medical Journal* Vol. 4, No. 1,
- **Allen, L.H. 1997.** Pregnancy and iron deficiency: unresolved issues. *Nutr Rev.* 55:91–101.
- **Allen, L.H. 2001.** Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr.* 131 suppl 2: 581S–589S.
- **Alexander, S., Debiève, F., Delvoye, P., et al. 2009.** Guide de Consultation Périnatale. Bruxelles, De Boeck.
- **Alsat, E., Mirlesse, V., Fondacci, C., Dodeur, M., and Evain-Brion, D. 1991.** Parathyroid hormone increases epidermal growth factor receptors in cultured human trophoblastic cells from early and term placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 73: 288-295.
- **Alsat, E., Guibourdenche, J., Couturier, A., and Evain-Brion, D. 1998.** Physiological role of human placental growth hormone. *Mol. Cell. Endocrinol.* 140, 121–127.
- **Alwan, N.A. 2011.** Greenwood DC, Simpson NA, McArdle HJ, Godfrey KM, Cade JE. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women. *Hum Reprod.* 2011; 26(4): 911–919.
- **Aplin, J.D. 1991.** Implantation, trophoblast differentiation and haemochorial placentation : mechanistic evidence in vivo and in vitro. *J Cell Sci* 99 : 681-692.
- **Atkinson, D.E., Boyd, R.D.H., Sibley, C.P. 2006.** Placental transfer. In Knobil and Neill's physiology of reproduction (ed. Neill JD, editor.), pp. 2787–2846 Amsterdam, The Netherlands: Elsevier.

B

- **Bai, H.S., G.J. Lee, M.S. Lee, J.Y. Lee, Y.M. Shin and H.S. Ahn, 2002.** Iron status indices of maternal, umbilical cord, placenta and birth weight. *Korean. J. Community. Nutr.*, 7: 686-695.
- **Baker, R.D., and Greer, F.R. 2010.** Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics* 2010, 126, 1040–1050.
- **Beard, K. 1994.** Iron deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(suppl): 502s-10S.
- **Beaton, G.H., Corey, P.N., and Steele, C. 1989.** Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implications for studies of the functional consequences of iron deficiency. *Am J Clin Nutr*; 50: 575-88.
- **Beaumont, C., and Canonne-Hergaux, F. 2005.** Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin. *Transfus. Clin Biol.* vol. 12 : 123-130.
- **Benirschke, K., Burton, G. J., and Baergen, R.N. 2012.** Pathology of the Human Placenta. 6th ed: Springer. 943 p.
- **Benirschke, K., and Kaufmann, P. 1990.** Basic structure of the villous tree. In : Benirschke K., Kaufmann P., eds. Pathology of the human placenta. New York : Springer-Verlag, 22-70.
- **Benaaboud, B. 2000.** «Prévalence de l'anémie au cours de l'état gravidique». Université Hassan II, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, thèse N°179.
- **Bernard, J., Levy, J.P., Varet, B., Laurel, J.P., Rain, J.D., and Sultant, Y. 1998.** Abrégés d'hématologie.- 9^e édition.- Paris : Manson.
- **Betelihem, T., Birhanu, A., Nigussie, P., and Tsegaye, A. 2015.** Effect of maternal iron deficiency anemia on the iron store of newborns in Ethiopia. *Anemia* 2015: 1–6.
- **Bitam, A., and Belkadi, N. 2008.** Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition Clinique et Métabolisme*; 22:100-7.
- **Bloxam, D. L. 1985.** Human placental energy metabolism: its relevance to in vitro perfusion. In vivo perfusion of human placental tissue. Schneider H. et Dancis J. edit. Karger Basel 59-69; 1985.
- **Bothwell, T.H. 2000.** Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 72 (Suppl):S257–S264.

- **Boyd, R., Glazier, J., Greenwood, S., and Sibley, C. 1997.** Some gestational changes in placental transfer of ions. *Trophoblast Res* 9 : 75-85.
- **Brissot, P., Ropert, M., Le Lan, C., and Loréal, O. 2012.** Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. *Biochim Biophys Acta.* 1820(3):403-10.
- **Broche, D.E, and Gay, C. 2004.** «Anémies sévères du post-partum immédiat. Pratique clinique et intérêt du fer par voie intraveineuse». *Gynécologie Obstétrique et Fertilité.* Volume 32, Issues 7-8, July-August, Pages 613-619.
- **Brugnara, C. 2009.** Reference values in infancy and childhood. In: Orkin SH, Ginsburg D, Nathan DG, et al., eds. *Nathan & Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, 7th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier. 1769–1796.
- **Burrows, T.D., King, A., and Loke, Y.W. 1996.** Trophoblast migration during human placental implantation. *Hum Reprod Update.* 2(4):307–321.
- **Burtis, A . 1999.** Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC.
- **Burton, G J., Reshetnikova, O. S., Milovanov, A. P., and Teleshova, O. V. 1996.** Stereological l evaluations of vascular adaptation in human Placental villi to differing forms of hypoxic stress. *Placenta.*

C

- **Campbell, F.M., Bush, P.G., Veerkamp, J.H., and Dutta-Roy, A.K. 1998.** Detection and cellular localization of plasma membrane-associated and cytoplasmic fatty acid-binding proteins in human placenta. *Placenta, 19,* 409–415.
- **Cantwell, R.J. 1972.** Iron deficiency anemia of infancy: some clinical principles illustrated by the response of Maori infants to neonatal parenteral iron administration. *Clin Pediatr.* 11:443-9.
- **Cao, C., and Fleming, M.D. 2016.** The placenta: the forgotten essential organ of iron transport. *Nutr Rev;* 74:421–31.
- **Cao, C., and O'Brien, K.O. 2013.** Pregnancy and iron homeostasis: an update. *Nutr Rev;*71:35–51.
- **Caroff-Pétilion, A. 2007.** «Etats des lieux du dépistage de l'anémie pendant la grossesse». Mémoire pour le diplôme d'Etat de Sage-femme, Brest. 52.
- **Carpenter, C.E., and Mahoney, W. 1992.** Contributions of Herne and Nonheme Iron to Human Nutrition. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition;* 31 (4):333.
- **Carriaga, M.T., Skikne, B.S., Finley, B., Cutler, B., and Cook, J.D. 1991.** Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 54:1077–81.

- **Centers for Disease Control (CDC). 1989.** Erratum in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Nov 3;38(43):746.
- **Cetin, I., Corbetta, C., Sereni, L.P., Marconi, A.M., Bozzetti, P., Pardi, G., and Battaglia, F.C. 1990.** Umbilical amino acid concentrations in normal and growth retarded fetuses sampled in utero by cordocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162, 253-261.
- **Cetin, I., Berti, C., Mandò, C., Parisi, F. 2011.** Placental iron transport and maternal absorption. *Ann Nutr Metab.* 2011;59(1):55-8.
- **Chandyo, R.K., Strand, T.A., Ulvik, R.J., Adhikari, R.K., Ulak, M., Dixit, H., and Sommerfelt, H. 2007.** Prevalence of iron deficiency and anemia among healthy women of reproductive age in Bhaktapur, Nepal. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(2): 262-269.
- **Cheng, Y., Zak, O., Aisen, P., Harrison, S.C., and Walz, T. 2004.** *Structure of the human transferrin receptor-transferrin complex.* *Cell.* 116(4): 565-76.
- **Chockalingam, U., Murphy, E., Ophoven, J. C., and Georgieff, M. K. 1987.** The influence of gestational age, size for dates, and prenatal steroids on cord transferrin levels in newborn infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 6:276–80.
- **Christensen, R.D., Henry, E., Jopling, J., and Wiedmeier, S.E. 2009.** The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol*;33:3-11.
- **Chua, A.C., Olynyk, J.K., Leedman, P.J., and Trinder, D. 2004.** *Nontransferrin-bound iron uptake by hepatocytes is increased in the Hfe knockout mouse model of hereditary hemochromatosis.* *Blood.* 104(5): 1519-25.
- **Chua, A.C., Drake, S.F., Herbison, C.E., Olynyk, J.K., Leedman, P.J., and Trinder, D. 2006.** Limited iron export by hepatocytes contributes to hepatic iron loading in the HFE knockout mouse. *J Hepatol.* 44 : 176-82.
- **Centers for Disease Control (CDC). 1989.** Erratum in MMWR Morb Mortal Wkly. Rep Nov 3;38(43):746.
- **Cook, J.D., Skikne, B., and Baynes, R. 1996.** The use of serum transferrin receptor for the assessment of iron status. In: Hallberg L, Asp N-G, eds. *Iron nutrition in health and disease.* London: George Libbey. 49–58.
- **Cook, J.D. 1990.** «Adaptation in iron metabolism». *Am J Clin Nutr*; 5 1: 30 1.

D

- **Dallman, P.R. 1986.** «Iron deficiency in the Weaning: a nutritional problem on the way to resolution». *Acta Paediat Scand* [suppl]; 323: 59-67.
- **Damiano, A., Zotta, E., Goldstein, J., Reisin, I., and Ibarra, C. 2001.** Water channel proteins AQP3 and AQP9 are present in syncytiotrophoblast of human term placenta. *Placenta*. 2001;22:776–781.
- **Dancis, J. 1985.** Why perfuse the placenta. In vivo perfusion of human placental tissue. Schneider H. et Dancis J. edit. Karger Basel 1-4.
- **Daneshmand, S.S., Cheung, C.Y., and Brace, R.A. 2003.** Regulation of amniotic fluid volume by intramembranous absorption in sheep: role of passive permeability and vascular endothelial growth factor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:786–93.
- **Dani, C., Rossetto, S., Castro, S.M., and Wagner, S.C. 2008.** Prevalência da anemia e deficiências nutricionais, através de diferentes parâmetros laboratoriais, em mulheres grávidas atendidas em dois serviços de saúde pública no Rio Grande do Sul. *Rev Bras Anal Clin*. 40:171-5.
- **Dapper, D.V., and Didia, B.C. 2006.** Haemorheological parameters of umbilical cord blood of Nigerian newborns: correleations with maternal parameters. *West Afr J Med*. 25(3):226–30.
- **Dedecker, F. 2006.** «Grossesses rapprochées : facteurs de risque et conséquences périnatales La revue Sage-femme». Vol 5, N° 2 - mai; pp. 88-94; Doi: SAG-05-2006-5-2-1637-4088-101019-200509361.
- **Dellenbach, P., Piquard, F., Hsiung, R., Schaefer, A., Nisand, I., et Haberey, P. 1981a.** Lactaplasmie maternelle et foetale dans 60 cas de césarienne prophylactique. *Rev. Fr. Gynécol. Obstet*. 76 : 831-838 ; 1981a.
- **Demmouche, A. 2012.** «Anémies maternelles et issues de grossesse». *Antropo*, 26, 1-10.
- **Demmouche, A., and Moulessehoul, S. (2010)** :« Prévalence de l’anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Sidi Bel Abbes (ouest de l’Algérie)». *Antropo*, 21, 39-48.
- **Demmouche, A., and Moulessehoul, S. 2011.** «Anémie maternelle pendant la grossesse et la supplémentation en fer». *Antropo*, n° 24, p.21. 30.
- **Desforges, M., and Sibley, C.P. 2010.** Placental nutrient supply and fetal growth. *International Journal of Developmental Biology*. 2010;54:377–390.
- **Diagne, I., Archambeaud, M.P., Diallo, D., d’Oiron, R., Yvart, J., Tchernia, G. 1995.** Paramètres érythrocytaires et réserves en fer dans le sang du cordon. *Arch Pédiatr* 1995;2:208–214.

- **Dieterlen-Lièvre, F. 2010.** *The quest for hematopoietic stem cells in the embryo.*
An interview with Françoise Dieterlen-Lièvre. Interview by Thierry Jaffredo and Charles Durand. *Int J Dev Biol.* 54(6-7):1075-8.
- **Dieterlen-Lievre, F., Corbel, C. And Salaün, J. 2010.** Allantois and placenta as developmental sources of hematopoietic stem cells. *Int. J. Dev. Biol.* 54: 1079-1087.
- **Donovan, A., Lima, C.A., Pinkus, J.L., Pinkus, G.S., Zon, L.I., Robine, S., et al. 2005.** The iron exporter ferroportin/slc40a1 is essential for iron homeostasis. *Cell Metab.* 1:191–200.
- **Dop, M.C., Blot, I., Dyck, J.L., Assimadiw, K., Hodonouq, A.K.S., Doh, A. 1992.** L'anémie à l'accouchement à Lomé (Togo): prévalence, facteurs de risque et répercussions chez le nouveau-né. *Rev Epidém et Santé Publ.* 40: 259-267.
- **Duttaroy, A.K. 2009.** Transport of fatty acids across the human placenta: A review. *Prog. Lipid Res.*

E

- **Eisenstein, R.S. 2000.** *Iron regulatory proteins and the molecular control of mammalian iron metabolism.* *Annu Rev Nutr.* 20: 627-62.
- **Ego, A., Blondel, B., and Zeitlin J. 2006.** Courbes de poids à la naissance: une revue de la littérature. *J Gynecol Obstete Biol Reprod;* 35(cahier 1): p749-61.
- **El Behery, M.M., Rasha, L.E., and El Alfy, Y. 2010.** Cell-free placental mRNA in maternal plasma to predict placental invasion in patients with placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet* ;109:30–3.
- **El-Farrash, R.A., Ismail, E.A., Nada, A.S. 2012.** Cord blood iron profile and breast milk micronutrients in maternal iron deficiency anemia. *Pediatr. Blood. Cancer.* 58 (2): 233-38.
- **El Hioui, M. 2008.** «Etude cognitivo- comportementale, neuropsychologique et nutritionnelle chez les consultants adultes et les écoliers anémiques de la région rurale de Kenitra». Thèse cotutelle présentée en vue de l'obtention du doctorat de psychologie et doctorat en biologie humaine, faculté des sciences Charles – de – Gaulle MAROC. PP 147.
- **Elish, B.N.O. 2004.** Relation entre l'état nutritionnel de la femme enceinte et le poids de naissance dans le nord du Bénin: Cas de la commune de Natitingou, thèse pour l'obtention du Diplôme d'Ingénieur Agronome, pp. 90.
- **Emamghorashi, F., Heidari, T. 2004.** Iron status of babies born to iron-deficient anaemic mothers in an Iranian hospital. *East Mediterr Health J.* 10(6): 808-81.

- **Erdem, A.M., Arslam, M., Yazici, G., Eskandari, R., and Himmetoglu, O. 2002.** The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: Comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*;11(5):329-32.
- **Evain-Brion, D. and Malassine, A. 2010.** "Le placenta humain." 91-107.

F

- **FAO (Food Agriculture Organisation). 2005.** Division de l'Alimentation et de la Nutrition. «Profil nutritionnel de la Tunisie » ; Rome (Italie). 50 pages.
- **FAO (Food Agriculture Organisation). 2005.** Division de l'Alimentation et de la Nutrition. «Profil nutritionnel de l'Algérie » ; Rome (Italie) p7-41.
- **Fenton, V., Cavill, I., and Fisher, J. 1977.** Iron stores in pregnancy. *Br J Haematol.* 37:145–9.
- **Fernández-Ballart, J. 2000.** Iron metabolism during pregnancy. *Clin Drug Invest.* vol. 19(1) : 9-19.
- **Finch, C. 1994.** *Regulators of iron balance in humans.* *Blood.* 84(6): 1697-702.
- **Franco, R. S., Kaplan, A., et al. 1984.** Hemoglobine. *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis.* Toronto. Princeton 1984; 1294-1296 and 418.

G

- **Gambling, L., Andersen, H.S., Czopek, A., Wojciak, R., Krepcio, Z., and McArdle, H.J. 2004.** Effect of timing of iron supplementation on maternal and neonatal growth and iron status of iron-deficient pregnant rats. *J Physiol*;561Pt1:195-203
- **Gambling, L., Christine, L., McArdle, H.J. 2011.** Fetal regulation of iron transport during pregnancy. *Am J Clin Nutr*; 94(Suppl):S1903-7.
- **Gambling, L., Czopek, A., Andersen, H.S., Holtrop, G., Srail, S.K., Krepcio, Z., et al. 2009.** Fetal iron status regulates maternal iron metabolism during pregnancy in the rat. *Am J Physiol*; 296(4):R1063-70.
- **Gambling, L., Danzeisen, R., Gair, S., Lea, R.G., Charania, Z., Solanky, N., et al. 2001.** Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. *Biochem J*;356(3):883-9.
- **Ganz, T. 2011.** Hcpidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*; 117 : 4425-33.
- **Gekas, C., Rhodes, K.E., van Handel, B., Chhabra, A., Ueno, M., and Mikkola, H. K. A. 2010.** "Hematopoietic stem cell development in the placenta," *International Journal of Developmental Biology*, vol. 54, no. 6-7, pp. 1089–1098, 2010.

- **Geller, S. 1983.** Statistique. Abrégés 4^{ème} édition Masson, paris New York, 229p.
- **Geoffrey Et Keppel, K. 1982.** Design and analysis a researcher's handbook, 2^{ed} edition prentice-hall, inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 669p.
- **Georgieff, M.K., Landon, M.B., Mills, M.M., Hedlund, B.E., Faassen, A.E., Schmidt, R.L., et al. 1990.** Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers: spectrum and maternal antecedents. J Pediatr. 117:455–61.
- **Gibson, R.S. 1994.** Fer. Préoccupations au Canada. Le point I.N.N. 1994; 9 : n22.
- **Gopal, C.M., Anupam, B., and Sharmistha, B.2017.** Morphological Changes of Placenta Associated with Maternal Anaemia. Int. J. Life. Sci. Scienti. Res., 3(5): 1400-1407.
- **Gowland, P.A., Francis, S.T., Duncan, K.R., Freeman, A.J., Issa, B., Moore, R.J., Bowtell, R.W., Baker, P.N., Johnson, I.R., and Worthington, B.S. 1998.** In vivo perfusion measurements in the human placenta using echo planar imaging at 0.5 T. Magn Reson Med. 40(3):467–473.10.1002/mrm.1910400318.
- **Grotto, H.Z.W. 2010.** Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol Hemoter. 32 Suppl.2.
- **Gude, N.M., Roberts, C.T., Kalionis, B., King, R.G. 2004.** Growth and function of the normal placenta. Thrombosis Research ;114:397–407.
- **Gunshin, H., Starr, C.N., Drenzo, C., Fleming, M.D., Jin, J., Greer, E.L., Sellers, V.M., Galica, S.M., and Andrews, N.C. 2005.** *Cybrd1 (duodenal cytochrome b) is not necessary for dietary iron absorption in mice.* Blood. 106(8): 2879-83.

ℋ

- **Hahn, T., Barth, S., Weiss, U., Mosgoeller, W., and Desoye, G. 1998.** Sustained hyperglycemia *in vitro* downregulates the GLUT1 glucose transport system of cultured human term placental trophoblast. A mechanism to protect fetal development? *FASEB J.* 12 : 1221 – 1231
- **Hallberg, L., and Hultén, L. 1996.** Iron requirements, iron balance and iron deficiency in menstruating and pregnant women. In: Hallberg L, Asp N-G, eds. Iron nutrition in health and disease. London: George Libbey. 165–82.
- **Harthoorn-Lasthuizen, E.J., Lindemans, J., and Langenhuijsen, M.M. 2001.** Does iron deficient erythropoiesis in pregnancy influence fetal iron supply? Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 80 (5): 392–96.
- **HAS. 2011.** Rapport d'évaluation « examens du métabolisme du fer dans les carences », février.

- **Hedley, R., and Bradbury, M. W. B. 1980.** Transport of polar non-electrolytes across the intact and perfused guinea pig placenta. *Placenta*, 1, 277-285.
- **Hentze, M.W., Muckenthaler, M.U., and Andrews, N.C. 2004.** *Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism.* *Cell.* **117**(3): 285-97.
- **Hercberg, S. 1988.** «La carence en fer et la nutrition humaine». Paris: Editions médicales Internationales. 166p.
- **Hercberg, S., Galan, P., Preziosi, P. 2000.** La déficience en fer au cours de la grossesse en France. *Cah Nutr Diet* 35: 13-23.
- **Hercberg, S., and Galan, P. 1985.** Epidémiologie des anémies nutritionnelles et politiques de prévention. Dans : *Nutrition et santé publique. Approche épidémiologique et politiques de prévention.* Tech et Doc Lavoisier.
- **Hercberg, S. et Galan P. 1990.** Aspects actuels des carences en fer et en folates dans le monde. *Colloque INSERM*; 197: 7- 16
- **Hercberg S, Preziosi P, Galan P, et al. 1994.** Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res.*;64: 220–232.
- **Hindmarsh, P.C., Geary, M.P., Rodeck, C.H., Jackson, M.R., Kingdom, J.C. 2000.** Effect of early maternal iron stores on placental weight and structure. *Lancet* 2000;356;719–723.

J

- **Illsley, N.P. 2000.** *Placental* glucose transport in diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* ;43:116–126.
- **Ilyes, I., Jezernickzky, J., Kovacs, J., et al. 1985.** Relationship of maternal and newborn (cord) serum ferritin concentrations measured by immunoradiometry. *Acta Paediatr Hung.* 1985;26:317-321.
- **IOM (Institute of Medicine). 2009.** *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington DC: National Academies Press.

J

- **Janssens, G., 2009.** *Répertoire d'analyses de biologie clinique.*

- **Jansson, T., Myatt, L., and Powell, T.L. 2009.** The role of trophoblast nutrient and ion transporters in the development of pregnancy complications and adult disease. *Current Vascular Pharmacology*;7:521–533.
- **John, R., and Hemberger, M. 2012.** A placenta for life. *Reprod. Biomed. Online* ;25(1):5–11.
- **Johnson, D.C., Dean, D.R., Smith, A.D., and Johnson, M.K. 2005.** *Structure, function, and formation of biological iron-sulfur clusters.* *Annu Rev Biochem.* **74**: 247-81.
- **Jopling, J., Henry, E., Wiedmeier, S.E., and Christensen, R.D. 2009.** Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: Data from a multihospital health care system. *Pediatrics* 2009;123:e333-7
- **Kalhan, S., Parimi, P. 2000.** Gluconeogenesis in the fetus and neonate. *Semin Perinatol* ;24:94–106.

K

- **Kaneshige, E. 1981.** Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy, *Obstet. Gynecol.* **57**, 238-242.
- **Karaoglu, L., Pehlivan, E., Egri, M., Deprem, C., Gunes, G., Genc, M.F., and Temel, I. 2010.** The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health* 10:329
- **Katsumata, S., Katsumata-Tsuboi, R., Uehara, M., and Suzuki, K. 2009.** Severe Iron Deficiency Decreases Both Bone Formation and Bone Resorption in Rats. *J Nutr.* **139**(2):238–243.
- **Kaufmann, P., and Burton, G. 1994.** Anatomy and genesis of the placenta. In : Knobil E., Neill J.D, eds. *The physiology of reproduction.* New York : Raven Press, 441-484.
- **Kelly, A.M., D.J. MacDonald, and A.N. McDougall. 1978.** Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* **85**:338–343.
- **King, J.C. 2006.** Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu. Rev. Nutr.* **26**, 271–291.
- **Knight, B., Shields, B.M., Turner, M., Powell, R.J., Yajnik, C.S., Hattersley, A.T. 2005.** Evidence of genetic regulation of fetal longitudinal growth. *Early Hum Dev.* **81**(10):823–831.
- **Knutson, M., and Wessling-Resnick, M. 2003.** Iron metabolism in the reticuloendothelial system. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* **38**(1): p. 61-88.

- **Kumar, A., Rai, A.K, Basu, S., Dash, D., and Singh, J.S. 2008.** Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics*. Feb 29, 121(3): 673-677.

ℒ

- **Lafond, J. L., and Arnaud, J. 2000.** *Métabolisme du fer*. *Rev Prant*. **50** : 945-49
- **Le Lan, C., Loreal, O., Cohen, T., Ropert, M., Glickstein, H., Laine, F., Pouchard, M., Deugnier, Y., Le Treut, A., Breuer, W., Cabantchik, Z.I., and Brissot, P. 2005.** *Redox active plasma iron in C282Y/C282Y hemochromatosis*. *Blood*. **105**(11): 4527-31.
- **Levy, A., Fraser, D., Katz, M., Mazor, M., and Sheiner, E. 2005.** Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005 ; 122 : 182-186.
- **Liao, Q.K., Kong, P.A., Gao, J., et al. 2001.** Expression of ferritin receptor in placental microvilli membrane in pregnant women with different iron status at mid-term gestation. *Eur J Clin Nutr*. 55:651–656.
- **Lorenz, L., Peter, A., Poets, C.F., and Franz, A.R. 2013.** A review of cord blood concentrations of iron status parameters to define reference ranges for preterm infants. *Neonatology*. 104, 194–202.

ℳ

- **MacPhail, A.P., Charlton, R.W., Bothwell, T.H., and Torrance, J.D. 1980.** The relationship between maternal and infant iron status. *Scand J Haematol*. 25(2): 141- 150.
- **Makrides, M., Crowther, C.A., Gibson, R.A., Gibson, R.S., and Skeaff, C.M. 2003.** Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*;78:145-53.
- **Mao, J., McKean, D.M., Warriar, S, et al. 2010.** The iron exporter ferroportin 1 is essential for development of the mouse embryo, forebrain patterning and neural tube closure. *Development*. 2010;137:3079–3088.
- **Marro, S., Chiabrando, D., Messana, E., Stolte, J., Turco, E., and Tolosano, E. 2011.** Heme controls ferroportin1 (fpn1) transcription involving bach1, nrf2 and a mare/are sequence motif at position -7007 of the fpn1 promoter. *Haematologica*. vol. 95 : 1261-1268.
- **Martin, A.A. 2001.** Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Edition Tec et Doc. Lavoisier. Paris 606 pages.

- **Maton, F. 2008.** Fer et Sport. Nutrition and Di t t que. vol. 1(927) : 1.
- **McArdle, H.J., Gambling, L., and Kennedy, C. 2014.** Iron deficiency during pregnancy: the consequences for placental function and fetal outcome. Proc Nutr Soc 2014;73:9–15.
- **McArdle, H.J., Lang, C., Hayes, H., and Gambling, L. 2011.** Role of the placenta in regulation of fetal iron status. Nutr Rev; 69(suppl 1):S17-22.
- **Meier, P.R., Nickerson, H.J., Olson, K.A., Berg, R.L., and Meyer, J.A. 2003.** Prevention of iron deficiency anemia in adolescent and adult pregnancies. Clin Med Res;1:29-36.
- **Metcalfe, J., Romney, S. L., Ramsey, L. M., Reid, D. E., and Burwell, C. S. 1955.** Estimation of uterine blood flow in normal human pregnancy at term. J. clin. Invest., 34, 1632-1638.
- **Metcoff, J. 1981.** Fetal growth regulated by maternal nutrients. In Physiological and biochemical basis for perinatal medicine. Monset-Couchard M.& Minkowski A. edit Karger Basel. 108-124.
- **Metcoff, J., Cole, T., Lunn, P., et Salem, S. 1983.** Fetal growth retardation caused by maternal dietary amino acid imbalance. In Nutritional adaptation of the gastrointestinal tract of the newborn. Kretchmer N. et Minkowski A. edit Nestlé, Verey/Raven Press New York. 151-161.
- **Mezdoud, A., Agli, A.N., et Oulamara, H. 2017.** Relation ships between umbilical vein and mother iron status. Nutr Hosp 2017;34:562-567.
- **Mihoubi, W. 2012.** Prevalence de l’anemie ferriprive au cours de la grossesse et quelques facteurs de risque dans la wilaiya de tebessa, Université de Tebessa, 120 pages.
- **Milman, N., Ibsen, K.K., Chirstensen, J.M. 1987.** Serum ferritin and iron status in mother and newborn infants. Acta Obstet Gynaecol Scand. 66:205-11.
- **Milman, N., Agger, A.O., and Nielsen, O.J. 1991.** Iron supplementation during pregnancy. Effect on iron status markers, serum erythropoietin and human placental lactogen. A placebo controlled trial in 207 Danish women. Dan Med Bull. 38:471–6.
- **Milman, N., Ovesen, L., and Byg, K. 1999.** Iron status in Danes updated 1994. I : Prevalence of iron deficiency and iron overload in 1332 men aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake, and iron supplementation. Ann Hematol. vol. 78 : 393-400.
- **Millard, K.N., Frazer, D.M., Wilkins, S.J., Anderson, G.J. 2004.** Changes in the expression of intestinal iron transport and hepatic regulatory molecules explain the enhanced iron absorption associated with pregnancy in the rat. 53:655–60.

- **Mondal, G.C., Baske, A., and Biswas, S. 2017.** Morphological Changes of Placenta Associated with Maternal Anaemia. *Int. J. Life. Sci. Scienti. Res;* 3(5):1400-1407. DOI:10.21276/ijlssr.2017.3.5.23 New York.
- **Msolla, M.J. and J.L. Kinabo, 1997.** Prevalence of anaemia in pregnant women during the last trimester. *Int. J. Food Sci. Nutr.,* 48: 265-270.

N

- **Nahum, G.G. and H. Stanislaw, 2004.** Haemoglobin, altitude and Birth weight: Does maternal anaemia during pregnancy influence fetal growth? *J.R.M.,* 49 297-305.
- **Nazar, I., Tayyib, M., Tasneem, T., Farooq, M., Ujjan, I.D. 2004.** Relationship of maternal and neonatal iron status. *Ann. King. Edward. Med. Uni.* 2004; 10(4): 466-67.
- **Nhonoli, A.M., Kihama, F.E., Ramji, B.D. 1975.** The relation between maternal and cord serum iron levels and its effect on foetal growth in iron deficient mothers without malarial infection *Br J Obster Gynaecol.* 82:467.
- **Nneli, R.O., Amadi, S.C.A., and Nwafia, W.C. 2011.** Certain red blood cell Indices of maternal and umbilical cord blood in Owerri, Nigeria: a preliminary report. *Ann Med Health Sci Res.* 1(1): 1-8.
- **Noguera, N., Detarsio, G., Perez, S.M., Bragos, I.M., Lanza, O., Rodriguez, J.H., et al. 1999.** Hematologic study of newborn umbilical cord blood. *Medicina (B Aires).* 59:446-8.
- **Nunes, M.F., Assis, A.M., Pinheiro, S.M., da Rocha, M.F. 2010.** Erythrocyte indices and serum ferritin in *newborns*. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 32:365–70.

O

- **Ohgami, R.S., Campagna, D.R., Greer, E.L., Antiochos, B., McDonald, A., Chen, J., Sharp, J.J., Fujiwara, Y., Barker, J.E., and Fleming, M.D. 2005.** *Identification of a ferrireductase required for efficient transferrin-dependent iron uptake in erythroid cells.* *Nat Genet.* 37(11): 1264- 1269.
- **O'Brien, K.O., Zavaleta, N., Abrams, S.A. and Caulfield, L.E. 2003.** Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr;* 77 : 924-930.

- **Okuyama, A.T., Tawada, T., Furuya, H., Villee, C. 1985.** The role of transferrin and ferritin in the fetal-maternal-placental unit. *Am J Obst Gynecol.* 1985;152:344–350.
- **Omar, S., Feki, M., and Kaabachi, N. 2006.** Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements. *Ann Biol Clin.* 64(6) : 523-34.
- **Organisation Mondiale De La Santé (OMS). 1995.** Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité d'experts, OMS. Série de Rapports
- **Organisation Mondiale De La Santé (OMS). 1995.** Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité d'experts, OMS. Série de Rapports techniques n° 854. Genève, : 498 pages.
- **Organisation Mondiale de la Santé et Fonds des Nations Unies pour l'enfance. 2004.** «Focusing on Anemia: Towards a joint approach for effective anaemia control», OMS, Genève.
- **Organisation Mondiale de la Santé. 2003.** «Soins liés à la grossesse, à l'accouchement et à la période prénatale» : guide de pratiques essentielles. Dépister une anémie.
- **Organisation Mondiale de la Santé. 2011.** «Concentration en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité».
- **Oski, F.A., and Naiman, J.L. 1982.** Normal hematologic values of the newborn. In: Oski FA, Naiman JL, editors. *Hematologic problems of the newborn.* 2a ed. Philadelphia: W.B. Saunders. p. 1-32.
- **Ozyürek, E., Cetintas, S., Ceylan, T., Ogüs, E., Haberal, A., Gürakan, B, et al. 2006.** Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational- age, full-term newborns. *Clin Lab Haem.* 2006;28 (2):97-104.

P

- **Paiva, A.A., Rondó, P.H., Pagliusi, R.A., Latorre, M.R., Cardoso, M.A., Gondim, S.S. 2007.** Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns. *Rev Saúde Publica.* 41:321-7.
- **Parham, P., Norman, P.J., Abi-Rached, L., Hilton, H.G., and Guethlein, L.A. 2012.** Review: Immunogenetics of human placentation. *33 Suppl:S71-80.*
- **Parolini, O., Alviano, F., Bagnara, G.P., Bilic, G., Buhring, H.J., Evangelista, M., et al. 2008.** Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells. *Stem cells.* Feb;26(2):300-11.
- **Paulard, I. 2010.** «Anémie et grossesse » .N°81 *Vocation sage femme* avril; 25-30.

- **Pearse, B.M. 1982.** Coated vesicles from human placenta carry ferritin, transferrin, and immunoglobulin G. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 79:451–455.
- **Pietrangelo, A. 2004.** Non-HFE hemochromatosis. *Hepatology*; 39 : 21-29.
- **Petry, C.D., Wobken, J.D., McKay, H., et al. 1994.** Placental transferrin receptor in diabetic pregnancies with increased fetal iron demand. *Am J Physiol.* 267:E507–E514.
- **Pigeon, C., Ilyin, G., Courselaud, B., Leroyer, P., Turlin, B., Brissot, P., and Loreal, O. 2001.** A new mouse liver specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem.* 276 : 7811-9.
- **Puolakka, J., Jänne, O., Vihko, R. 1980.** Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1980; 95: 53-6.
- **Puolakka, J. 1990.** «Serum ferritin as a measure of iron stores in pregnancy». *Acta Obstet Gynecol Scand [suppl].* 95: 63p.

R

- **Rasheed, P., Koura, MR., Al-Dabal, B.K., Makki, S.M. 2008.** «Anemia in pregnancy: A study among attendees of primary health care centers». *Ann Saudi Med* 2008; 28:449-52.
- **Reihaneh, H., Norimah, A.K., Poh, B.K., Firoozehchian, F., Raheleh, H., Akaberi, A. 2010.** Haemoglobin and serum ferritin levels in newborn babies born to anaemic Iranian women: A cross-sectional study in an Iranian hospital. *Pakistan J Nutr*;9:562–6.
- **Rios, E., Lipschitz, D.A., Cook, J.D., Smith, N.J. 1975.** Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. *Pediatrics.* 55:694.
- **Rodriguez-Bernal, C.L., Rebagliato, M., Ballester, F. 2012.** Maternal nutrition and fetal growth: the role of iron status and intake during pregnancy. *Nutrition and Dietary Supplements.* 4: 25–37.
- **Rondó, P.H.C., and Tomkins, A.M. 1999.** Maternal iron status and intrauterine growth retardation. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 93(4): 423-6.
- **Ronnenberg, A.G., Wood, R.J., Wang, X., Xing, H., Chen, C., Chen, D., et al. 2004.** Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women *J Nutr.* 134 : 2586-2591
- **Rooth, G. 1975.** Acid-Base and Electrolyte Balance. Lund: Student litteratur.
- **Roy, C.N., and Enns, C.A. 2000.** *Iron homeostasis: new tales from the crypt.* *Blood,* 2000. **96**(13): 4020-27.

- **Rusia, U., Madan, N., Agarwal, N., et al. 1995.** Effect of maternal iron deficiency anaemia on foetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol.* 38:273-9.

S

- **Sa, S.A.D., Willner, E., Pereira, T.A.D., Souza, V.R.D., Boaventura, G.T., Azeredo, V.B.D. 2015.** Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemia in newborn. *Nutr Hosp.* 32(5): 2071-2079.
- **Scanlon, K.S., Yip, R., Schieve, L.A., Cogswell, M.E. 2000.** High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol.* 96 (5 Pt1): 741–748
- **Schaefer, A.1991.** Echanges et metabolisms placentaires des acides amines en fin de gestation dans l'espèce humaine, Thèse, université louis pasteur, Strasbourg, France.
- **Scholl, T.O. 2005.** Iron status during pregnancy : setting the stage for mother and infant. *am.j.clin.nutr* ; 81(suppl) : 1218-22.
- **Scholl, T.O., and Reilly, T. 2000.** Anemia, iron and pregnancy outcome.*J Nutr*; 130(suppl):443S–7S.
- **Shao, J., Lou, J., Rao, R., Georgieff , M.K., Kaciroti, N., Felt, B.T., et al. 2012.** Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr*;142(11): 2004-9.
- **Shayeghi, M., Latunde-Dada, G.O., Oakhill, J.S., et al. 2005.** Identification of an intestinal heme transporter. *Cell*; 122 : 789-801.
- **Shills, M.E., Olson, I.A., and Shike, M. 1994.** Modern nutrition in health and disease. Eight edition. Lea and Febiger.
- **Siddappa, A.M., Rao, R., Long, J.D., Widness, J.A., Georgieff, M.K. 2007.** The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology.* 2007;**92**:73–82.
- **Siggaard-Andersen, O. 1974.** The Acid-Base Status of the Blood. 4th ed. Copenhagen: Munksgaard, 1974, and Baltimore: William & Wilkins Company.
- **Simon, C. 2001.** Nutrition de la femme enceinte et allaitant. In : « Traité de nutrition clinique de l'adulte. (Basdevant A. Laville M. Lerebours éd.) » p283- 292 Médecine-Sciences Flammarion, 723 pages, Paris.

- **Singla, P.N., Chand, S., Khanna, S., Agarwal, K.N. 1978.** Effect of maternal anaemia on the placenta and the newborn infant. *Acta Paediatrica*. 67(5): 645-648.
- **Sisson, T.R.C., and Lund, C.J. 1957.** The influence of maternal iron deficiency on the newborn. *Am J Dis Child*. 94:525.
- **Siti, K.AR et al. 2010.** «Prevalen anemia semasa mengandung and faktor-faktor mempengaruhinya di Johor Bahru». *Malaysian Journal of Public Health Medicine*, Vol.10 (1):p70-83.
- **Soni, R., and Nair, S. 2013.** Study of histological changes in placenta of anaemic mothers. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2013;9:42–6.
- **Starreveld, J.S., Kroos, M.J., van Suijlen, J.D., Verrijt, C.E., van Eijk, H.G., van Dijk, J.P. 1995.** Ferritin in cultured human cytotrophoblasts; synthesis and subunit distribution. *Placenta*. 16:383–95
- **Steer, P.J. 2000.** Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr*. 71(5 Suppl):1285S–7.
- **Stembera, Z. K., Hodr, J., and Jada, J. 1965.** Umbilical blood flow in healthy newborn infants during the first minutes after birth. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 91, 568-574.
- **Strickland, S., and Richards, W.G. 1992.** Invasion of the trophoblasts. *Cell* 71 : 355-357.
- **Stulc, J. 1989.** Extracellular transport pathways in the haemochorial placenta. *Placenta* 10,113-119.
- **Svanberg, B., Arvidsson, B., Norrby, A., Rybo, G., and Sölvell, L. 1975.** Absorption of supplemental iron during pregnancy—a longitudinal study with repeated bone-marrow studies and absorption measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 48: 87–108.
- **Sweet, D.G., Savage, G., Tubman, T.R., Lappin, T.R. 2001.** Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal*, 84 (1): 40– 43.
- **Szlauer, R., Ellinger, I., Haider, S., Saleh, L., Busch, B.L., Knöfler, M., and Fuchs, R. 2009.** Functional expression of the human neonatal Fc-receptor, hFcRn, in isolated cultured human syncytiotrophoblasts. *Placenta*. Jun;30(6):507-15.

T

- **Tamura, T., Goldenberg, R.L., Hou, J., et al. 2002.** Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr*. 186:458–63.

- **Tarrade, A., Lai Kuen, R., Malassiné, A., Tricotet, V., Blain, P., Vidaud, M., and Evain-Brion, D. 2001.** Characterization of human villous and extravillous trophoblasts isolated from first trimester placenta. *Lab Invest* 8(9): 1199-1211.
- **Tebbani, F., Oulamara, H., Agli, A. 2017.** Maternal Nutrition and Birth Weight: Role of Vitamins and Trace Elements. *JFIV Reprod Med Genet* 5: 199.
- **Telatar, B., Comert, S., Vitrinel, A., Erginoz, E., and Akin, Y. 2009.** The effect of maternal anemia on anthropometric measurements of newborns. *Saudi Med J*;30:409-12.
- **Theil, E. C. 1980.** Embryonic erythropoiesis and iron metabolism. *Br. J. Haematol.* 45:357–360.
- **Thompson, W.G. 1988.** Comparison of tests for diagnosis of iron depletion in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 159: 1132-4.
- **Touati-Mecheri, D.J. 1998.** Evaluation du statut en folates de la mère et du nouveau-né à Constantine et conséquences sur le développement ultérieur de l'enfant. Thèse de Magister en nutrition appliquée, Université Mentouri de Constantine, 120 pages.
- **Touati-Mecheri, D.J. 2010.** Statut nutritionnel et sociodemographique d'une cohorte de femmes enceintes d'el khroub (constantine, algerie). Repercussions sur le poids de naissance du nouveau-né (année 2002).Thèse de doctorat en nutrition humaine, Université Mentouri de Constantine, 220 pages.
- **Trinder, D., Olynyk, J.K., Sly, W.S., and Morgan, E.H. 2002.** *Iron uptake from plasma transferrin by the duodenum is impaired in the Hfe knockout mouse.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 99(8): 5622-6.
- **Tsatsaris, V., M. A., Fournier, T., Handschuh, K., Schaaps, J.P., Foidart, J.M., and Evain-Brion, D. 2006.** "Placenta humain." EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique 5-005-A-10.
- **Turgeon, M.L. 2004.** *Clinical hematology: Theory and procedures.* 4th ed: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 117.

V

- **Valdiguie, P. 2000.** *Biochimie clinique.* 2ème édition. Ed. U.E , France. 355p.
- **Veghari, G.R., Mansourian, A.R., and Marjani, A.J. 2007.** The comparison of the anaemia in pregnant women and non pregnant women in the villages of South- East of Caspian Sea- Gorgan- Iran. *J Med Sci.* 7: 303-306.
- **Vernet, M., Corberand, J., David, V., Deugnier, Y., Giraudet, P., Renversez, J.C., and Sebahoun, G. 2001.** Algorithmes de prescription recommandés pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer, *Ann Biol Clin.*

W

- **WHO/ UNICEF. 2006.** Low birth weight. Country regional and global estimates; UNICEF. New York.
- **WHO. 2004.** Assessing the iron status of populations: Including literature reviews. *Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level*; World Health Organization: Geneva, Switzerland.
- **WHO/ UNICEF. 2006.** Low birth weight. Country regional and global estimates; UNICEF.
- **Williarns, M.D., and Wheby, M.S. 1992.** Anemia in pregnancy. *Med Clin N Am*; 76 (3): 63 1-47.
- **Wintour, E.M. 1998.** Water and electrolyte metabolism in the fetal-placental unit. In: Cowett RM, editor. *Principles of perinatal and neonatal metabolism*. Second edition. New York: Springer. p511–34.
- **Withney, E.N., and Rolfes, S.R. 1993.** *Understanding Nutrition*. West Publishing Company. Sixth edition., 65 1p.

Y

- **Young, M.F., Griffin, I., Pressman, E., McIntyre, A.W., Cooper, E., McNanley, T., Harris, Z.L., Westerman, M., O'Brien, K.O. 2012.** Maternal hepcidin is associated with placental transfer of iron derived from dietary heme and nonheme sources. *J Nutr*;142:33–9.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PUBLICATION

- **MEZDOUD A, AGLI AN, OULAMARA H.** Relationships between umbilical vein and mother iron status. Nutr Hosp 2017;34:562-567

COMMUNICATIONS

- **MEZDOUD A., AGLI A et OULAMARA H.** Echanges feto-maternels de fer. SISA 2014. INATAA Constantine
- **MEZDOUD A., AGLI A et OULAMARA H.** Mother and umbilical iron status and new born weight. IV Fetal growth conference, Barcelone, 14 -16 Septembre 2015
- **MEZDOUD A., AGLI A et OULAMARA H.** Statut de fer de la mère et de fœtus. The First international congress of nutrition and food science, Tlemcen, les 20-21-22 Novembre 2015
- **MEZDOUD A., AGLI A et OULAMARA H.** Fer sérique de la mère, de la veine ombilicale et poids du nouveau-né. JFN 2015, Marseille, 09 -11 décembre 2015



Trabajo Original

Relationships between umbilical vein and mother iron status *Las relaciones entre la vena umbilical y el estado de hierro en la madre*

Afaf Mezhdoud, Abdel-Nacer Agli and Hayet Oulamara

Laboratory of Nutrition and Food Technology. INATAA. Frères Mentouri Constantine 1 University. Algeria

Abstract

Introduction: Iron is an essential micronutrient in the growing fetus.

Objective: The purpose of this study is to find the possible correlations that may exist between maternal and fetal iron status and newborn weight.

Material and methods: The study included 97 mothers scheduled to give birth by elective caesarean section in the central maternity of Tébessa (east of Algeria) between January and August 2014. The blood collection was sampled from the antecubital vein of the mother and the umbilical vein. The mean concentrations of parameters in maternal and fetal sides, respectively, were 10.64 ± 1.37 g/dl and 14.83 ± 1.79 g/dl for hemoglobin, 51.57 ± 20.82 µg/dl and 112.47 ± 32.34 µg/dl for serum iron, and 12.37 ± 9.58 ng/ml and 109.64 ± 58.76 ng/ml for serum ferritin. Except for ferritin, other fetal parameters were correlated with those of mothers. Birth weight was only significantly correlated with maternal hemoglobin ($r = 0.22$, $p = 0.02$) and hematocrit ($r = 0.2$, $p = 0.004$).

Conclusion: The fetal-maternal exchanges of iron were highlighted and iron status of the newborn was linked to that of the mother. The low maternal hemoglobin was associated with low newborn weight.

Key words:

Iron. Ferritin. Fetus.
Newborn weight.

Resumen

Introducción: el hierro es un micronutriente esencial en el crecimiento del feto.

Objetivo: el propósito de este estudio es conocer las posibles correlaciones que puedan existir entre el estado en hierro de la madre y del feto, y el peso del recién nacido.

Material y métodos: el estudio incluyó a 97 madres programadas para dar a luz por cesárea electiva en la maternidad central de Tébessa (este de Argelia) entre enero y agosto de 2014. En la extracción de sangre se tomaron muestras de la vena antecubital de la madre y de la vena umbilical. Las concentraciones medias de los parámetros maternos y fetales, respectivamente, fueron $10,64 \pm 1,37$ g/dl y $14,83 \pm 1,79$ g/dl de hemoglobina, $51,57 \pm 20,82$ mg/dl y $112,47 \pm 32,34$ mg/dl para el hierro sérico y $12,37 \pm 9,58$ ng/ml y $109,64 \pm 58,76$ ng/ml para la ferritina sérica. A excepción de la ferritina, los otros parámetros fetales se correlacionaron con los de la madre. El peso al nacer solo se correlacionó significativamente con la hemoglobina materna ($r = 0,22$; $p = 0,02$) y el hematocrito ($r = 0,2$; $p = 0,004$).

Conclusión: se pusieron de relieve los intercambios materno-fetales de hierro y el estado de hierro en el recién nacido se mostró ligado al de la madre. La hemoglobina materna baja se asoció con un bajo peso del recién nacido.

Palabras clave:

Hierro. Ferritina.
Feto. Peso del recién nacido.

Received: 24/06/2016
Accepted: 22/01/2017

Mezdoud A, Agli AN, Oulamara H. Relationships between umbilical vein and mother iron status. Nutr Hosp 2017;34:562-567

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.238>

Correspondence:

Afaf Mezhdoud. Laboratoire de Nutrition et de Technologie Alimentaire. INATAA. Université Frères Mentouri Constantine 1. Route Ain El-bey. 25000 Constantine, Algeria
e-mail: mesdoudafef@yahoo.fr

INTRODUCTION

The only source of nutrients for growth of the fetus is maternal blood (1). Iron is vital for early brain growth and function because it supports neuronal and glial energy metabolism, neurotransmitter synthesis, myelination, and development of red blood cells, blood vessels and muscles (2,3). As fetal iron results exclusively from the mother by active transport function of the placenta, the amount transferred could be reasonably assumed to be influenced by the amount of maternal iron available (4). Iron transfers from the mother to the fetus are regulated by the placenta and involve placental structure, iron transporters, and regulation of placental expression of these proteins (5).

The last trimester of pregnancy is the period of the most important weight gain and iron storage in the fetus. Amounts of iron in low birth children are lower than full-term newborns and after birth accumulated iron compared to full-term newborns. After birth, reserves acquired during pregnancy will be used during the first 4-6 months of life (6).

Iron deficiency anemia is the most common preventable nutritional deficiency during pregnancy, which have an impact on morbidity and maternal as well as perinatal complications, such as premature delivery, intrauterine growth retardation, and perinatal death (7,1). In Blida, north Algeria, prevalence of iron deficiency anemia during pregnancy in 2006 was 46.66% (8).

Published studies highlighted the relationship between the maternal and neonatal iron status, but the results remained discrepant (9,10). Challenges and concerns with routine blood sampling among healthy newborns still encountered. Studies were done to compile reference data on iron status among healthy newborns using both venous and cord blood (11,12). Understanding the relationship between maternal and fetal iron status may help exert efforts to prevent iron deficiency in pregnancy and infancy, and improve outcomes for mothers and infants.

The present study was undertaken to find the possible relationships between maternal blood parameters which determine the iron status (hemoglobin [Hb], hematocrit [Hct], serum iron, total iron binding capacity of transferrin [TIBC], saturation coefficient of transferrin [CS] and serum ferritin) and blood from the umbilical cord vein, reflecting the placental exchange.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out on 97 couples of mothers and newborns scheduled to give birth by prophylactic cesarean in the Central Maternity Doctor Khaldi Abed Elazziz of Tébessa (east of Algeria) between January and August 2014.

In all these cases, pure prophylactic cesarean were performed after 37 to 42 weeks of gestation in women with a pregnancy of normal development and exhibiting no significant pathology which affected the metabolism of iron in the body. These women were aged between 22 and 42 years old. Primigravida or multigravida and indications of cesarean were conditioned by a notion of prior cesarean, contracted pelvis, breech present position.

For each selected woman, we explained the purpose and the experimental protocol approved by the Ethics Committee of the University Frères Mentouri Constantine 1. All women included in this study signed informed consent.

BLOOD SAMPLES COLLECTION

Under normal operating conditions at the central maternity of Tébessa, maternal arterial samples were prohibited; maternal blood samples were then collected from antecubital vein of the arm and without tourniquet before anesthesia.

Five milliliters were collected by a sterile 5 ml syringe. Two milliliters were put in an EDTA-K3 tube (Ethylene Diamine Tetra-Acetic) for the measurement of hematocrit (Hct) and hemoglobin (Hb), and three milliliters were placed in a dry tube for the determination of serum iron, serum ferritin and total iron binding capacity of transferrin (TIBC).

The blood of the umbilical vein was collected after two minutes of umbilical cord clamping, as soon as the newborn was removed and the umbilical cord was cut at the side of the placenta; the same quantities of blood were taken for the same analysis.

The fetal and maternal blood sample tubes were placed in a cooler and transported immediately to the laboratory for analysis.

Dosages of hemoglobin and hematocrit were performed immediately on the blood. Serum was recovered after centrifugation at 1,500 rpm for 15 minutes and stored in the refrigerator in the maternity laboratory at 4 °C. After blood sampling of all subjects of the day, samples were transported in a cooler to the laboratory of the Bouguera Boulaaras Bekaria Hospital for measuring other parameters as soon as samples were received.

BIOASSAYS

The rates of hemoglobin and hematocrit were determined on an automated counter Nihon Kohden type for hematological analysis (model MEK-6400K, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan). The serum iron was estimated by a colorimetric method using ferrozine as chromogen. The total iron binding capacity of transferrin was evaluated after transferrin saturation by an iron solution and adsorption of the excess over magnesium hydroxycarbonate (Fer Ferrozine + TIBC kit, ref.: 200643, Biomaghreb, Tunisia). The saturation coefficient of transferrin was calculated from the assay of serum iron and TIBC, $CS\% = ([\text{serum iron}/\text{TIBC}] \times 100)$, serum ferritin was estimated by ELFA technology (Enzyme Linked Fluorescent Assay) using a Mini VIDAS automate (Ferritine kit, ref.: 30411, Biomerieux S.A., France).

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed using XL STAT version 2009.1.01 (Addinsoft 1995-2009, USA). The results of this study are presented using descriptive statistics such as arithmetic mean, standard deviation and frequency. Analyses of relations between maternal and newborn blood parameters excluded all

pairs of diabetic cases to avoid interference with their interpretation regarding iron status. The assumption of normality of data was verified by the Anderson-Darling test to use the statistical methods. Comparisons between two means were tested by t-test. Pearson's correlation was used to investigate possible association between variables. The significance level adopted was 5%.

RESULTS

AGE AND GESTITY

Our study group consisted of 97 women aged between 22 and 42 years old; the average age was 31.7 ± 4.7 years. The majority of pregnant women (61.85%) belonged to the age group of 30-39 years old. Depending on gestity, 40 women (41.23%) were primigravida, 51 (52.57%) were secundigravida, and six (6.18%) were multigravida (Table I).

No significant relationship ($p > 0.05$) was found between maternal iron status and age and gestity.

BLOOD PARAMETERS AND RELATIONSHIPS

In table II we presented the blood parameters, measured in the antecubital vein and umbilical vein, as mean \pm standard deviation

Table I. Distribution of women according to age and gravidity (n = 97)

	Class	Number	Frequency (%)
Age (year)	(22-29)	33	34.02
	(30-39)	60	61.85
	40 and more	4	4.12
Gestivity	Primigravida	40	41.23
	Secundigravida	51	52.57
	Multigravida	6	6.18

Table II. Blood parameters in antecubital and umbilical veins (n = 97)

	Antecubital vein		Umbilical vein	
	Mean \pm SD	Extreme values	Mean \pm SD	Extreme values
Hb (g/dl)	10.64 ± 1.37	7.9-14.3	14.83 ± 1.79	10.80-18.90
Hct (%)	32.06 ± 4.09	18.7-41.5	43.19 ± 5.56	30.4-58.1
Serum iron (μ g/dl)	51.57 ± 20.82	20.39-123	112.47 ± 32.34	52.72-191.1
TIBC (μ g/dl)	460.09 ± 92.61	320-786	533.83 ± 98.57	329.0-797.0
CS (%)	12.12 ± 5.26	3.10-30.14	21.88 ± 8.27	8.46-53.32
Serum ferritin (ng/ml)	12.37 ± 9.58	2.9-71.48	109.64 ± 58.76	11.21-246.64

Hb: Hemoglobin; Hct: Hematocrit; TIBC: Total iron binding capacity of transferrin; CS: Saturation coefficient of transferrin.

(SD) and extreme values. We noticed that maternal and fetal values generally fluctuated in the same way as evidenced by the similarity of standard deviations; the same remark was noticed for extreme values.

Umbilical vein values were greater than those of maternal vein; serum iron and ferritin were, respectively, two and nine times greater in newborns than in mothers.

Except for serum iron, significant linear correlations were observed between fetal hemoglobin and other fetal parameters. Respectively, Hct and TIBC were positively correlated to Hb ($r = 0.6$, $p < 0.0001$ and $r = 0.2$, $p = 0.04$). CS and serum ferritin were negatively correlated to Hb ($r = 0.28$, $p = 0.005$ and $r = 0.38$, $p < 0.0001$) (Table III).

Table IV shows correlations between Hb and other maternal parameters. Hb was only correlated positively with Hct ($r = 0.79$, $p < 0.0001$), and was negatively correlated with serum ferritin ($r = 0.33$, $p = 0.001$).

The relationships between maternal parameters and those of the umbilical vein are outlined in table V. Except for serum ferritin, fetal and mother parameters were positively correlated. The greatest correlation was seen between fetal and maternal serum iron ($r = 0.39$, $p < 0.0001$).

Birth weight (Figs. 1 and 2) was significantly related to maternal Hb ($r = 0.22$, $p = 0.02$) and Hct ($r = 0.2$, $p = 0.004$).

DISCUSSION

In this study, no blood parameter of iron status was correlated with maternal age or maternal gestity; age and multiple gestity did not seem to be risk factors for iron deficiency. There were discrepancies between authors. Chandyo et al. (13) reported women with parity \geq two had higher mean hemoglobin concentration than nulliparous ones. In others studies on risk factors of maternal anemia during pregnancy, Emamghorashi et al. (14) and Veghari et al. (15) found that multiparity, but not age, influenced maternal iron status. Multiparity and short birth interval ($<$ two years) between pregnancies created a large demand for iron, which was needed to develop the fetus and placenta.

The measured iron status parameters were higher in fetal blood than in maternal blood.

Table III. Relationships between blood parameters (y) and hemoglobin (x) in the umbilical vein (n = 97)

Parameters (Y)	A	b	r	p
Hct (%)	1.856	15.67	0.6	< 0.0001
TIBC (µg/dl)	11.04	370	0.2	0.04
CS (%)	-1.304	41.22	0.28	0.005
Serum ferritin (ng/ml)	-12.64	297.1	0.38	< 0.0001
Serum iron (µg/dl)	-	-	-	0.055

Hct: Hematocrit; TIBC: Total iron binding capacity of transferrin; CS: Saturation coefficient of transferrin; a: Regression coefficient; b: Constant term; r: Pearson's correlation coefficient.

Table IV. Relationships between blood parameters (y) and hemoglobin (x) in antecubital vein (n = 97)

Parameters (Y)	A	b	r	p
Hct (%)	7.348	2.332	0.79	< 0.0001
TIBC (µg/dl)	-	-	-	0.675
CS (%)	-	-	-	0.862
Serum ferritin (ng/ml)	-12.26	2.336	0.33	0.001
Serum iron (µg/dl)	-	-	-	0.532

Hct: Hematocrit; TIBC: Total iron binding capacity of transferrin; CS: Saturation coefficient of transferrin; a: Regression coefficient; b: Constant term; r: Pearson's correlation coefficient.

Table V. Relationships between umbilical vein (y) and maternal (x) parameters (n = 97)

Parameters	A	b	r	p
Hb g/dl	0.288	11.75	0.22	0.02
Hct (%)	0.424	29.54	0.30	0.002
Serum iron (µg/dl)	0.606	79.65	0.39	< 0.0001
TIBC (µg/dl)	0.217	434.1	0.20	0.04
CS (%)	0.411	16.78	0.26	0.009
Serum ferritin (ng/ml)	-	-	-	0.763

Hb: Hemoglobin; Hct: Hematocrit; TIBC: Total iron binding capacity of transferrin; CS: Saturation coefficient of transferrin; a: Regression coefficient; b: Constant term; r: Pearson's correlation coefficient.

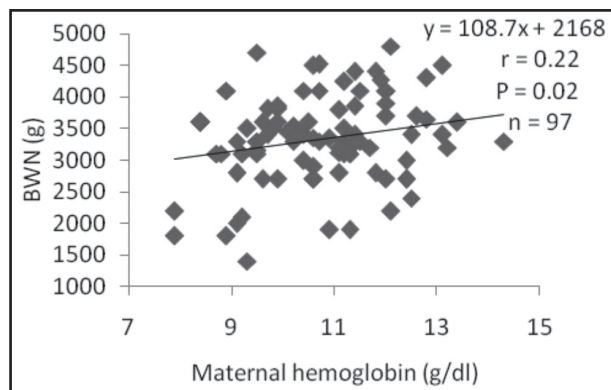


Figure 1. Relationship between maternal hemoglobin and birth weight of newborns (BWN).

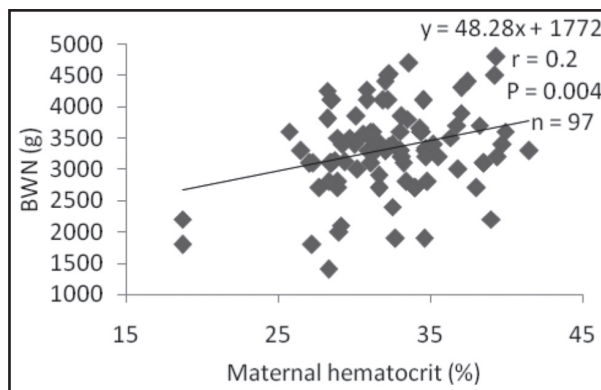


Figure 2. Relationship between maternal hematocrit and birth weight of newborns (BWN).

This finding was also noticed by Dop et al. (16) and Sa et al. (17) in their studies on anemia in pregnancy in Togo and Brazil respectively. The relatively low values we observed in Hb and Hct in maternal blood might be due to the plasma volume expansion resulting in hemodilution during pregnancy (18,19). However, the rates of hemoglobin and hematocrit were high in infants because of the increase in the number and size of red blood cells in cord blood (20). In addition, physiological change during pregnancy altered the composition of blood, amplified the transfer of certain hematopoietic micronutrients and increased the use of some others (19).

The negative link in the umbilical vein between Hb and ferritin and with the CS suggested a competition between hemoglobin-synthesis and storage of iron as ferritin, as it was reported by Macphail et al. (21), who studied the relationship between the iron status of 103 mothers and their newborns. The TIBC varied in the same way as Hb, which complied with the role of transferrin in the supply of iron to hemoglobin. These findings were in accordance with the study of Doc et al. (16).

The large variation of the fetal iron concentration (53-191 µg/dl) did not greatly affect the level of fetal hemoglobin, with variations remaining relatively low (11-19 g/dl). Similar results were reported by Singla et al. (22), who evaluated the parameters status of maternal and fetal iron and morphology of the placenta from 69 mothers and newborns in India. We believe that a link could be observed with iron concentrations below a certain critical threshold, not encountered in our study group, which exposed the newborn to diseases due to a strong iron deficiency.

Our results indicate a significant relationship between the concentration of Hb in the umbilical vein and the antecubital vein ($r = 0.22$, $p = 0.02$). This was consistent with Shoa et al. (2), who evaluated the relationship between iron status of mother and full term neonate to term and reported a high significance ($r = 0.10$; $p \leq 0.0001$; $n = 2775$). However, Turkey et al. (23) did not find a correlation between maternal and newborn hemoglobin. Thus, the maternal Hb affected the level of fetal Hb; as a result, a decrease in maternal Hb was likely to develop anemia in the newborn at an early age, poor cognitive and neurological development and risk of developing chronic diseases in adulthood, such as heart disease and type 2 diabetes (24,25).

In this study, significant correlations were found between newborns serum iron, TIBC and CS and those of their mothers. Adariana et al. (26) reported similar correlations. The fetomaternal relationship for serum iron was greater than other parameters ($r = 0.39$; $p < 0.0001$), and the fetal serum iron level was generally twice that of the mother. We deduced from this relationship that the fetus took over 60% of maternal iron, which passed in a counter-gradient way. A minimum iron concentration of 80 µg/dl was kept constant in the fetus, even if the mother was deficient in iron. This was possible by a regulation of iron transport proteins in the placenta ensuring an adequate supply of iron to fetal growth, even in mothers suffering from iron deficiency (27). Then the weak correlations shown between newborn and maternal parameters could not predict hematological and biochemical parameters of newborn of mildly or moderately anemic pregnant women (26).

Similarity to Shoa et al. (2) and Sa et al. (17), we observed a low rate of serum ferritin in mothers (12.37 ± 9.58) compared to newborns (109.64 ± 58.76). According to Gambling et al. (28), the concentrations of ferritin decreased significantly during pregnancy and the process was mediated by signals from the fetus whose nature was not known yet. On the other hand, like others (26,29), we did not find any fetomaternal relationship for serum ferritin. However Shoa et al. (2) reported significant weak correlations ($r = 0.07$) due probably to their large sample. Iron transmitted to the fetus came from maternal stores as ferritin. The release of iron from ferritin is still being studied and the underlying mechanism is not clearly established yet (5).

From experiments on rats, which were widely used as a model for the human placenta function, a hierarchy of use of maternal iron was observed: the fetus was a priority, maternal hematocrit came on, and maternal iron stores were the last. This had serious consequences for the mother, if the observations obtained in rats had to be transposed to humans, because the mother needed iron stores not only for herself but also for breastfeeding as well as for future pregnancies (5,30).

In this study of women with gestation in normal development, birth weight had linear relationship with maternal Hb and Hct (Figs. 1 and 2). Similar results were reported by Singla et al. (22), who also suggested a negative effect of anemia during pregnancy on different anthropometric measurements at birth. However, two studies on two different populations (US and UK) had not reported a relationship between markers of iron status (hemoglobin and mean corpuscular volume) at different stages of pregnancy and fetal growth (31,32). In contrast, another study showed that the babies of iron-deficient anemia mothers had greater head circumference and were heavier than those from non-anemic non-iron-deficient mothers (14).

The effect of maternal anemia on intra-uterine growth is attributed to chronic deprivation of oxygen to the developing fetus (33). According to Rodríguez et al. (34), various biological mechanisms had been proposed to explain the ways in which iron deficiency, including in its most severe form, may adversely affect fetal growth. Maternal and fetal stress could result from increasing concentrations of noradrenaline generated by iron deficiency or hypoxia resulting from anemia. Excess of noradrenaline rises vagal activity, hence hyperinsulinemia, which may result in fetal weight increase.

Maternal and fetal stress, in turn, activated the production of the corticotropin-releasing hormone that stimulated fetal cortisol. Accordingly, the longitudinal growth of the fetus might be affected by the action of cortisol (35). Animal studies supported this hypothesis. The stress caused by iron deficiency was shown by the increase in cortisol levels due to iron-free diet in rats (36-38). Another plausible hypothesis of the effect of iron deficiency on fetal growth was that erythrocytes and the fetal-placental unit could suffer oxidative damage caused by iron deficiency. Finally, possible maternal infections could increase with iron deficiency, and might enable the production of the corticotropin-releasing hormone (35).

CONCLUSION

In the present study, we observed that age and gestity were not a risk factor for iron deficiency in pregnant women.

Hemoglobin, hematocrit, serum iron, total iron binding capacity of transferrin and saturation coefficient of transferrin in the fetus were in a linear relationship with those in the mother. Accordingly, any deficiency in these components of the status of iron or alteration in their metabolic regulation was likely to develop pathologies related to the optimal intake of iron in the newborn which could be complicated in adulthood.

Birth weight was affected by the rate of hemoglobin and maternal hematocrit. The other parameters of iron status did not seem to have much direct link with birth weight of newborns in the present study.

Much work has to be achieved with a larger population, depicting situations of high iron deficiency or excess for a better definition of the fetal-maternal relationships that may occur.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank all the staff of Doctor Khaldi Abed Elazziz Maternity and Hospital Bouguera Boulaaras Bekaria Laboratory of Tébessa *wilaya*. The authors are grateful to the study participants for their kind collaboration.

REFERENCES

- Allen HL. Anemia and iron deficiency: Effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5):1280S-4S.
- Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK, Kaciroti N, Felt BT, et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr* 2012;142(11):2004-9.
- Turgeon ML. *Clinical hematology: Theory and procedures*. 4th ed: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 117.
- Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000;72(1):S257-64.
- Gambling L, Christine L, McArdle HJ. Fetal regulation of iron transport during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2011;94(Suppl):S1903-7.
- Schmitz BAS. *Cadernos de atencao basica: carencias de micronutrientes*. Brasilia (DF): UNICEF; 2007.
- Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003;78(4):773-81.
- Arezki B, Belkadi N. Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2008;22:100-7.
- Agrawal RMD, Tripathi MA, Agarwal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. *Acta Paediatr Scand* 1983;72(4):545-8.
- Erdem AM, Arslan M, Yazici G, Eskandari R, Himmetoglu O. The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: Comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11(5):329-32.
- Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: Data from a multihospital health care system. *Pediatrics* 2009;123:e333-7.
- Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* 2009;33:3-11.
- Chandyo RK, Strand TA, Ulvik RJ, Adhikari RK, Ulak M, Dixit H, et al. Prevalence of iron deficiency and anemia among healthy women of reproductive age in Bhaktapur, Nepal. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(2):262-9.
- Emamghorashi F, Heidari T. Iron status of babies born to iron-deficient anaemic mothers in an Iranian hospital. *East Mediterr Health J* 2004;10(6):808-14.
- Veghari GR, Mansourian AR, Marjani AJ. The comparison of the anaemia in pregnant women and non pregnant women in the villages of South-East of Caspian Sea, Gorgan-Iran. *J Med Sci* 2007;7:303-6.
- Dop MC, Blot I, Dyck JL, Assimadiw K, Hodonou AKS, Doh A. L'anémie à l'accouchement à Lomé (Togo): prévalence, facteurs de risque et répercussions chez le nouveau-né. *Rev Epidém et Santé Publ* 1992;40:259-67.
- Sa SAD, Willner E, Pereira TAD, Souza VRD, Boaventura GT, Azeredo VBD. Anemia in pregnancy: Impact on weight and in the development of anemia in newborn. *Nutr Hosp* 2015;32(5):2071-9.
- Dapper DV, Didia BC. Hemorheological parameters of umbilical cord blood of Nigerian newborns: Correlation with maternal parameters. *West Afr J Med* 2006;25(3):226-30.
- Nneil RO, Amadi SCA, Nwafia WC. Certain red blood cell indices of maternal and umbilical cord blood in Owerri, Nigeria: A preliminary report. *Ann Med Health Sci Res* 2011;1(1):1-8.
- Chang LL, Chan K, Yong YC, Sivasambo R. Some haematological differences between the blood of mothers and their newborn infants. *Sing Med J* 1972;13:280-3.
- MacPhail AP, Charlton RW, Bothwell TH, Torrance JD. The relationship between maternal and infant iron status. *Scand J Haematol* 1980;25(2):141-50.
- Singla PN, Chand S, Khanna S, Agarwal KN. Effect of maternal anaemia on the placenta and the newborn infant. *Acta Paediatr* 1978;67(5):645-8.
- Turkey S, Tanzer F, Gultekin A, Bakici MZ. The Influence of maternal iron deficiency anaemia on haemoglobin concentration of the infant. *J Trop Pediatr* 1995;41:369-71.
- Barker DJ. The fetal origins of coronary heart disease. *Acta Paediatr Suppl* 1997;86(S422):78-82.
- Eriksson JG. Early growth, and coronary heart disease and type 2 diabetes: Experiences from the Helsinki Birth Cohort Studies. *Int J Obes* 2006;30(Suppl 4):S18-22.
- Paiva AA, Rondó HP, Pagliusi RA, Latorre RM, Cardoso MA, Gondim SS. Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns. *Rev Saude Publica* 2007;41(3):321-7.
- Gambling L, Danzeisen R, Gair S, Lea RG, Charania Z, Solanky N, et al. Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. *Biochem J* 2001;356(3):883-9.
- Gambling L, Czopek A, Andersen HS, Holtrop G, Srai SK, Krejpcio Z, et al. Fetal iron status regulates maternal iron metabolism during pregnancy in the rat. *Am J Physiol* 2009;296(4):R1063-70.
- Puolakkka J, Jänne O, Viikko R. Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1980;95:53-6.
- Gambling L, Andersen HS, Czopek A, Wojciak R, Krejpcio Z, McArdle HJ. Effect of timing of iron supplementation on maternal and neonatal growth and iron status of iron-deficient pregnant rats. *J Physiol* 2004;561Pt1:195-203.
- Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: Differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt1):741-8.
- Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NA, McArdle HJ, Godfrey KM, Cade JE. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women. *Hum Reprod* 2011;26(4):911-9.
- Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: Definition, classification, and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35(1):99-107.
- Rodríguez-Bernal CL, Rebagliato M, Ballester F. Maternal nutrition and fetal growth: The role of iron status and intake during pregnancy. *Nutr Diet Suppl* 2012;4:25-37.
- Allen LH. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr* 2001;131(Suppl 2):581S-9S.
- Campos MS, Barrionuevo, Alferez MJ, Gómez-Ayala AE, Rodríguez-Matas MC, López L, et al. Interactions among iron, calcium, phosphorus and magnesium in the nutritionally iron-deficient rat. *Exp Physiol* 1998;86(6):771-81.
- Fowden AL, Szemere J, Hughes P, Gilmour RS, Gilmour AJ. The effects of cortisol on the growth rate of the sheep fetus during late gestation. *J Endocrinol* 1996;151(1):97-105.
- Li J, Saunders JC, Gilmour RS, Silver M, Fowden AL. Insulin-like growth factor-II messenger ribonucleic acid expression in fetal tissues of the sheep during late gestation: Effects of cortisol. *Endocrinol* 1993;132(5):2083-9.

المخلص

العمل الحالي يتناول دراسة في الجسم الحي في البشر من التبادل الكمي عبر المشيمة ووريد و شريان الحبل السري، من أجل فهم نقل الحديد من الام الى الجنين، مع الأخذ بعين الاعتبار مستوى الحديد الكلي وتحديد العلاقات الممكنة بين الأمهات، المشيمة و الجنين.

يتضمن هذا العمل مجموعه من 97 أم ، لا تعاني من وجود أمراض التي يمكن أن تتداخل مع عملية التمثيل الغذائي للحديد مبرمجة للولادة عن طريق عملية قيصرية وقائية في ولاية تبسة. وقد لوحظت الخصائص العامة والقياسات البدنية والحالة الصحية. تم قياس المستوى الاجمالي للحديد، الهيموجلوبين ، الهيماتوكريت، مصل الحديد ، السعة الكلية الرابطة للحديد، ومعلومات عن مخزون الحديد في الدم على مستوى وريد الام والوريد والشريان السري. وتقدر كمية الحديد الغذائي خلال الشهر الأخير من الحمل.

أجريت عمليات نقل عبر المشيمة من الهيموجلوبين والحديد والفيريتين ضد التدرج تركيز Va-Vo، على التوالي، 4.17 ± 2.01 غ / دل، 58.36 ± 30.85 ميكروغرام / ديسيلتر و 97.03 ± 59.87 نانوجرام / مل.

علاقة إيجابية تشير إلى أن الهيموجلوبين المشيمة هو 28% من الأم ($r = 0.22$ ، $P = 0.02$)، يتم نقل 60% من الحديد مصل الأم إلى المشيمة ($r = 0.39$ ، $P < 0.0001$). ويبدو أن تخزين الحديد فيريتين المشيمة مستقل عن فيريتين الأمهات.

في الدم الجنيني، كانت تركيزات حالة الحديد أعلى بكثير من تلك التي لدى الأمهات. وتشير العلاقات الهامة التي تم تسليط الضوء عليها إلى أنه بالإضافة إلى التركيز القاعدي (91.35 ميكروغرام / ديسيلتر)، يتم نقل 48% من الحديد الأم إلى الجنين ($r = 0.26$ ، $P = 0.005$)؛ وأنه بالإضافة إلى القاعدية 12 غ / دل، الهيموجلوبين الجنين يمثل 27% من تلك الأم ($r = 0.22$ ، $P = 0.02$). ولم تصبح هذه الروابط واضحة إلا إذا كانت الحالة العرفية للأمهات غير منقوصة. وضع الجنين من حالة الحديد دائما متوازنة.

تركيز الهيموجلوبين الأمهات و الهيماتوكريت والنشاط نقل الهيموجلوبين عن طريق المشيمة تؤثر على نمو الجنين (الوزن والطول ومحيط الرأس). ويرتبط حجم المواليد مع الحديد في الدم وعامل التشبع من ترانسفيرين المشيمة.

بالإضافة إلى التركيز القاعدي، يتم توفير 84% من الإمدادات غير الحديدية من الحديد إلى الجنين، في حين أن الحديد الهيم، ما وراء الحد العتبة (48% من الحديد الأم)، فإنه لا يشارك في هذا النقل.

كلمات البحث : الحديد ، التبادلات، المشيمة، وزن الولادة.

Abstract

The present study deals with the *in vivo* study in humans of trans-placental and veino-arterial umbilical iron exchanges in order to understand fetal-maternal iron transfer, taking into account the martial status and to specify the possible relations between maternal, placental and fetal iron statuses.

A total of 97 mothers, with normal term pregnancy with no pathology that could interfere with iron metabolism programmed to deliver by prophylactic caesarean section in Tébessa, were included in the study. General and anthropometric characteristics, gestations and health status were noted. Martial status, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), serum iron, total transferrin iron binding (CTF), and serum ferritin parameters were measured in the blood of the antecubital vein (Va) and vein (Vo) and umbilical artery (Ao). Iron intake during the last month of gestation was estimated.

The overall characteristics of our maternal and newborn population were considered normal and the adopted study protocol met our objectives.

Trans-placental transfers of Hb, iron and ferritin were performed against Vo-Va concentration gradient, respectively, 4.17 ± 2.01 g /dl, 58.36 ± 30.85 μ g /dl and 97.03 ± 59.87 ng/ml.

A positive relationship indicates that placental Hb is 28% of that of the mother ($r = 0.22$, $P = 0.02$), 60% of maternal serum iron is transferred to the placenta ($r = 0.39$ $P < 0.0001$). Placental ferritin iron storage appears to be independent of maternal ferritin.

In the fetal blood (Ao), the iron status parameter concentrations were significantly higher than those of the mothers. The significant relationships highlighted, indicate that in addition to the basal concentration (91.35 μ g / dl), 48% of maternal iron is transferred to the fetus ($r = 0.26$, $P = 0.005$); and that in addition to the base 12 g / dl, fetal Hb represents 27% of that of the mother ($r = 0.22$, $P = 0.02$). These links became obvious only if maternal martial status is uncompromised. The fetal balance (Vo - Ao) of iron status is always balanced.

Concentration of maternal Hb and Hct and active transfer of Hb by placental enrichment influence fetal growth (weight, height and head circumference). The size of neonates is correlated with serum iron and the saturation factor of placental transferrin.

In addition to the basal concentration, 84% of the non-haem iron supply is provided to the fetus, whereas the heme iron, beyond the threshold limit (48% of maternal iron), is no longer involved in this transfer.

Keywords : Iron, martial status, exchanges, placenta, fœto-maternal, birth weight

Résumé

Le présent travail porte sur l'étude *in vivo* chez l'humain des échanges quantitatifs de fer trans-placentaires et veino-artériels ombilicales dans le but de comprendre les transferts de fer fœto-maternels, en tenant compte du statut martial et de préciser les relations éventuelles entre les statuts de fer maternel, placentaire et fœtal.

Un nombre de 97 mères, en gestation normale à terme ne présentant aucune pathologie pouvant interférer avec le métabolisme du fer programmées pour accoucher par césarienne prophylactique à Tébessa étaient incluses dans l'étude. Les caractéristiques générales et anthropométriques, la gestité et l'état de santé étaient relevées. Les paramètres du statut martial, hémoglobine (Hb), hématocrite (Hct), fer sérique, capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) et ferritine sérique étaient mesurés dans le sang de la veine antécubitale (Va) et de la veine (Vo) et de l'artère ombilicales (Ao). L'apport alimentaire en fer durant le dernier mois de gestation était estimé.

Les caractéristiques globales de notre population de mères et de nouveaux-nés étaient considérées comme normales et le protocole d'étude adopté répondent à nos objectifs.

Les transferts trans-placentaires de Hb, fer et ferritine s'opéraient contre gradient de concentration Vo – Va, respectivement, $4,17 \pm 2,01$ g/dl, $58,36 \pm 30,85$ µg/dl et $97,03 \pm 59,87$ ng/ml.

Une relation positive indique que l'Hb placentaire représente 28 p. cent de celle de la mère ($r = 0,22$; $P = 0,02$), un taux de 60 p. cent du fer sérique maternel est transféré au placenta ($r = 0,39$; $P < 0,0001$). La mise en réserve de fer sous forme de ferritine du placenta semble être indépendante de la ferritine maternel.

Dans le sang fœtal (Ao), les concentrations des paramètres du statut de fer étaient significativement plus élevées que celles de mères. Les relations significatives mise en évidences, indiquent qu'en plus de la concentration basale ($91,35$ µg/dl), 48 p. cent du fer maternel est transféré au fœtus ($r = 0,26$; $P = 0,005$) ; et qu'en plus des 12 g/dl de base, l'Hb fœtale représente 27 p. cent de celle de la mère ($r = 0,22$; $P = 0,02$). Ces liens devenaient évidents que si le statut martial maternel est non compromis. Le bilan fœtal (Vo – Ao) du statut en fer est toujours équilibré.

La concentration en Hb et l'Hct maternels et l'enrichissement placentaire par transfert actif de l'Hb influencent la croissance fœtale (poids, taille et périmètre crânien). La taille des nouveaux-nés est corrélée au fer sérique et au coefficient de la saturation de la transferrine placentaires.

En plus de la concentration basale, 84 p. cent de l'apport en fer non héminique est fourni au fœtus, alors que le fer héminique, au-delà du seuil limite (48 p. cent du fer maternel), il ne participe plus à ce transfert.

Mots-clés : Fer, statut martial, échanges, placenta, fœto-maternel, poids de naissance