

TLEMCEM  
N°D'ORDRE

**UNIVERSITE DETLEMCEM-ABOU-BEKR  
BELKAID FACULTE SNV/STU-  
DEPARTEMENTDE BIOLOGIE**

**Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et  
d'Immunologie**

**Mémoire**

**Présenté pour obtenir le grade**

**De MASTER II ALIMENTAION ET NUTRITION**

**Option : BIOLOGIE ET SANTE**

Par

**Mme SELKA Fatima Zohra née KARA TERKI**

**Soutenu le**

**17/04/2013**

**Intitulé :**

**Indicateurs du statut martial des nouveau-nés de mères  
diabétiques**

**JURY:**

<b>ARIBI Mourad</b>	<b>Maitre de conférences A</b>	<b>Président</b>
<b>SMAHI Mohamed Chems-Eddine</b>	<b>Maitre de conférences B</b>	<b>Promoteur</b>
<b>HADDOUCHE Mustapha</b>	<b>Maitre de conférences B</b>	<b>Examineur</b>

## AVANT-PROPOS

Je tiens à remercier en particulier les membres du jury pour leur dévotion et leur honorable présence :

- Docteur ARIBI Mourad , Directeur du laboratoire BIOMOLIM, UABT.
- Docteur SMAHI Mohammed Chems-Eddine, Maitre de conférences B, UABT.
- Docteur HADDOUCHE Mustapha, Maitre de conférences B, UABT

Je voudrais remercier aussi tous mes enseignants pour leur soutien et leurs conseils durant mes années d'études.

Ce travail a pour objectif d'évaluer le statut martialdes nouveau-nés de mères diabétiques. Il a été réalisé au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie, sous la direction du docteur SMAHI Mohammed C. Qu'il soit persuadé de mon dévouement et de mes vives reconnaissances.

Le présent mémoire est structuré en six chapitres : Revues de la littérature, Matériels et méthodes, Résultats et interprétation, Discussion, Conclusion et perspectives, Bibliographie. Il s'inscrit dans le cadre de ma formation universitaire pour l'obtention du Master II Biologie et santé, option : Alimentation et nutrition.

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, à Atef mon mari et à toutes les personnes que j'estime.*

---

**TABLE DES MATIÈRES**

Avant-propos.....	III
Table des matières.....	IV
Liste des figures.....	VII
Liste des tableaux .....	VIII
Liste des abréviations.....	IX
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 Revue de la littérature.....</b>	<b>3</b>
1.1 Diabète maternel et ses répercussions sur le nouveau-né.....	3
1.1.1 Le diabète.....	3
1.1.1.1 Définition.....	3
1.1.1.2 Historique.....	3
1.1.1.3 Classification .....	3
1.1.1.3.1 Diabète de type 1.....	3
1.1.1.3.2 Diabète de type 2.....	5
1.1.1.3.3 Diabète gestationnel.....	6
1.1.1.3.4 Autres types de diabète.....	6
1.1.1.4 Épidémiologie.....	7
1.1.2 Répercussion du diabète sur le fœtus et le nouveau-né.....	8
1.1.2.1 Les conséquences du diabète maternel sur le fœtus.....	8
1.1.2.2 Les conséquences du diabète maternel sur le nouveau-né.....	9
1.1.2.2.1 Risques à court terme.....	9
1.1.2.2.1.1 L'hyperinsulinisme.....	9
1.1.2.2.1.2 La prématurité.....	10
1.1.2.2.1.3 La macrosomie.....	11
1.1.2.2.1.4 Détresse respiratoire .....	12
1.1.2.2.1.5 Autres désordres métaboliques.....	12
1.1.2.2.2 Risques à long terme.....	12

---

1.2 Le fer .....	13
1.2.1 Définition .....	13
1.2.2 Métabolisme du fer .....	13
1.2.2.1 L'interaction hepcidine-ferroportine contrôle la libération du fer dans le plasma.....	14
1.2.2.2 Le fer est distribué aux cellules par le plasma.....	14
1.2.2.3 Le fer plasmatique est constamment renouvelé.....	14
1.2.3 Fer et grossesse.....	14
1.2.3.1 Définition de l'anémie par carence en fer chez la femme enceinte.....	15
1.2.3.2 Physiologie de l'anémie au cours de la grossesse.....	15
1.2.3.3 Le statut martial du fœtus et du nouveau-né.....	16
1.2.3.4 Carence en fer chez les nouveau-nés.....	18
1.2.3.5 Les effets de la carence en fer chez les nouveau-nés de mères diabétiques.....	18
1.2.4 Fer et immunité.....	18
1.2.4.1 Immunité chez le fœtus et le nouveau-né.....	18
1.2.4.2 Homéostasie du fer et système immunitaire.....	19
1.2.5 Les indicateurs d'évaluation du statut en fer.....	20
1.2.5.1 Méthodes d'évaluation du statut en fer.....	20
1.2.5.1.1 Les indicateurs d'évaluation de la taille des réserves en fer de l'organisme.....	20
1.2.5.1.1.1 Myélogramme.....	20
1.2.5.1.1.2 La ferritine sérique.....	20
1.2.5.1.2 Les indicateurs traduisant l'apport de fer à la moelle osseuse.....	21
1.2.5.1.2.1 Evaluation du compartiment circulant.....	21
1.2.5.1.2.1.1 Le fer sérique.....	21
1.2.5.1.2.1.2 Le coefficient de la transferrine (CST).....	22
1.2.5.1.3 Evaluation du compartiment fonctionnel.....	22
1.2.5.1.3.1 Le taux de protoporphyrine érythrocytaire (PPE).....	22

---

1.2.5.1.3.2 Dosage du récepteur soluble à la transferrine (RsTF).....	22
1.2.5.1.3.3 La concentration en hémoglobine des réticulocytes (CHr).....	23
1.2.5.1.3.4 Détection de l'hépcidine.....	23
<b>Chapitre 2. Notre étude.....</b>	<b>24</b>
2.1 Notre étude .....	24
2.1.1 Objectifs.....	24
2.1.2 Type d'étude.....	24
2.1.3 durée de l'étude.....	24
2.2 Matériel et méthode.....	24
2.2.1 Sujets et patients.....	24
2.2.2 Prélèvements sanguins.....	24
2.2.3 Description des méthodes utilisées.....	24
2.2.3.1 Dosage de CRP.....	24
2.2.3.1.1 Principe.....	25
2.2.3.1.2 Procédure.....	25
2.2.3.1.2.1 Test qualitatif.....	25
2.2.3.1.2.2 Test semi-qualitatif.....	25
2.2.3.1.2.3 Interprétation des résultats.....	26
2.2.3.2 Dosage du fer sérique par la méthode colorimétrique.....	26
2.23.1 Dosage in vitro de la ferritine dans le sérum.....	26
2.23.4 Analyse statistique.....	26
<b>Chapitre 3. Résultats et interprétation .....</b>	<b>27</b>
<b>Chapitre 4. Discussion .....</b>	<b>29</b>
<b>Chapitre 5. Conclusion et perspective.....</b>	<b>31</b>
<b>Annexes</b>	

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 Histoire naturelle du diabète de type 1.....	4
Figure 1.2 Schéma des mécanismes qui conduisent au développement des différentes formes du diabète de type 2.....	6
Figure 1.3 Régulation de la glycémie au niveau de l'hépatocyte : Rôle du glucagon, l'insuline et l'adrénaline.....	10
Figure 1.4 Macrosomie chez un nouveau-né de mère diabétique.....	11
Figure 1.5 Répartition du fer dans l'organisme.....	13
Figure 1.6 Hémodilution de la grossesse.....	16

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Les conditions ayant un effet sur le statut en fer du nouveau-né.....	19
Tableau 1.2 Caractéristiques des lymphocytes T du nouveau-né.....	23
Tableau 1.3 Caractéristiques des lymphocytes B du nouveau-né.....	24
Tableau 1.4 Les changements dans la fonction immunitaire associée à une carence en fer..	25
Tableau 3.1 Caractéristiques des mères malades et contrôles.....	30
Tableau 3.2 Caractéristiques des nouveau-nés malades et contrôles.....	30
Tableau 3.3 bilan martial chez les nouveau-nés de mères diabétiques et chez les contrôles.	31

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ACM:** Anémie par carence martiale
- ADA :** American diabetes association
- ADN:** Acide désoxyribonucléique
- AGP:** Alpha 1 glycoprotéine
- AIC:** Anémie inflammatoire chronique
- BMP:** Bone morphogenetic proteins
- CHr :** Concentration en hémoglobine des réticulocytes
- CM:** Carence martiale
- CRP:** La protéine C-réactive
- CST:** coefficient de la saturation de la transferrine
- CTFT :** Capacité totale de fixation de la transferrine
- DG:** Diabète gestationnel
- DT1:** Diabète de type 1
- DT2:** Diabète de type 2
- ES:** Erreur standard
- FPN:** Ferroportine
- FS:** fer sérique
- GAD:** Glutamate acide décarboxylase
- GBD:** Global burden of disease
- HG:** Hémochromatose génétique
- HGPO:** Hyperglycémie provoquée par voie orale
- HPIV:** Hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse



**HPL:** Human placental lactogène

**HTA:** Hypertension artérielle

**IA2A :** anticorps anti tyrosine phosphatase

**ICA :** Anticorps anti ilots de Langerhans

**IL2 :** Interleukine 2

**IMC :** Indice de masse corporelle

**Kbq :** Kilo beckerel

**KD:** Kilo Dalton

**MED:** Mediane

**NIBSC:** National institute for biological standards and control

**NNMD:** Nouveau-né de mère diabétique

**OMS:** Organisation mondiale de la santé

**PPE :** Protoporphyrines érythrocytaire

**RsTF :** Récepteur soluble à la transferrine

**RTF1:** Récepteur 1 de la transferrine

**SA:** semaine d'aménorrhée

**TCR:** T celle receptor

**TF:** Transferrine

**UKPDS:** United Kingdom prospective Diabetes study

### Introduction

La grossesse est un état physiologique particulier qui s'accompagne d'importantes variations hormonales conduisant à la modification de nombreux paramètres biologiques. (Jallades *et al.*, 2010) et est un exemple physiologique d'insulinorésistance. (Jordan *et al.*, 2007).

Dans une étude de population publiée en 1995 aux États-Unis, les auteurs estimaient que 0,5 % des grossesses étaient compliquées d'un diabète préexistant à la grossesse, dont 65% par un diabète de type 2 (Hiéronimus *et al.*.,2003). Les grossesses compliquées d'un diabète, soit préexistant, soit apparu au cours de la grossesse, «diabète gestationnel », restent des grossesses à risque de complications maternofoetales. (Boivin *et al.*, 2002). La présence d'un diabète préexistant confère un risque surajouté de malformations foetales. La pathogénie de ces complications fait largement intervenir l'hyperglycémie mais d'autres facteurs encore mal connus pourraient être impliqués. La physiopathologie du diabète gestationnel comprend d'une part une insulinorésistance marquée et d'autre part une insulinopénie, ce qui suggère des aspects physiopathologiques communs avec le diabète de type 2 . (Boivin *et al.*, 2002) Pour les diabètes préexistants ou pour les diabètes gestationnels, les principes du traitement reposent sur la diététique et l'insulinothérapie. L'amélioration de la prise en charge des grossesses compliquées de diabète passe par une amélioration des connaissances fondamentales et par une prise en charge spécialisée de ces patientes. (Boivin *et al.*, 2002).

L'amélioration du pronostic des grossesses chez des femmes diabétiques passe avant tout par une programmation préconceptionnelle. Le diabète gestationnel est un cadre hétérogène comprenant des diabètes de type 2 méconnus et des hyperglycémies dont le seuil est arbitraire. (Lepercq *et al.*, 2007).

Bien que l'on ait assisté ces dernières années à une réduction spectaculaire de la mortalité et de la morbidité foetales dans la grossesse diabétique, liées à une majoration du nombre de malformations foetales (Raqbi et Lenoir .2000) trois à quatre fois plus fréquentes que dans la population générale (Hiéronimus *et al.*., 2003), d'accidents obstétricaux, de détresses respiratoires, et de troubles métaboliques néonataux. (Raqbi et Lenoir .2000). Le rôle de l'hyperglycémie périconceptionnelle est bien établi dans l'organogenèse défectueuse et l'on connaît l'influence majeure de la programmation de ces grossesses dans la prévention du risque foetal. (Hiéronimus *et al.*., 2003). Une meilleure prise en charge du diabète avant la conception et pendant la grossesse a permis de diviser cette mortalité par dix sur les quatre dernières décennies (de 25 % de décès à moins de 2 % actuellement), et de diminuer les pathologies néonatales associées (Raqbi et Lenoir .2000).

Le contenu maternel en micronutriments est un élément fondamental du bon déroulement de la grossesse. Son déficit constitue en effet un des facteurs de risque de morbidité et la mortalité materno-foetale. Il est dû à une malnutrition, quantitative et qualitative. (Abessolo *et*

*al.*, 2011). En début de grossesse, une femme, dont les réserves de micronutriments sont faibles, transmettra également de faibles quantités à son fœtus, d'où la nécessité de supplémenter toutes les femmes au cours de la grossesse. (Abessolo *et al.*, 2011).

Le fer, élément indispensable à la croissance et à la survie des organismes (Cadet *et al.*, 2005) joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques. (Cadet *et al.*, 2005) et est donc nécessaire. (Loreal *et al.*, 2012). Il intervient notamment dans le transport de l'oxygène par l'hémoglobine, la synthèse de l'ADN (en tant que coenzyme de la ribonucléotide réductase) et dans l'activité d'oxydoréduction de nombreuses enzymes mitochondriales. (Cadet *et al.*, 2005).

La carence en fer est un problème majeur de santé publique, non seulement dans les pays en développement mais aussi, quoique à un degré moindre, dans les pays industrialisés. (Beaufrère *et al.*, 1995). D'après une évaluation, au moins un cinquième de la population; du globe serait déficient en fer. Les nourrissons, et les femmes en âge de procréer constituent à cet égard des groupes particulièrement exposés. (Beaufrère *et al.*, 1995). La carence martiale est la principale cause d'anémie pendant la grossesse. Dans nos contrées, 10 à 40 % des femmes enceintes présentent cette carence. (Gillain *et al.*, 2003). Il est clairement établi que le risque de carence martiale chez le nourrisson sera d'autant plus grand que les réserves constituées *in utero* auront été faibles. Les facteurs étiologiques de la diminution des réserves en fer chez le nouveau-né sont la carence martiale chez la mère pendant la grossesse, la prématurité et le petit poids de naissance. (Diagne *et al.*, 1995).

Peu d'études se sont intéressées aux répercussions du diabète maternel sur des nouveau-nés de mère diabétiques et le statut martial des nouveau-nés. Les quelques études publiées ont aussi permis de constater que le statut martial des nouveau-nés de mère diabétiques (NNMD) est également déficitaire. (Georgieff *et al.*, 1990 ; Chockalingam *et al.*, 1987).

Ainsi, le but de notre travail est d'évaluer le statut martial des nouveau-nés de mère diabétiques.

## **1.1 .Diabète maternel et ses répercussions sur le nouveau-né :**

### **1.1.1 Le diabète**

#### **1.1.1.1 Définition**

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion de l'insuline. (Jordan *et al.*, 2007). Pour définir un diabète, l'OMS et l'Association américaine du diabète ont fixé à 7 mmol/L. le seuil de glycémie à jeun (Marais, 2008). Outre les complications aiguës liées à une absence ou une mauvaise adaptation du traitement (comas acidocétosique, hyperosmolaire, hypoglycémique), l'hyperglycémie chronique s'accompagne de complication apparaissant au long cours et touchant de nombreux organes, particulièrement l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire. (Jordan *et al.*, 2007).

#### **1.1.1.2 Historique**

Les symptômes du diabète sucré sont connus depuis la haute antiquité, et sont décrits en 1550 avant Jésus Christ dans un manuscrit égyptien, sous le terme « urines très abondantes ».( Jordan *et al.*, 2007) il a fallu de nombreuses années de recherches et d'errances avant que Banting et Mac Leod n'isolent l'insuline à partir d'extraits pancréatiques et traitent le premier patients en 1922.ils reçurent pour cela le prix Nobel en 1923 (Jordan *et al.*, 2007). Au cours de ces 30 dernières années, la prise en charge des différents types de diabètes a été mieux codifiée. En 1997, les critères de diabète sont redéfinis par un comité d'experts réuni sous l'égide de l'American Diabetes Association (ADA). Ces nouveaux critères sont confirmés en 2004(Jordan *et al.*, 2007)

#### **1.1.1.3 Classification :**

Depuis de nombreuses années, la classification des diabètes différencie diabètes insulino dépendants, dits « du sujet jeune », et diabète non insulino dépendants, dits « du sujet âgé ». Actuellement, la nouvelle classification est fondée non plus sur la thérapeutique mais sur la pathogénie. (Jordan *et al.*, 2007).

##### **1.1.1.3.1 Diabète de type 1**

Il correspond aux diabètes insulino dépendants. Il touche le sujet jeune et sa pathogénie est caractérisée initialement par une carence absolue en insuline, dont la cause est une destruction plus ou moins brutale des cellules bêta de Langerhans. (Jordan *et al.*, 2007) Les îlots de Langerhans sont infiltrés par des cellules mononucléées . Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes TCD8 dirigés contre des autoantigènes de la cellule bêta, avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4, des lymphocytes B et des macrophages. Le processus de destruction implique essentiellement l'immunité à médiation cellulaire et pourrait passer entre autres par des mécanismes d'apoptose. (Bouhours-Nouet

et Coutan, 2005).

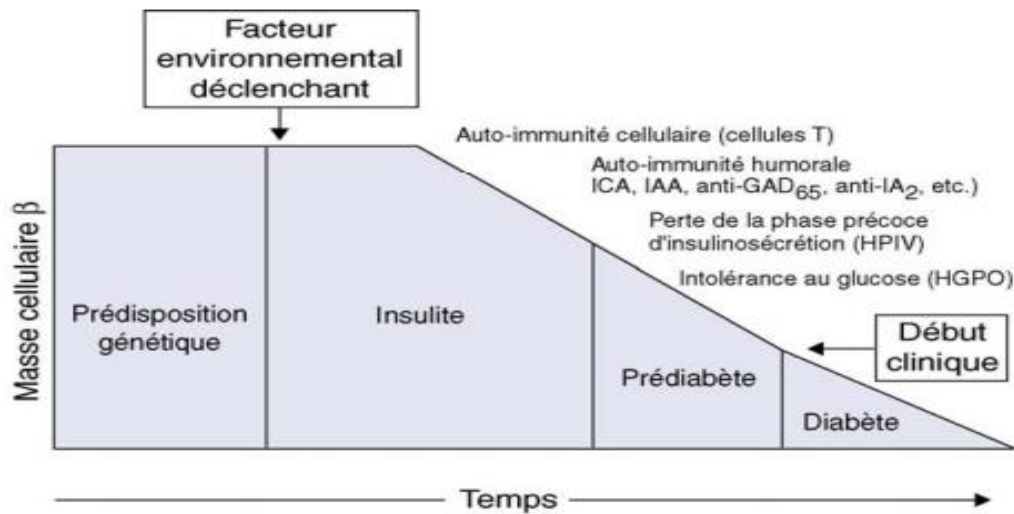


Figure 1.1 : Histoire naturelle du diabète de type 1, Bouhours-Nouet et Coutan, 2005

ICA : anticorps Anti-îlots de Langerhans ; IAA : anticorps anti-insuline ;  
 GAD : anticorps antiglutamate décarboxylase ; IA2A : anticorps  
 anti-tyrosinephosphatase ; HGPO : hyperglycémie provoquée par  
 voie orale ; HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.

Les outils diagnostiques pour le prédiabète de type 1 sont essentiellement des marqueurs de la réponse autoimmune de type humoral. Les auto-antigènes principaux reconnus par les autoanticorps ont été identifiés. Il s'agit de la GAD, de la tyrosine phosphatase IA-2 et de l'insuline. Ces trois anticorps résument la réponse humorale dans plus de 90 % des cas. La caractérisation moléculaire a permis aussi d'atteindre un haut degré de fiabilité, de reproductibilité et de standardisation des tests diagnostiques. (Violettes *et al.*, 2003).

La prévention du diabète de type 1 chez les sujets à risques est en progrès et stagne à la fois. Les résultats plus que mitigés actuels ne doivent pas faire renoncer aux campagnes de dépistage, bien au contraire ils doivent inciter les centres de diabétologie et les familles à participer à la sélection des sujets à risque pour que de nouvelles voies thérapeutiques puissent être explorées au sein des essais préventifs à venir. (Violettes *et al.*, 2003).

### 1.1.1.3.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente 85 à 95 % de tous les diabètes dans les pays industrialisés (Mouraux et Dorchy, 2004). Le diabète de type 2 dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. (Guillausseau et Laloï-Michelin, 2003) associant en proportions

variables une insulino-résistance périphérique et un déficit de l'insulinosécrétion. C'est une maladie évolutive avec une aggravation progressive, voire inéluctable, du déficit insulinosécrétoire comme le suggère l'UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). (Bosquet et Hartemann-Heurtier, 2004). Les anomalies de l'insulinosécrétion sont multiples : perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale et stimulée par le glucose, sécrétion excessive de prohormones, réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. L'insulino-résistance touche le muscle, le foie et le tissu adipeux : à concentration d'insuline égale, les patients ont un plus faible captage périphérique du glucose et une moindre « freinabilité » de la production glucosée hépatique. Le vieillissement de la population, les habitudes de vie des sociétés industrialisées, responsables d'une augmentation croissante du poids moyen du fait d'apports énergétiques excessifs, de dépenses réduites et d'une sédentarité de plus en plus complète et précoce, sont en cause dans le déterminisme de l'insulino-résistance. (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003). Il semble actuellement évident que le diabète de type 2 soit également lié à des facteurs génétiques et environnementaux. Cependant, les facteurs génétiques de cette forme de diabète sont complexes et pas clairement établis. Le diabète de type 2 est rare chez le sujet jeune. (Jordan *et al.*, 2007) Chez des sujets sans prédisposition génétique à un diabète de type 2, l'augmentation des besoins en insuline qui résulte de l'insulino-résistance est compensée par une insulinosécrétion accrue, ce qui permet de garder une glycémie normale. En revanche, chez les sujets prédisposés à un diabète de type 2, l'incapacité de la cellule bêta à répondre à l'augmentation des besoins conduit à une élévation progressive de la glycémie puis à un diabète franc. Ce mécanisme d'adaptation est appelé phénomène de compensation de l'insulino-résistance par la cellule bêta, et c'est sa défaillance qui est à l'origine du diabète de type 2. Une fois l'hyperglycémie installée, l'insulinosécrétion décline avec le temps du fait de la glucotoxicité et de la lipotoxicité. (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003). La prévention est la stratégie prioritaire pour le futur. Elle doit être axée sur des changements de l'environnement et du mode de vie des enfants et des adolescents, en particulier, une participation plus étroite des familles, du milieu scolaire, des industries agroalimentaires et des gouvernements. (Lamisse, 2007).

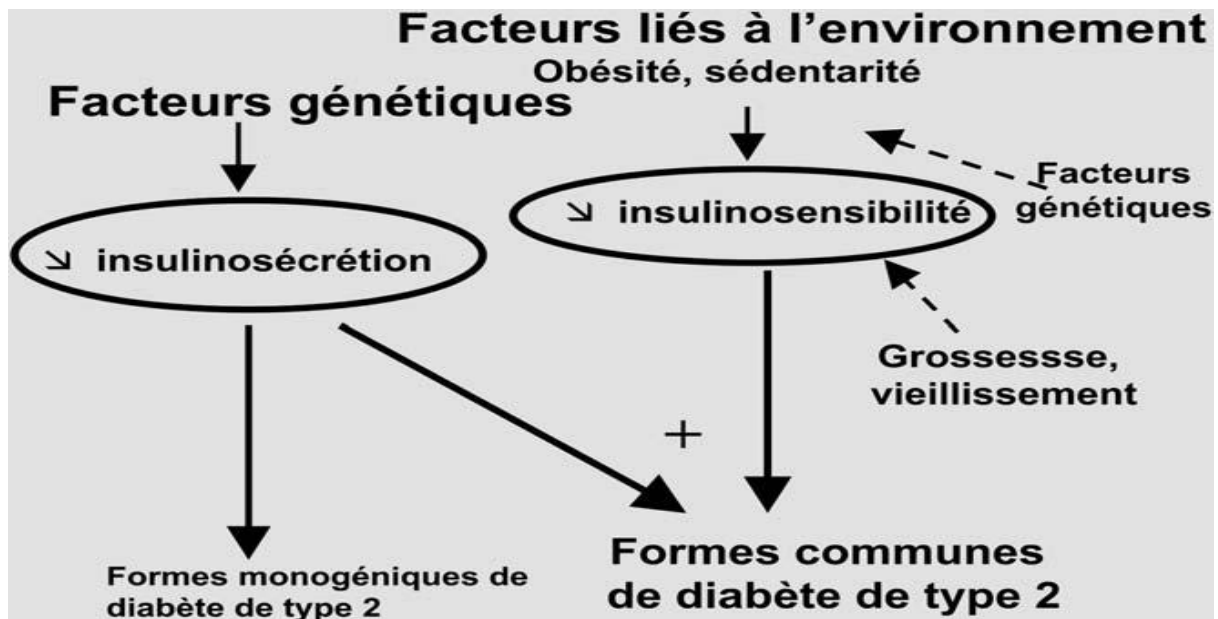


Figure 1.2 Schéma des mécanismes qui conduisent au développement des différentes formes de diabète de type 2. (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

#### 1.1.1.3.3 Diabète gestationnel

Le DG est actuellement défini comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le postpartum (Chevalier *et al.*, 2009). Cette définition n'exclut pas les diabètes préexistants à la grossesse jusque-là méconnus. Elle regroupe des affections de sévérité variable associées à des complications de gravité différente. Le plus souvent, la détérioration de la tolérance au glucose apparaît en cours de grossesse. (Jordan *et al.*, 2007). C'est une grossesse à haut risque. On l'explique par les modifications de l'homéostasie glycémique durant la gestation, et dont l'origine serait la nature des besoins énergétiques materno-fœtaux. (Trivin *et al.*, 2003). Il représente presque 90% des diabètes de la grossesse. Les facteurs de risques prédisposants sont un âge maternel supérieur à 35 ans, la naissance précédemment d'un enfant malformé, d'un enfant macrosome ou hypotrophe, la présence d'une hypertension chronique, des antécédents de diabète gestationnel ou une histoire familiale de diabète, l'obésité ou un index de masse corporelle élevé, et le tabagisme. Il peut à long terme être suivi d'un diabète permanent. (Jordan *et al.*, 2007).

#### 1.1.1.3.4 Autre types de diabètes

Ils constituent un troisième groupe. Ce groupe comprend des déficits génétiques en cellules bêta ou dans l'action de l'insuline, les diabètes après maladies du pancréas exocrine, les diabètes associés à des endocrinopathies, ceux liés à une chirurgie ou médicamenteux, ou causés par tout autres facteurs donnant des hyperglycémies. (Jordan *et al.*, 2007).

### 1.1.1.4 Epidémiologie

Le diabète sucré pose de sérieux problèmes de santé publique. La répartition des causes de décès selon une enquête de l'Institut National de Santé Publique (INSP) et selon la classification GBD (*Global Burden of Disease*), montre que, parmi les dix premières causes de décès, le diabète occupe la 4<sup>e</sup> place. Le diabète et notamment le diabète de type 2 (DT2) touche 5.9% de la population adulte mondiale (Malek, 2008) Selon les études statistiques, le diabète affectera quelque 380 millions d'individus en 2025. (Marais, 2008).

Le diabète est une maladie mondialement répandue dont la prévalence est importante et en augmentation. (Chevenne et Fonfrède, 2001). L'incidence du diabète de type 1 de l'enfant augmente depuis la seconde guerre mondiale en Europe et dans les pays occidentalisés. L'augmentation des taux était de 3,2% par an au cours des années 1990, et encore plus forte chez les plus jeunes de 0-4 ans (4,8%). (Lévy-Marchal, 2010) L'accroissement moyen annuel de l'incidence du diabète chez les moins de 15 ans est actuellement de 4,2 % par an (Bouhours-Nouet et Coutan, 2005). L'augmentation de l'incidence surtout chez les tout-petits pose le problème de leur prise en charge très spécifique et fortement consommatrice en temps du personnel soignant. (Lévy-Marchal, 2010).

La progression du diabète de type 2 (DT2) revêt actuellement une allure pandémique. Cette évolution accélérée touche les pays industrialisés et les pays en voie de développement du fait d'une urbanisation croissante, d'une occidentalisation du mode de vie et du vieillissement de la population. Le nombre de diabétiques dans le monde était de 150 millions en l'an 2000 et, en l'absence des mesures de prévention primaire indispensables, il atteindra 380 millions en 2025. Le DT2 touchait en France en 1998, selon les données de la Caisse nationale d'assurance maladie, 3,06 % de la population, soit près de 2 incidence exacte est mal connue et elle augmente avec l'âge. (Jordan *et al.*, 2007) La prise en charge thérapeutique et prévention primaire de la maladie reposent sur la compréhension des mécanismes qui conduisent au développement du DT2. (Guillausseau et Laloï-Michelin, 2003).

Malgré une prévalence croissante de diabète de type 2 et des recommandations de dépistage précoce mieux ciblées, le diabète gestationnel (DG) reste encore insuffisamment pris en charge dans nos pays bien que les taux de surpoids et de multiparité soient élevés. (Mimouni-Zerguini *et al.*, 2010). Aux États-Unis, le diabète gestationnel complique environ 4% de l'ensemble des grossesses, mais la prévalence peut varier de 1 à 14% selon l'étude étudiée. (Jordan *et al.*, 2007)

L'Algérie n'est pas épargnée par cette pandémie avec une transition épidémiologique qui interpelle pour un redéploiement des moyens, tourné vers ces nouvelles pathologies, les maladies chroniques non transmissibles. Une bonne approche de la prise en charge du diabète doit passer par une maîtrise de l'évolution des données de prévalence et d'incidence des diabètes de type 1 et 2 (Malek. 2008).

En 1992, une enquête par sondage sur des ménages, réalisée à Alger, portant sur 1302 ménages, soit 9384 habitants, retrouve un taux de prévalence des diabétiques connus de 2.1% (Malek, 2008). Dans la région de Tlemcen (Ouest algérien), sur un échantillon de 7656 individus, la prévalence du DT2 est de 10.5% et celle du diabète de type 1 (DT1) de 30% soit un total de 15.3% en milieu urbain et de 12.9% en milieu rural. (Malek. 2008)



Les données de l'incidence du DT1 chez les enfants de moins de 15 ans sont celles rapportées par les registres du diabète de Constantine et d'Oran. Elles situent l'Algérie parmi les pays à moyenne incidence. L'incidence moyenne du registre de Constantine était de 11.91/100000 de 1990 à 2004. (Malek. 2008).

### 1.1.2 Répercussion du diabète sur le fœtus et le nouveau-né

L'association Diabète et grossesse constitue une situation gestationnelle de haut risque aussi bien pour le fœtus que pour la mère. Sa prise en charge est un défi médical constant dans les pays à ressources médicales limitées. (Traore, *et al.*, 2011). Des efforts conséquents doivent être engagés pour favoriser une prise en charge préconceptionnelle et l'obtention d'un équilibre glycémique optimal dès cette période. Les progrès considérables réalisés pour les grossesses des femmes diabétiques insulino-dépendantes régulièrement suivies se traduisent par une réduction des taux de mortalité néonatale (qui se rapproche de celui de la population diabétique) et de malformations (qui restent néanmoins supérieur à celui de la population non diabétique). (Grimaldi, 2009). Si jusqu'à présent les efforts se sont presque exclusivement concentrés sur les patientes présentant un diabète de type 1, il faut certainement prêter attention aux patientes présentant un diabète de type 2. Celui-ci, plus insidieux, méconnu voire négligé, est en progression régulière en France, notamment du fait de l'accroissement de l'obésité (Hiéronymus *et al.*, 2003). Ces grossesses sont très rarement programmées et souvent prises en charge tardivement après le premier trimestre. (Hiéronymus *et al.*, 2003).

#### 1.1.2.1 Les conséquences du diabète maternel sur le fœtus

La grossesse est à la fois un état d'insulinorésistance et d'hyperinsulinisme. L'insulinorésistance est physiologique, progressive et réversible. (Hiéronymus *et al.*, 2003). Un certain nombre d'hormones de la grossesse jouent un rôle dans l'insulinorésistance gravidique : la progestérone, la HPL (*human placental lactogene*), la prolactine, le cortisol, la leptine. La production hépatique basale de glucose, stable en début de grossesse est, par contre, très augmentée en fin de grossesse. L'utilisation périphérique du glucose de la mère baisse progressivement (– 30 % environ en début de grossesse, – 70 % en fin). La grossesse se présente ainsi comme une situation d'accélération métabolique, avec une première phase anabolique, puis une deuxième phase catabolique dont la finalité est d'assurer le flux énergétique nécessaire à la croissance du fœtus. (Hiéronymus *et al.*, 2003).

La conséquence du diabète maternel est le développement d'un hyperinsulinisme fœtal avec, à histologie une hypertrophie des cellules pancréatiques. Cet hyperinsulinisme se développe dès la 6<sup>e</sup> jusqu'à la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Il est secondaire à l'hyperglycémie maternelle et à l'augmentation du taux de glucose dans le liquide amniotique, dégluti dès les premières semaines de vie embryonnaire, ainsi qu'à l'augmentation du flux d'acides aminés, de lipides et de corps cétoniques d'origine maternelle. (Jordan *et al.*, 2007)

L'hyperinsulinisme est réactionnel, prédominant en situation postprandiale et, là encore, réversible. L'insulinémie à jeun suit également ce schéma de stabilité en début de grossesse et d'augmentation en fin de grossesse, alors que la réponse insulinique à la charge glucosée augmente de façon plus progressive. La grossesse est ainsi un état d'insulinorésistance avec hyperinsulinisme qui prédomine en situation poststimulative. (Hiéronimus *et al.* , 2003). Au cours du diabète gestationnel, on a cette même situation d'insulinorésistance qui apparaît un peu plus rapidement, mais qui, en fin de grossesse, est peu différente de la grossesse normale. Par contre, l'élément prédominant est une diminution de l'insulinosécrétion en situation poststimulative. (Hiéronimus *et al.* , 2003). La résultante sur la glycémie est, qu'à l'état basal, la glycémie à jeun a tendance progressivement à baisser en cours de grossesse. En revanche, la glycémie postprandiale augmente au cours de la grossesse normale et cette hyperglycémie postprandiale joue un rôle important dans l'afflux de nutriments à l'unité foeto-placentaire. Il faut donc la respecter dans le but d'éviter une hypotrophie foétale, mais il faut également maîtriser ces situations d'hyperglycémies postprandiales pour ne pas entraîner d'hyperinsulinisme foetal et une macrosomie. (Hiéronimus *et al.* , 2003).

Il existe également une augmentation du nombre d'infections maternofoetales, secondaires aux infections maternelles plus fréquentes, notamment urinaires, une augmentation du risque de souffrance foétale, une augmentation du nombre d'enfants mort-nés, et une augmentation du nombre de retards de croissance intra-utérins surtout s'il existe une micro-angiopathie diabétique : le placenta à la naissance est alors petit, parsemé d'infarctus multiples. (Raqbi et Lenoir, 2000).

### **1.1.2.2 Les conséquences du diabète maternel sur le nouveau-né**

#### **1.1.2.2.1 Risques à court terme**

##### **1.1.2.2.1.1 L'hyperinsulinisme**

Après la naissance, le nouveau-né est brutalement sevré du glucose maternel, et l'insuline foétale va précipiter la baisse de la concentration du glucose dans les premières heures de vie, responsable d'hypoglycémie sévères. Le risque maximum survient dans les cinq premières heures. Cet hyperinsulinisme a pour conséquences une diminution du taux d'acides aminés branchés (leucine, isoleucine, valine) provenant des muscles et une diminution des acides gras libres provenant des adipocytes. (Raqbi et Lenoir, 2000). Normalement, la réponse adrénérgique à l'hypoglycémie supprime la libération de l'insuline et stimule la sécrétion de glucagon, permettant la synthèse hépatique des principales sources d'énergie cérébrale (glucose, corps cétoniques). L'hyperinsulinisme entraîne une altération de la réponse des hormones de contre-régulation en inhibant les enzymes hépatiques de la gluconéogenèse et de la céto-genèse avec incapacité d'avoir une réponse normale pour compenser ces hypoglycémies (Raqbi et Lenoir, 2000). Chez les nouveau-nés, les corps cétoniques jouent un rôle important comme substrat énergétique cérébral : le cerveau du nouveau-né a une capacité d'utilisation des corps cétoniques jusqu'à 40 fois plus élevé que le cerveau de l'adulte. En cas d'hyperinsulinisme, les conséquences de corps cétoniques sont basses, souvent inférieures à 0.01mmol/l, et ne permettent donc pas de compenser les effets de l'hypoglycémie. (Jordan *et al.*, 2007).

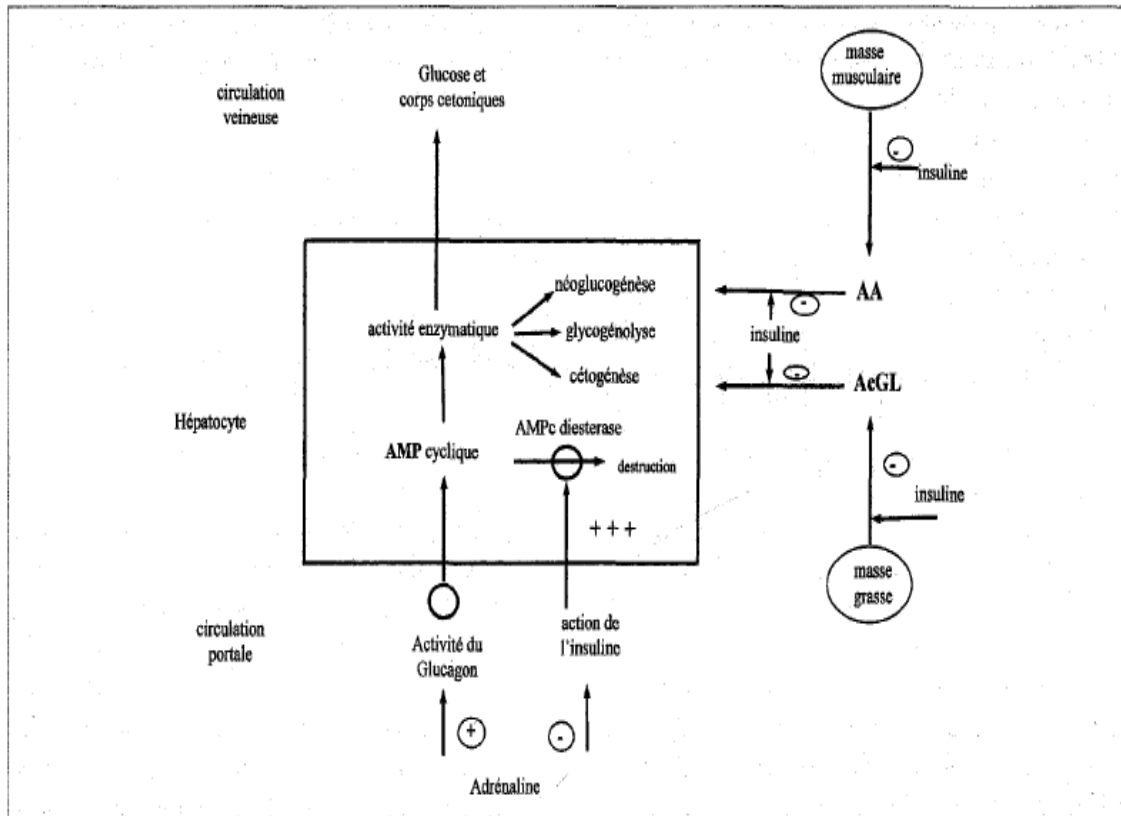


Figure 1.3 Régulation de la glycémie au niveau de l'hépatocyte : rôle du glucagon, l'insuline et l'adrénaline. (Raqbi et Lenoir, 2000)

#### 1.1.2.2.1.2 La prématurité

La fréquence de la prématurité, définie par un âge gestationnel inférieur à 37 SA, est augmentée dans toutes les études (23 à 46 %). (Lepercq et Timsit, 2005). La prématurité spontanée et la prématurité induite sont toutes deux augmentées. Les principaux facteurs associés sont un mauvais contrôle glycémique et la survenue d'une prééclampsie (Lepercq et Timsit, 2005)

Dans le diabète de type 1, la prématurité toutes causes confondues est augmentée. (Jordan *et al.*, 2007). plusieurs auteurs signalent dans les diabètes de type 1 une augmentation de la prématurité spontanée. Sibaï rapporte un taux de 16.1% chez les nouveau-nés de mère diabétique et de 10.5% dans le groupe contrôle. (Jordan *et al.*, 2007). l'augmentation de la prématurité induite dans le diabète de type 1 est encore plus importante. Sibaï rapporte un taux de 21.9% pour 3.4% seulement dans le groupe contrôle. (Jordan *et al.*, 2007).

Dans le diabète gestationnel, le risque de prématurité apparaît moindre. Plusieurs séries de diabètes gestationnels ne signalent pas d'augmentation du nombre d'enfants prématurés (Jordan *et al.*, 2007).

La prise en charge du nouveau-né prématuré ne diffère pas de celle d'un prématuré de mère diabétique. La même vigilance doit être appliquée pour la surveillance glycémique. (Jordan *et al.*, 2007).

### 1.1.2.2.1.3 La macrosomie

Le macrosome de mère diabétique se distingue des autres enfants par un excès de tissu adipeux avec une disposition préférentiellement thoracique de la graisse et par une organomégalie. La macrosomie prédomine sur l'extrémité supérieure du tronc, avec une augmentation significative du périmètre scapulaire. (Jordan *et al.*, 2007). Les nouveau-nés macrosomes ont, en outre, un risque plus élevé de dystocie, source de traumatisme obstétrical. Un plus grand nombre d'accouchements sont donc faits par césarienne ( Raqbi et Lenoir .2000).

L'analyse des facteurs impliqués dans la variance du poids de naissance montre que le sexe foetal, l'âge gestationnel et la prise de poids de la mère pendant la grossesse expliquent 30 % de la variance du poids de naissance. (Lepercq et Timsit, 2005).

L'hypertrophie cellulaire se retrouve dans les principaux organes, foie, cœur, rate, surrénales et pancréas. Seuls le cerveau et les reins restent normaux en taille. Le poids de naissance élevé, avec indice de masse corporelle élevé associé à une microcéphalie relative, donne à l'enfant un aspect typique. (Jordan *et al.*, 2007).

La fréquence de la macrosomie varie de 10 à 45 %. De telles variations reflètent la variabilité des définitions de la macrosomie (poids de naissance supérieur à 4000 ou à 4500 g, supérieur au 90<sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel). (Lepercq et Timsit, 2005).



**Figure 1.4 Macrosomie chez un nouveau-né de mère diabétique (Jordan *et al.*, 2007).**

### 1.1.2.2.1.4 Détresse respiratoire

Les détresses respiratoires sont plus fréquentes chez les nouveau-nés de mères diabétiques. Leur incidence serait de 25 à 38 % avec un risque relatif de 5.6 chez les nouveau-nés de mères diabétiques. L'hyperinsulinisme semble être la cause d'un ralentissement de la maturation pulmonaire, et par conséquent d'un risque accru de détresse respiratoire néonatale. La présence de prostaglandine dans le liquide amniotique est un indicateur fiable de la maturité pulmonaire : si on retrouve le phosphatidyl glycérol dans le liquide amniotique, le risque de détresse respiratoire est faible. Chez les mères présentant un diabète gestationnel, le phosphatidyl glycérol apparaît plus tard dans le liquide amniotique que dans les grossesses non diabétiques. (Jordan *et al.*, 2007). Le taux de détresses respiratoires est multiplié par cinq. Elles étaient dans les dernières décennies responsables de la plupart des décès néonataux. (Raqbi et Lenoir .2000).

### 1.1.2.2.1.5 Autres désordres métaboliques

Le diabète maternel est responsable d'un certain nombre de troubles métaboliques à dépister : une hypocalcémie peut se voir dans la moitié des cas, généralement dans les trois premiers jours de vie. (Raqbi et Lenoir .2000). L'hypocalcémie serait attribuée à une mauvaise réponse des parathyroïdes fœtales, à des taux élevés de calcitonine et à l'altération du métabolisme de la vitamine D. D'autres facteurs comme la prématurité, les détresses respiratoires ou l'asphyxie néonatale peuvent aggraver ces perturbations. (Jordan *et al.*, 2007).

Cinquante pour-cent des nouveau-nés de mère diabétiques sous insuline présentent une hypomagnésémie en période néonatale. Celle-ci est définie par un taux inférieur à 1.5 mg/dl (0.6 mmol/l). (Jordan *et al.*, 2007).

Une polyglobulie est présente dans 10 à 20 % des cas, généralement secondaire à une augmentation de la sécrétion de l'érythropoïétine, secondaire en partie à l'hyperinsulinisme et en partie à l'hypoxie fœtale chronique. (Raqbi et Lenoir .2000). Un ictère souvent prolongé peut y être associé, pas toujours proportionnel à la polyglobulie, secondaire à une érythropoïèse inefficace, ou à une augmentation de l'hémolyse. (Raqbi et Lenoir .2000)

### 1.1.2.2.2 Risques à long terme

Une surcharge pondérale est décrite dans le suivi des nouveau-nés de mères diabétiques. Celle-ci apparaît généralement après l'âge de 5 ans et se majore à l'adolescence. À 9-12 ans, on décrit quatre fois plus d'enfants au-delà du 90<sup>e</sup> percentile dans un groupe d'enfants de mères diabétiques que dans un groupe contrôle. Non seulement les nouveau-nés de mères diabétiques présentent un risque accru d'obésité à l'adolescence et à l'âge adulte, mais également de présenter ultérieurement une intolérance glucidique. (Jordan *et al.*, 2007).

Les nouveaux - nés de mère diabétique continuent, malgré une amélioration nette de la prise en charge obstétricale, de poser de multiples problèmes périnataux. Ils

nécessitent une surveillance glycémique étroite, justifiant une hospitalisation fréquente dont la mère doit être prévenue pendant la grossesse. Chez la mère, une surveillance stricte et un traitement intensif des hyperglycémies, mis en route avant et pendant la grossesse, doit permettre une diminution de la mortalité et de la morbidité périnatale. (Raqbi et Lenoir, 2000).

## 1.2 le Fer

### 1.2.1 Définition

Le fer est un élément essentiel nécessaire pour toutes les cellules humaines, et il joue un rôle actif dans de nombreuses voies métaboliques. (Nathanson *et al.*, 1999). Le fer intervient dans de nombreuses fonctions biologiques qui sont en grande partie liées au fait qu'il est présent dans l'organisme sous forme de fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ) ou de fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ) en fonction de son état d'oxydoréduction. Il joue ainsi un rôle dans le transport de l'oxygène, ainsi que dans de nombreuses réactions enzymatiques intervenant dans d'innombrables processus biologiques dont la synthèse de l'ADN, le métabolisme des lipides, et la détoxification, il est donc nécessaire. Cependant, en excès, il est toxique (Loreal *et al.*, 2012) Pour éviter la toxicité du fer, les organismes vivants ont développé des systèmes protéiques pour le transporter au travers des membranes cellulaires et le stocker sous une forme non toxique. Ainsi, une part importante du fer (65 % de la quantité totale de fer dans l'organisme) se trouve sous une forme héminique dans l'hémoglobine, la myoglobine et les enzymes respiratoires (cytochromes, oxydases, peroxydases, etc...). (Beaumont et Karim, 2012)

C'est l'oligoélément le plus abondant de l'organisme. (Nathanson *et al.*, 1999). A partir d'un stock de 290 mg à la naissance, 470 mg à 1 an et 900 mg à 3 ans, l'organisme doit contenir en fin d'adolescence, 35 mg/kg de fer pour le sexe féminin et 45 mg/kg pour le sexe masculin. (Arion *et al.*, 2005). Un organisme adulte en contient normalement entre 4000 et 5000 mg. (Nathanson *et al.*, 1999).

### 1.2.2 Métabolisme du fer

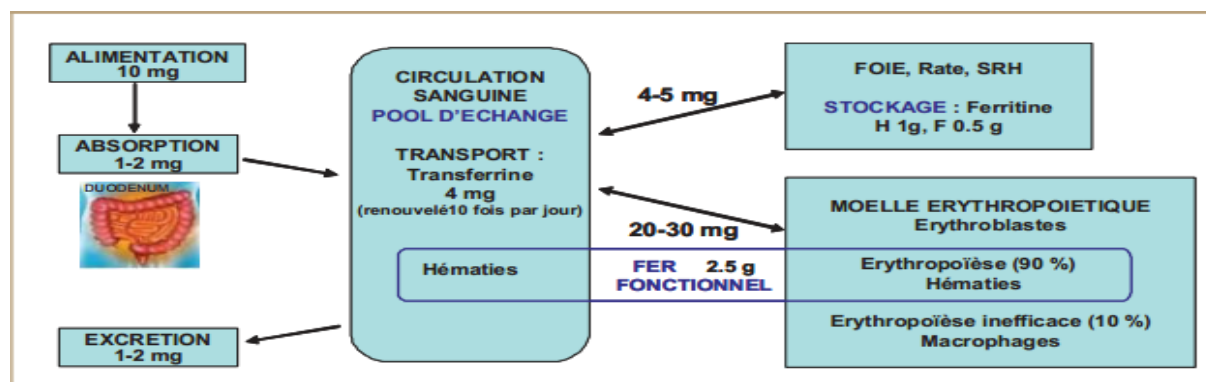


Figure 1.5 : Répartition du fer dans l'organisme (Mario, 2012)

### 1.2.2.1 L'interaction hepcidine-ferroportine contrôle la libération de fer dans le plasma

L'hepcidine est un petit peptide de 25 acides aminés qui est majoritairement produit par l'hépatocyte et secrète dans le courant sanguin. (Loreal et al., 2012).

L'hepcidine, produite en excès, entraîne une diminution de l'absorption du fer et favorise sa rétention dans le système macrophagique. À l'inverse, une baisse du niveau de production de l'hepcidine a pour effet de favoriser l'absorption du fer et de diminuer sa rétention dans les macrophages. (Cadet *et al.*, 2005). Il interagit avec la ferroportine, l'exportateur du fer particulièrement présent sur les entérocytes et les macrophages. Cette interaction provoque alors la dégradation de la ferroportine, ce qui a pour résultat final de contraindre le fer dans ces cellules et de diminuer la concentration en fer dans le plasma. (Loreal et al., 2012).

### 1.2.2.2. Le fer est distribué aux cellules par le plasma

C'est le plasma qui apporte le fer aux cellules. La concentration de fer plasmatique est de 12 à 25  $\mu\text{mol/L}$ . Deux atomes de fer peuvent être véhiculés par chaque molécule de transferrine. (Loreal *et al.*, 2012). Le fer est principalement transporté dans le plasma sous forme de fer lié à la transferrine. Le complexe fer-transferrine est ensuite capté par le récepteur 1 de la transferrine (RTf1) présent au niveau de différents organes, en particulier le foie et les cellules érythropoïétiques. (Cadet *et al.*, 2005) La transferrine est majoritairement synthétisée par le foie sous forme d'apotransferrine, (Loreal *et al.*, 2012). Toutefois, à l'état normal, la transferrine est incomplètement saturée puisque seuls 30 à 45 % des sites potentiels de liaison au fer de la transferrine plasmatique (2 à 4 g/L) sont occupés par du fer. L'ensemble des cellules de l'organisme, en dehors des érythrocytes matures, peut capter ce fer-transferrine. (Loreal et al., 2012). Le fer provenant des entérocytes (5 %) et du recyclage des érythrocytes sénescents du système des macrophages mononucléés (95 %) est, en condition normale, majoritairement transféré vers le compartiment médullaire où il est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine. La fraction de fer non orientée vers ce compartiment est partagée entre les divers autres sites d'utilisation et les sites de stockage représentés par les macrophages, mais surtout par les hépatocytes particulièrement sensibles aux surcharges en fer. (Cadet *et al.*, 2005).

### 1.2.2.3 Le fer plasmatique est constamment renouvelé

Sachant que du fer est extrait du plasma en permanence, il faut qu'il soit constamment renouvelé. Les principales sources de fer plasmatique sont les macrophages et les entérocytes, le fer libéré par ces cellules dans le plasma étant issu des processus d'érythrophagocytose et d'absorption digestive. (Loreal et al., 2012).

## 1.2.3 Fer et grossesse

La carence en fer est un problème majeur de santé publique. (Beaufrère *et al.*, 1995). Chez les femmes, les pertes moyennes de fer sont estimés à 0.8 à 0.9 mg/j, auxquels s'ajoutent les pertes menstruelles qui, étalées sur tout le cycle, représentent en moyenne 0.5 mg/j. (Beaufrère *et al.*, 1995). Selon les différentes études réalisées dans divers pays, la majorité



des femmes ont des pertes menstruelles qui se situent entre 25 et 40 ml/mois, ce qui correspond à des pertes en fer de 12,5 à 15 mg, soit 0,4 à 0,8 mg/jour. (Hercberg *et al.*, 2001). Avec un coefficient de variation de 15%, la quantité de fer qui doit être réellement absorbée par les femmes en période génitale pour maintenir leurs réserves à un niveau suffisant serait donc de 1.8 mg/j. (Beaufrère *et al.*, 1995).

### 1.2.3.1 Définition de l'anémie par carence en fer chez la femme enceinte

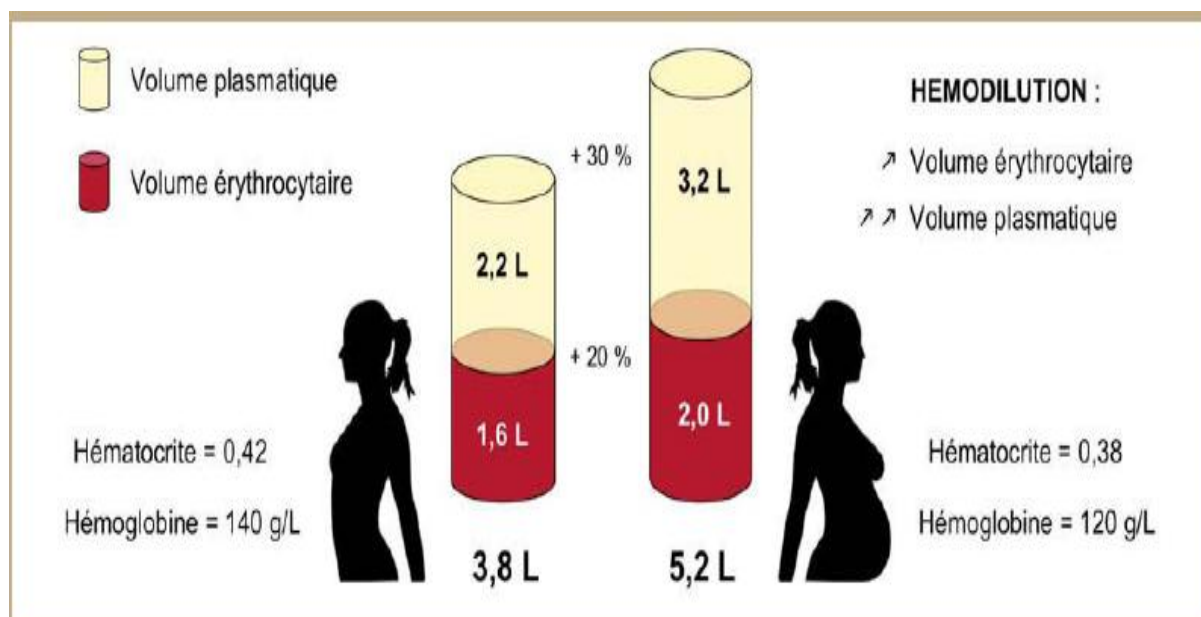
Les anémies de la femme enceinte sont fréquentes d'une manière générale et dépendent en partie du statut nutritionnel de la population. Dans les pays développés, elles touchent 10 à 20% des femmes de milieux aisés et plus de 30% des femmes de milieux défavorisés. (Bitam et Belkadi, 2008). Dans les pays en voie de développement et particulièrement en Afrique saharienne où le fer alimentaire est peu disponible. La déficience en fer reste la cause la plus principale de l'anémie, spécialement chez les femmes en âge de procréer. (Bitam et Belkadi, 2008).

Les anémies s'observent chez 10 à 30 % des femmes enceintes en France et sont les anomalies hématologiques les plus fréquentes. La prévalence des anémies augmente régulièrement au cours de la grossesse de 2 % au premier trimestre à 10 % au dernier. Le niveau socio-économique et l'origine ethnique sont les principaux facteurs de risque d'anémie gravidique. (Jallades *et al.*, 2010).

### 1.2.3.2 Physiologie de l'anémie au cours de la grossesse

L'expansion du compartiment sanguin est une des modifications les plus précoces et les plus intéressantes qui surviennent chez la mère. Ainsi, le volume plasmatique augmente régulièrement dès les premières semaines de la grossesse puis se stabilise jusqu'à la fin de la grossesse. Cette augmentation est plus importante chez les multipares et les grossesses gémellaires. (Jallades *et al.*, 2010). En moyenne, le volume plasmatique augmente d'environ 50% par rapport à son niveau préconceptionnel, soit de 1250 ml chez la femme par rapport à un niveau de base de 2600 ml. L'augmentation du volume sanguin se fait essentiellement par l'expansion des liquides intravasculaire et, à un moindre degré, des protéines circulantes et des globules rouges mais l'expansion du volume plasmatique et celle de la masse érythrocytaire maternelle ne sont pas synchrones. (Beaufrère *et al.*, 1995). Il en résulte une diminution de l'hématocrite et de la concentration d'hémoglobine par un phénomène d'hémodilution (Jallades *et al.*, 2010). Le compte des globules rouges passe ainsi en moyenne de 4.5 à 3.7 M/ $\mu$ l à la 30<sup>e</sup> semaine, pour remonter légèrement en fin de grossesse. la concentration de l'hémoglobine tend à diminuer également, ou même davantage, passant d'une moyenne de 137 à 140 g/l à des chiffres très légèrement inférieurs à 120 g/l autour de la 20<sup>e</sup> semaine pour rejoindre en fin de grossesse les valeurs initiales. (Beaufrère *et al.*, 1995).





**Figure 1.6 : Hémodilution de la grossesse (Jallades *et al.*, 2010)**

L'augmentation du volume plasmatique est d'autant plus importante que le poids et le nombre de fœtus est élevé. Par ailleurs, l'augmentation du volume globulaire total est liée à une stimulation physiologique de l'érythropoïèse lors de la grossesse et permet de couvrir les besoins accrus d'oxygénation, mais reste toutefois limitée par les apports nutritionnels notamment martiaux. (Jallades *et al.*, 2010). Cette augmentation du volume globulaire total étant moins importante (+ 20 à 25 %) que l'expansion du volume plasmatique (+ 30 à 45 %), il en résulte une baisse de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine par hémodilution. Elle protège en partie la femme enceinte et le fœtus d'une éventuelle hypotension en cas d'hémorragie. (Jallades *et al.*, 2010).

### 1.2.3.3 Le statut martial du fœtus et du nouveau-né

Même si le transport du fer placentaire commence pendant le premier trimestre de la gestation, ce n'est qu'au cours du troisième trimestre que l'accrétion est significative. Le contenu total en fer du corps des nourrissons nés à tout moment durant le troisième trimestre est d'environ 75 mg / kg. Les deux tiers du fer total dans le corps du nourrisson né à terme sont ramenés au cours du troisième trimestre, avec des contenus de stockage d'organes en fer qui augmentent progressivement au cours de cette période. Soixante-quinze à 80% du fer total du corps se trouve dans la masse des globules rouges comme l'hémoglobine (Hb), 10% dans les protéines contenant du fer dans les tissus non hémérique (myoglobine et des cytochromes par exemple) et le restant 10-15% dans les formes de stockage dans les tissus parenchymateux et réticuloendothéliales (par exemple la ferritine et hémossidérine). (Rao et Georgief, 2001). Les besoins en fer après la naissance sont influencés par le moment de l'apparition de l'érythropoïèse postnatale et le taux de corps la croissance. La période après la naissance se caractérise par une diminution de 30 à 50 % du taux d'Hb secondaire à la cessation de l'érythropoïèse, de la sénescence fœtale et de

l'expansion du volume vasculaire. Au cours de cette «anémie physiologique» Hb peut atteindre 100 à 110 g/L, entre 6 et 8 semaines. (Rao et Georgief, 2007). De multiples facteurs affectent l'état corporel total en fer des nourrissons prématurés, les rend sujets à une carence en fer postnatale précoce. Les Conditions qui peuvent avoir un effet sur le statut en fer du nouveau-né sont répertoriées dans le tableau 1.1 (Rao et Georgief, 2001).

**Tableau 1.1 : les conditions ayant un effet sur le statut en fer du nouveau-né (d'après Rao et Georgief, 2000 ; modifié par Smahi, Thèse DESM)**

### Facteurs qui ont un effet négatif

- Carence martiale maternelle
- Diabète maternel
- Tabagisme maternel
- Restriction de croissance intra utérine
- Grossesses multiples <sup>a</sup>
- Prématurité
- Hémorragies fœtales aigües ou chroniques, exp. accidents funiculaires et transfusions fœto-fœtales (jumeau donneur)
- Clampage immédiat du cordon ombilical à la naissance
- Exsanguino-transfusion
- Protocoles transfusionnels restrictifs <sup>b</sup>
- Pertes non compensées par prélèvements sanguins <sup>b</sup>
- Utilisation d'érythropoïétine recombinante <sup>b</sup>
- Supplémentation retardé ou insuffisante en fer <sup>b</sup>
- Allaitement maternel exclusif <sup>b c</sup>
- Ingestion de lait de vache

### Facteurs qui ont un effet positif

- Supplémentation en fer de mère <sup>d</sup>
- Transfusions fœto-fœtales (jumeau receveur)
- Clampage retardé du cordon ombilical à la naissance
- Protocoles transfusionnels généreux <sup>b</sup>
- Supplémentation précoce et adéquate en fer
- Utilisation de formules enrichies en fer <sup>b</sup>

---

<sup>a</sup> La carence martiale est plus fréquente si la mère est carencé en fer pendant la grossesse.

<sup>b</sup> Le risque de carence martiale est plus important chez les prématurés que chez les nouveau-nés à terme.

<sup>c</sup> L'allaitement maternel exclusif assure les besoins en fer des nouveau-nés à terme durant les 4 à 6 premiers mois.

<sup>d</sup> La supplémentation en fer en routine des mères ayant des réserves adéquates en fer est controversée.

---

### 1.2.3.4 Carence en fer chez les nouveau-nés

Entre 3% et 30% des nourrissons nés à terme développent une carence en fer pendant la petite enfance, le plus souvent au cours de la seconde moitié de la première année. L'incidence est plus élevée chez les nourrissons prématurés et est signalée entre 26% et 86%. Une ferritinémie moins de 10 g / l est remarquée dans le plus grand nombre puisque 65% des nouveau-nés prématurés entre 3 et 6 mois, sont les plus à risque de développer une carence en fer précoce. (Rao et Georgief, 2001)

### 1.2.4.5 Les effets de la carence en fer chez les nouveau-nés de mères diabétiques

L'effet le plus bien-décrit de la carence en fer est l'anémie. Cependant, l'anémie à la suite de la carence en fer est extrêmement rare au cours de la période périnatale.

Avant l'apparition de l'anémie, la ferritine : forme de stockage de fer dans le système réticulo-endothélial, spécifiquement dans le placenta et dans le foie, est appauvrie, et est suivie par une diminution du fer dans les tissus, dans le cœur et dans le cerveau. Des études ont ainsi pu montrer que le fer du foie est diminué de 90%, le fer du cœur de 55% et le fer dans le cerveau de 40% chez les nourrissons des mères ayant des diabètes sucrés mal contrôlés. Un taux de ferritine sérique de <35 mg / L à la naissance suggère une diminution de 70% des pools de stockage dans le foie et la probabilité de la carence en fer dans le cerveau. (Rao et Georgief, 2007).

## 1.2.4 Fer et immunité

### 1.2.4.1 Immunité chez le fœtus et le nouveau-né :

L'état immunitaire normal du nouveau-né ou, au contraire, ses déficiences immunitaires, sont l'expression du développement des systèmes et fonctions immunologiques pendant la vie intra-utérine. Ce développement s'effectue normalement en l'absence de stimulation antigénique (Moneret-Vautrin *et al.*, 1976). Les divers moyens de défense de l'immunité spécifique qui implique les lymphocytes T, B et les cellules présentatrices de l'antigène, se mettent en place progressivement au cours de la vie intra-utérine. La vésicule vitelline est le premier organe hématopoïétique fonctionnel dès la quatrième semaine de développement, suivi par le foie à partir de la sixième semaine. (Durandy, 2001). Le développement du système immunologique est réalisé à la 16<sup>e</sup> semaine pour le thymus, à 25 semaines pour la rate, plus tardivement pour les ganglions lymphatiques (Moneret-Vautrin *et al.*, 1976). La différenciation des cellules lymphocytaires T commence aux alentours de la dixième semaine. Les ébauches épithéliales du thymus apparaissent au cours de la septième semaine et l'organe prend sa place définitive à la dixième semaine. Il est ensuite colonisé par les précurseurs lymphoïdes T qui vont y subir les étapes de leur maturation. Dès 12<sup>e</sup> semaine, des lymphocytes T matures sont détectables dans les organes lymphoïdes et le sang fœtal. La maturation des lymphocytes B qui s'effectue dans le foie fœtal puis dans la moelle osseuse débute également précocement (12<sup>e</sup> semaine). Les cellules présentatrices de l'antigène, dont les précurseurs sont détectables dans la vésicule vitelline entre quatre et

six semaines, sont normalement présentes et fonctionnelles dans les organes lymphoïdes secondaires à la 12<sup>e</sup> semaine. La réponse immune spécifique apparaît donc possible dès la fin du premier trimestre de développement. (Durandy, 2001) Cependant, le caractère naïf des lymphocytes T et B est responsable d'une réponse de type primaire, retardée, lente et peu efficace. Cette observation explique la susceptibilité particulière du nouveau-né et surtout du prématuré aux infections bactériennes et virales. Les diverses stimulations antigéniques et les coopérations cellulaires T/B vont permettre la maturation complète du système immunitaire au cours des premières années de vie. (Durandy, 2005)

### 1.2.4.2 Homéostasie du fer et système immunitaire

Le fer est très important dans la fonction immunitaire normale. Ce métal contribue à la différenciation cellulaire, la croissance et est un composant d'enzymes multiples essentiels pour le bon fonctionnement enzymatique des cellules immunitaires (par exemple, des peroxydes, oxyde nitrique synthase et ceux qui sont impliqués dans la production de cytokines). Les changements fonctionnels suivants déficit du métal sont résumées dans le tableau 1.2 (Beard, 2001 ; Kuvibidlila et *al.*, 1999).

Alors que la carence en fer peut être associée à un risque accru d'infection (Beard, 2001 ; Ahluwalia et *al.*, 2004), il y a peu de preuves pour suggérer que la carence en fer soit une cause majeure, cliniquement pertinente, de défaut de la fonction immunitaire (Oppenheimer, 2001).

La surcharge en fer peut également être associée à des changements dans le système immunitaire. Des niveaux accrus de fer de renforcer le nombre de cellules T et de l'activité, diminuer la capacité de prolifération, nombre et l'activité des cellules Th, nuire à la production des lymphocytes T cytotoxiques et de modifier la sécrétion d'immunoglobulines (Walker EM et Walker SM, 2000). Dysrégulation immunitaire associée à une surcharge de fer dans l'hémochromatose pourrait être confondu par un défaut sous-jacent immunitaire causant à la fois. Par exemple, des données récentes ont suggéré que les cellules T peuvent jouer un rôle dans la régulation de l'absorption du fer par l'intestin (Ten Elshof et *al.*, 1999).

**Tableau 1.2 Effets de la carence martiale sur l'immunité (Baker et Ghio, 2009)**

fonction immunitaire	Effet de la carence en fer
Prolifération des lymphocytes T	Diminution de la Blastogenèse et de la mitogenèse
Nombre des cellules T	Diminution des cellules Th et Tc dans le sang
Taux d'immunoglobulines	Taux bas des IgG4
Neutrophiles et fonction macrophagique	Diminution de l'activité bactéricide
Sécrétion TNF et l'IL-2	Réduction de la production par les cellules activées
Niveaux sériques humains du FN- $\gamma$ , l'IL-12, -2, -6 et -10.	Diminution des taux sériques
Immunité humorale, immunité à médiation cellulaire et non-spécifique	Diminution de la réactivité aux tests fonctionnels

### 1.2.5 Les indicateurs d'évaluation du statut en fer

La déficience nutritionnelle en fer apparaît graduellement, passant de la déplétion des réserves à l'inadéquation de l'apport de fer à la moelle osseuse, pour aboutir aux conséquences cliniques de la carence. Les différents indicateurs d'évaluation du statut en fer reflètent les changements survenant dans les divers compartiments du fer de l'organisme. Ces indicateurs sont affectés à plusieurs niveaux du déficit en fer. Parmi les différentes méthodes existantes, il faut bien différencier celles qui évaluent la carence en fer proprement dite ou celles qui évaluent le statut en fer.

#### 1.2.5.1 Méthodes d'évaluation du statut en fer

##### 1.2.5.1.1 Les indicateurs d'évaluation de la taille des réserves en fer de l'organisme

###### 1.2.5.1.1.1 Myélogramme

Le myélogramme avec coloration de Perls objectivant une absence de fer dans les macrophages est la méthode diagnostique de référence de la CM. Cependant, c'est un examen relativement cher, inconfortable et exige une très bonne expertise technique. Il n'est donc pas réalisé en pratique clinique. (Zimmermann, 2008).

###### 1.2.5.1.1.2 La ferritine sérique

La ferritinémie est le paramètre le plus souvent dosé, il reflète la diminution des réserves en fer (Addison et al., 1972). Chez les individus en bonne santé, la ferritinémie est directement proportionnelle aux réserves en Fe : 1 $\mu$ g/L de ferritine correspond à 8-10 mg de fer corporel

ou à 120 µg de fer stocké /kg de poids corporel (Cook, 2005) Les variations en fonction de l'âge reflètent les variations du stock de fer: valeurs élevées chez le nouveau-né, diminution progressive pendant la première année et valeurs plus basses chez l'enfant (Zimmermann, 2008).

Sa spécificité est absolue car une hypoferritinémie est le signe exclusif d'une déplétion martiale. Sa sensibilité en revanche peut poser problème ; certaines conditions comme l'inflammation, et l'infection peuvent en effet élever sa concentration.

Ainsi, le défi diagnostique principal est de distinguer l'ACM chez des individus autrement en bonne santé, de l'anémie au cours des états inflammatoires chroniques (AIC). Les désordres inflammatoires augmentent les taux circulants de l'hepcidine. Cette dernière bloque le largage du fer des entérocytes et du système réticulo-endothélial nécessaire pour les besoins de l'érythropoïèse (Nemeth et al., 2004). Cette déficience de l'érythropoïèse peut se produire en dépit du niveau adéquat des réserves en fer. La distinction entre l'AIC et l'ACM est difficile, car une ferritinémie élevée n'exclut pas une ACM en présence d'une inflammation.

La C-réactive protéine (CRP) est le marqueur de l'inflammation le plus couramment employé, mais il n'existe pas de consensus sur la valeur seuil de CRP au dessus de laquelle on doit faire recuser l'utilisation de la ferritinémie pour le diagnostic de la CM. Des valeurs de la CRP comprises entre 10 et 30 mg/L ont été employées. Par ailleurs, l'élévation du taux de la CRP pendant la phase aiguë de la réponse inflammatoire est typiquement de plus courte durée que l'augmentation de la ferritinémie. Des marqueurs alternatifs, tels que l'alpha1glycoprotéine (AGP), peuvent être utilisés. En effet, si l'élévation de l'AGP au cours des infections est plus tardive que celle de la CRP, elle persiste par contre plus longtemps et pendant plusieurs semaines (Zimmermann, 2008).

Le dosage selon la technique ELISA, fiable et de réalisation relativement simple, représente la méthode la plus utilisée. Le dosage peut également se faire avec la même fiabilité par techniques radio-immunologiques (RIA et IRMA). Une ferritinémie inférieure à 12 µg /L (10µg /L pour certains auteurs) traduit l'épuisement des réserves chez les nourrissons âgés de 6-12 mois (Michaelsen et al., 2000).

### **1.2.5.1.2 Les indicateurs traduisant l'apport de fer à la moelle osseuse**

#### **1.2.5.1.2.1 Evaluation du compartiment circulant**

##### **1.2.5.1.2.1.1 Le fer sérique (FS)**

La concentration de FS est la quantité de fer présente dans le plasma lié à sa protéine, la transferrine. Plusieurs méthodes de dosages sont utilisées. Il existe une variabilité analytique significative avec une mauvaise reproductibilité des résultats et une variabilité biologique intra-individuelle où intervient la variation circadienne (Zimmermann, 2008).

#### **1.2.5.1.2.1.2 Le coefficient de saturation de la transferrine (CST)**

Moins sensible que la ferritinémie, il traduit le degré de saturation de la transferrine et reflète le taux de fer circulant disponible pour la synthèse de l'hème. Il est calculé par le rapport fer sérique / capacité totale de fixation de la transferrine (CTFT).

Le fer sérique présentant de larges fluctuations nyctémérales et la capacité totale de fixation de la transferrine étant influencée par les statuts protéiques et énergétiques, aucun test utilisé séparément n'est assez performant. En les utilisant ensemble pour calculer le CST, on compense en partie leurs limitations individuelles, mais celui-ci ne différencie pas entre une anémie par carence martiale ou par maladie chronique (Worwood, 1997).

#### **1.2.5.1.3 Evaluation du compartiment fonctionnel**

##### **1.2.5.1.3.1 Le taux de protoporphyrines érythrocytaires (PPE)**

Le taux de PPE augmente quand le fer est indisponible pour se lier aux protoporphyrines dans les érythroblastes pour former la molécule d'hème. La mesure du PPE est plus sensible que celle du fer en circulation, et présente une bonne corrélation avec d'autres indices de la CM, en particulier la ferritine. Ce dosage peu coûteux, a un intérêt particulier en pédiatrie : puisqu'il peut se faire sur des microprélèvements, grâce à un hématofluoromètre électronique portable. Ses résultats immédiatement disponibles ne sont pas affectés par la présence d'un état inflammatoire aigu. Ils sont par contre influencés par une exposition environnementale au plomb en variant de façon inverse avec la plombémie (Rettmer et al., 1999 ; Siegel et LaGrone, 1994).

##### **1.2.5.1.3.2 Dosage du récepteur soluble à la transferrine (RsTf)**

Au cours des 15 dernières années, la mesure des RsTf a été de plus en plus utilisée comme indicateur pour la détection de la carence en fer, principalement dans les contextes où l'infection et l'inflammation sont présentes. La seule exception est la coexistence d'une érythropoïèse accélérée (exemples : anémie mégaloblastique, thalassémie) (Baillie et al., 2003).

Le RsTf est libéré dans la circulation sanguine à partir des cellules en fonction des besoins en fer. Sa concentration est anormalement élevée à la deuxième phase de la carence en fer, après que les réserves en fer se soient épuisées et que le taux d'hémoglobine est encore au-dessus du seuil indicatif d'anémie. Il est donc un paramètre moins sensible que la ferritine sérique mais plus sensible que le taux d'hémoglobine. Le ratio des deux indicateurs permet le calcul des réserves en fer en mg/kg de poids corporel, similaire au résultat de la biopsie de la moelle, qui est le test de référence dans la définition de la carence en fer (Cook et al., 2003).

Le coût de ce test est environ quatre fois plus élevé que celui de la ferritine sérique. Un autre inconvénient de cet indicateur est l'absence de standardisation des méthodes de dosage,

chaque méthode (et chaque kit) ayant ses propres valeurs de références. Mais les différentes méthodes se corrèlent très bien et il est relativement facile d'obtenir les mêmes taux de prévalence quand la valeur seuil appropriée de la méthode est employée (Zimmermann, 2008).

Les techniques ELISA et turbidimétrique sont habituellement utilisées pour mesurer le RsTf. La comparaison des performances analytiques entre un dosage automatisé par méthode immunoturbidimétrique et deux kits manuels ELISA a retrouvé une bonne corrélation ( $r > 0,8$ ). Cependant, les valeurs de RsTf par analyse immunoturbidimétrique étaient en moyenne 30% plus basses (Pfeiffer et *al.*, 2007). Des valeurs de références pédiatriques viennent d'être récemment publiées par Ooi et *al.* (Ooi et *al.*, 2009).

### 1.2.5.1.3.3 La concentration en hémoglobine des réticulocytes (CHr)

Les réticulocytes, ou jeunes « érythrocytes » passent dans la circulation sanguine et se transforment après seulement 1 à 2 jours en globules rouges matures. De ce fait, leur concentration en Hb (CHr) fournit une bonne mesure du fer disponible aux hématies récemment produites par la moelle.

Le dosage de la CHr réalisable par comptage automatisé sur certains automates (Bayer Diagnostics instruments, Tarrytown, NY), s'est avéré un indicateur précoce de la restriction de l'érythropoïèse par CM chez les patients recevant l'érythropoïétine (Cazzola et *al.*, 1997) et est un puissant facteur prédictif de CM chez l'enfant (Brugnara et *al.*, 1999 ; Bakr et Sarette, 2006). Cependant, en plus de la CM, le CHr s'abaisse au cours des  $\alpha$  et  $\beta$  thalassémies (Stoffman et Brugnara, 2005).

### 1.2.5.1.3.4 Détection de l'hepcidine

La détection de l'hepcidine est limitée par la difficulté de produire des anticorps spécifiques contre cette protéine dont la structure est très conservée dans les espèces. Seule l'équipe de T. Ganz dispose d'un anticorps contre l'hepcidine mature humaine et celui-ci est très largement utilisé dans les différentes études de la littérature pour mesurer l'hepcidine urinaire en conditions physiopathologiques. Pour pallier à cette difficulté de dosage de l'hepcidine, des études ont été développées afin de permettre le dosage de l'hepcidine par spectrométrie de masse (Viatte Vaulont., 2007 ; Loréal et Brissot, 2003).

Un kit (ELISA) de détection de la pro-hepcidine sérique et urinaire est également commercialisé (DRG-international).



## **Chapitre 2. Notre étude**

### **2.1 Notre étude**

#### **2.1.1 Objectifs**

- ❖ Evaluer le statut martial des nouveau-nés de mères diabétiques.
- ❖ Comparer le statut martial des nouveau-nés de mères diabétiques par rapport à une population témoin de nouveau-nés de mères non diabétiques (présumées saines).

**2.1.2 Type d'étude** Etude descriptive cas témoin

**2.1.3 Durée de l'étude** de 19/03/2012 à 16/10/2012

### **2.2 Matériel et méthodes**

#### **2.2.1 Sujets et patients**

Notre échantillon est composé de 10 nouveau-nés de mères diabétiques (7 masculins, 3 féminins) et 10 nouveau-nés témoins (7 masculins, 3 féminins), recrutés au niveau de l'EHS Mère-Enfant de Tlemcen, Les caractéristiques démographiques des nouveau-nés de mères diabétiques et témoins ont été enregistrées à l'aide d'un questionnaire pré établi. Aucun prélèvement n'a été effectué et aucun questionnaire n'a été mené sans le consentement parental signé au préalable.

#### **2.2.2 Prélèvements sanguins**

Les prélèvements ont été réalisés au niveau du cordon ombilical par une infirmière expérimentée. Le sang a été collecté dans des tubes secs, codifiés préalablement. Les tubes ont été centrifugés après chaque prélèvement à 3000 tour/min, pendant 15 minutes et les sérums ont été transférés dans des tubes Eppendorff, puis congelés à -20°C au sein du laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie.

Le dosage des paramètres du statut martial (fer et ferritine) et la CRP ont été réalisés sur le sérum.

#### **2.2.3 Description des méthodes utilisées**

##### **2.2.3.1 Dosage de CRP**

Le dosage de la CRP se fait à partir de sérum par la technique d'immuno-agglutination

associée à des dilutions sériées de deux en deux, en utilisant un antisérum contenant des anticorps anti-CRP fixés sur des particules de latex.

Le kit SPINREACT, S.A.U., Ctra. Santa Coloma, 7 E-17176, Sant Esteve de Bas, GI, Spain nous a permis de doser la CRP par deux types de dosages : un dosage qualitatif et un dosage semi quantitatif.

### **2.2.3.1.1 Principe**

Les particules de CRP-Latex sont recouvertes d'anticorps anti-CRP humaine. Le réactif CRP-latex est standardisé pour détecter des taux de CRP dans le sérum aux environs de 6 mg/L, taux considéré comme étant la plus petite concentration ayant une signification clinique. Le mélange du réactif latex avec le sérum contenant la CRP conduit à une réaction antigène-anticorps qui se traduit par une agglutination facilement visible dans les 2 minutes. La présence ou l'absence d'agglutination visible indique la présence ou l'absence de CRP dans le spécimen.

### **2.2.3.1.2 Procédure**

#### **2.2.3.1.2.1 Test qualitatif**

50  $\mu$ L du sérum est mis sur un cercle de la plaque de test, une goutte de contrôle positif sur un autre cercle, et une goutte de contrôle négatif sur un troisième cercle de la plaque de test. Une goutte (50  $\mu$ L) de réactif CRP-latex est ajoutée sur les cercles de la plaque de test. Les gouttes sont mélangées par une strie, en utilisant toute la surface de cercle, et en utilisant une différente strie pour chaque sérum et un mouvement de rotation est réalisé à la plaque ; ensuite l'agglutination est examinée pendant une période n'excédant pas 2 minutes.

#### **2.2.3.1.2.2 Test semi-qualitatif**

Des dilutions sériées de deux en deux sont réalisées à l'aide de l'eau physiologique. Pour chaque dilution, la procédure du test qualitatif est exécutée.

### **2.2.3.1.2.3 Interprétation des résultats**

La présence d'agglutination indique une concentration de CRP supérieure ou égale à 6 mg/L. Pour calculer la concentration de CRP dans la méthode semi-quantitative, on multiplie la valeur de la grande dilution par le seuil de détection (6 mg/L).

### **2.2.3.2 Dosage du fer sérique par la méthode colorimétrique fer ferrozine selon le kit Biomaghreb**

A pH 4.8 le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) est libéré instantanément de la transferrine. L'acide ascorbique le réduit en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ). La ferrozine forme avec le fer ferreux, un complexe coloré soluble, mesurable de 560 à 580 nm. La présence de thiourée permet d'éliminer l'interférence des ions cuivreux.

### **2.2.3.3 Dosage in vitro de la ferritine dans le sérum : BECKMAN COULTER, ferritin Irma kit ref: IM 3492**

Le dosage radioimmunologique de la ferritine est un dosage de type sandwich. La trousse utilise des anticorps monoclonaux de souris dirigés contre deux épitopes différents de la molécule. Dans des tubes recouverts d'un premier anticorps monoclonal, les échantillons ou les calibrateurs sont incubés en présence d'un second anticorps monoclonal marqué à l'iode 125. Après incubation, le contenu des tubes est vidé par aspiration, les tubes sont rincés pour éliminer les anticorps marqués non fixés et la radioactivité liée est mesurée. Les concentrations de ferritine dans l'échantillon biologique sont déterminées par interpolation à l'aide de la courbe standard. La quantité de radioactivité est directement proportionnelle à la concentration de ferritine dans l'échantillon.

### **2.2.3.4 Analyse statistique**

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi info 7. Les données ont été présentées sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives et de moyennes  $\pm$  erreur standard pour les variables quantitatives. La comparaison des moyennes entre deux groupes a été réalisée par le test de Student et celle des pourcentages par le test du  $\chi^2$ . Les valeurs de  $p < 0,05$  et  $p < 0,01$  ont été respectivement considérées comme statistiquement significative et hautement significative.

## Chapitre 3. Résultats et interprétation

## 3.1 Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Tableau 3.1 Caractéristiques des mères malades et contrôles

Variable	Moy ± DS		Med		%		P
	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	
<b>Age gestationnel (Semaines)</b>	35,02 ± 3,35	37,58 ± 0,42	36,40	37,50			0,02
<b>Type de diabète</b>							
DT1					7,69%		
DT2					30,77%		
DG					61,54%		
<b>Ancienneté du diabète</b>							
< 5 ans					92,31%		
> 5 ans					7,69%		
<b>Obésité (IMC &gt; 25 kg/m<sup>2</sup>)</b>					53,85%	23,08%	-
<b>Gestité</b>	2,36 ± 1,19	1,42 ± 0,61	2,30	1,92			0,01
<b>Parité</b>	1,24 ± 0,86	0,53 ± 0,57	1,92	0,76			0,01

Les variables sont présentées sous forme de moyenne (Moy) ± Erreur standard (ES) ; Med (Médiane), IMC, indice de masse corporelle ; DT1, diabète type 1 ; DT2, diabète type 2 ; DG , diabète gestationnel ; différence significative (p<0,05) ; différence hautement significative (p<0,01).

Tableau 3.2 Caractéristiques des nouveau-nés malades et contrôles.

Variable	Moy ± ES		Med		%		P
	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	Patients (n=10)	Contrôle (n=10)	
<b>poids de N-né (Kg)</b>	2,63±0,48	2,76±0,32	2,61	2,76			0,31
<b>Asphyxie néonatale(%)</b>	-	-	-	-	10,00%	0,00%	-
<b>Macrosomie (%)</b>	-	-	-	-	35,50%	5,91%	-
<b>Prématurité</b>	-	-	-	-	11,83%	0,00%	-
<b>transfert en néonatalogie (%)</b>	-	-	-	-	47,33%	0,00%	-
<b>Mode d'accouchement césarienne</b>	-	-	-	-	50,00%	10,00%	-

**Tableau 3.3 Bilan martial chez les nouveau-nés de mères diabétiques et chez les contrôles**

Variables	Moy ± ES		Med		Extrêmes		P
	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	
<b>Ferritine (ng/ml)</b>	101,00 ±143,28	135,93 ± 55,58	64,62	139,35	14,97 ; 470,6	35,83 ; 229,33	0,02
<b>Fer sérique (mg/l)</b>	1,17 ± 0,68	3,49 ± 1,70	0,92	2,52	0,49 ; 2,90	2,40 ; 6,92	0,001

Comme indique le tableau 3.3, les taux de fer sérique significativement plus bas chez les NNMD par rapport aux témoins ( $p= 0.001$ ), de même que Les taux de ferritine sériques ( $p= 0.02$ ).

Le taux de CRP était normal (inférieur à 6 mg/l) à la fois chez les NNMD et les sujets contrôles, ce qui élimine le biais qu'aurait pu constituer la présence d'une inflammation.

## Chapitre 4. Discussion

Dans ce présent travail nous avons pu comparer sur un petit échantillon le statut martial des NNMD par rapport à une population témoin de nouveaux nés présumés sains.

On sait que la valeur usuelle de ferritine est de 25 à 200 ng/ml chez le nouveau-né normal. Nos résultats ont montré que les taux de ferritine chez les nouveau-nés de mères diabétiques sont significativement diminués comparés aux contrôles. ( $P = 0.02$ ), et 30% des cas nouveau-nés avaient une insuffisance des réserves en fer.

De même, leur taux de fer sérique étaient significativement plus bas par rapport aux contrôles ( $p = 0,001$ ), en prenant la valeur usuelle de fer sérique est de 1.1 à 2 mg/l.

Dans ce contexte, Georgieff et *al* montrent que 90% des nouveau-nés de mères diabétiques qui ont une hypoglycémie pendant la période néonatale ont une réduction de ferritine sérique et les concentrations de fer (Georgieff et al., 1990).

Nos résultats montrent que la fréquence de prématurité chez NNMD est élevée (11,83%) comparés aux contrôles sachant que le poids des prématurés est généralement inférieur à 2200 grammes.

Plusieurs études ont montré que le taux d'Hb et la ferritine sérique sont plus basses chez les prématurés (Siimes AS, Siimes MA., 1986 ; Lackmann et al., 1998). Rao, Georgieff montrent que Entre 25% et 85% des prématurés pesant moins de 1500 g à naissance sont à risque de développer une CM (Rao, Georgieff., 2001). C'est ainsi que la prématurité pourrait expliquer la CM chez les NNMD.

En outre, la prématurité est considérée comme l'une des indications pour le transfert dans un centre de néonatalogie. Nos résultats montrent que 47.33% des NNMD étaient transférés en néonatalogie.

Les résultats montrent que le mode d'accouchement par césarienne (50% des cas) était significativement plus fréquent chez les mères diabétiques comparés aux témoins ce qui pourrait entraîner des complications physiques plus importantes telle qu'une hémorragie sévère. Dans ce contexte, plusieurs études récentes confirment ces données : Hallberg a ainsi montré que les pertes sanguines au moment de l'accouchement avaient été sous-estimés et qu'elles seraient plus vraisemblablement de l'ordre de 300 mg et de 200 mg

respectivement chez les primipares et chez les multipares; elles pourraient d'ailleurs représenter plus du double de ces chiffres en cas d'accouchement par césarienne (Hallberg, 1988).

L'incidence de la macrosomie demeure élevée chez les femmes ayant développé un diabète prégestationnel ou gestationnel. La macrosomie survient lorsque l'hyperglycémie foétale dépasse la capacité placentaire d'épurer le fœtus d'un excédent de glucose. Dans ce contexte, la macrosomie serait le résultat d'un défaut placentaire, de son incapacité à s'adapter aux bouleversements maternels et fœtaux (Fajardy, 2009). Nos résultats montrent que 35,50% des NNMD étaient macrosomes.

En plus des mécanismes invoqués plus haut (prématurité, accouchement par césarienne), les nouveau-nés macrosomes de mères diabétiques sont plus à risque de carence en fer en raison de l'incapacité du placenta suite à l'hypoxie chronique à réguler le transfert du fer vers le fœtus et sa redistribution ultérieure vers les organes notamment le cerveau (Georgieff et al., 1990). Ce qui peut affecter le développement neurologique dans l'enfance et au-delà.

## **Chapitre 5. Conclusion et perspectives**

A l'issu de ce travail, portant sur l'évaluation du statut martial chez un peu d'échantillon nouveau-nés de mères diabétiques, nous pouvons déduire en accord avec les rares données de la littérature que le statut martial est déficitaire chez les nouveau-nés de mères diabétiques. Ce qui les expose à des troubles neurocomportementaux.

Il serait intéressant de continuer ce travail sur un plus large échantillon et pourquoi pas entamer un essai de supplémentation en fer des NNMD.



## Chapitre 6. Bibliographie

### A

Addison GM, Beamish MR, Hales CN. Et al. (1972). Animmunoradiometric essay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Journal of clinical pathology*. 25, 326-9.

Ahlwalia N, Sun J, Krause D, Mastro A, Handte G. Immune function is impaired in iron deficient homebound older women. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:516-21.

Arion A, Laurence M, Sevin I, Duhamel JF. Une supplementation en minéraux et en micronutriments a-t-elle une place chez l'enfant et l'adolescent ? L'exemple du fer, du calcium et de la vitamine D. *JTA*, 2005.

### B

Baillie FJ, Morrison AE, Fergus I. soluble transferrin receptor : a discriminating assay for iron deficiency. *Clin Lab Haematol* 2003; 25: 353-57.

Baker JF and Ghio AJ. Iron homeostasis in rheumatic disease. *Rheumatology* 2009;48: 1339-1344.

Bakr AF, Sarette G. Measurement of reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in Saudi children. *Eur J Pediatr* (2006) 165: 442-445.

Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr*. 2001; 131: 568S-80S.

Beaufrère K, Bresson JL, Briend A, Farriaux JP, Ghisolfi J, Navarro J, et al. Fer et grossesse. *Arch Ped*.1995 ; 2 :1209-1218.

Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. *Rev Med Interne*. Mai 2012; 4349(9).

Bitam A, Belkadi N. Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida. *Nutrition clinique et métabolisme*.2008 ; 22(2008) :100-107.

Bosquet F, Hartemann-Heurtier A. Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *EMC-Endocrinologie*. 2004 ; 1 :55-65.

Brugnara C, Zurakowski D, DiCanzio J, Boyd T, (1999). Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *J Am Med Assoc Pediatr* 281: 2225-2230.

### C

Cadet E, Gadenne M, Capron D, Rochette J. Données récentes sur le métabolisme du fer : un état de transition. *Rev Med Interne*. 2005 ; 26(2005) : 315-324.

Cattan D. Régulation de l'absorption du fer : données nouvelles. EMC-Hépathologie. 2004 ;6 : 82-97.

Cazzola M, Mercuriali F, Brugnara C, Use of recombinant human erythropoietin outside the setting of uremia. Blood. 1997; 89:4248-4267.

Chevalier N, Hiéronimus S, Bongain A, Fénichel P. Que penser de la stratégie de dépistage du diabète gestationnel en 2009 ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. Mai 2009 ; 37(5) : 375-379.

Cheyenne D, Fonfrede M. Revue générale et analyse prospective : Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunanal biol spéc,2001 Avr ; 16 :215-229.

Chockalingam UM, Murphy E, Ophhoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. J Pediatr. 1987; 111:283e6.

Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2005; 18: 319-332.

Cook JD, Flowers CH, Shikne BS. The quantitative assessment to body iron. Blood 2003; Blood 2003; 101(9): 3359-64.

## **D**

Durandy A. Développement de l'immunité spécifique au cours de la vie prénatale. Arch Ped.2001 ;8(9) 979-985.

Durandy A. Développement du système immunitaire spécifique chez le fœtus et le nouveau-né. Rev Fran All Imm Clin.2005 ; 40(1) :65-69.

## **F**

Fajardy I. Consequences placentaires associées au diabète et macrosomie fœtale. Med. Nut. 2009 :45, 1 : 39-48.

## **G**

Georgieff MK, Rao R. Iron in fetal and neonatal nutrition. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2007; 12: 54-63.

Georgieff MK, Landon MB, Mills MM, Hedlund BE, Faassen AE, Schmidt RL, et al. Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers. Spectrum and maternal antecedents. J Pediatr, 1990; 127:308-11.

Georgieff MK, Rao R. Neonatal Iron Nutrition. Semin Neonatal. 2001; 6: 425-435.

Grimaldi A, Hartemann-Heurtier A. Diabète et grossesse. Guide Pratique du Diabète (4<sup>ème</sup> édition). 2009 : 249-257.

Guillausseau J, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2. La revue de médecine interne. 2003 ; 24 :730-737.

## H

Hallberg L. Iron balance in pregnancy. In: Berger H. ed. Vitamin and minerals in pregnancy and lactation, Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 16. New York. Raven Press Ltd, 1988.

Hercberg S, Cailhol J, Franchisseur C, Maurel M. La déficience en fer et l'anémie ferriprive dans la population française. Revue Française des Laboratoires. 2001 ; 2001(334) : 55-58.

Hiéronymus S, Cupelli C, Durand-Réville M, Bongain A, Fénichhel P. Grossesse et diabète de type 2. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2004, 32 :23-27.

## J

Jallades L, Dupuis O, Magaud JP. Hémogramme et grossesse. Revue Française des Laboratoires. Avr 2010 ; 2010(421) : 33-42.

Jordan I, Audra P, Putet G. Nouveau-nés de mère diabétique. EMC ( Elsevier Masson SAS) Pédiatrie. 2007 ; 4-002-S-50.

## K

Kuvibidlila SR, Kitchens D, Baliga BS. In vivo and in vitro iron deficiency reduces protein kinase c activity and translocation in murine splenic and purified T cells. J Cell Biochem. 1999; 74:468e78.

## L

Lackmann GM, Schnieder C, Bohner J. Gestational age-dependent reference values for iron and selected preteins of iron metabolism in serum of premature human neonates. Biol Neonate. 1998; 26 : 760-769.

Lamisse F. Le diabète de type 2 des enfants et des adolescents. Cahier de nutrition et de diététique. Médecine et Nutrition. Fév 2007 ; 42(1) :25-30.

Lévy-Marchal C. L'augmentation d'incidence du diabète de type 1 : la réalité du diabète de l'enfant. Médecine des Maladies Métaboliques ; Mai 2010 ; 4(3) : 326-331.

Loréal O, Brissot P. L'hepcidine : petite molécule, grands desseins. Rev Med Int 2003 ;24 : 213-5.

Loréal O, Ropert M, Doyard M, Island ML, Fatih N, Detivaud L, Bardou-Jacquet E, Brissot P. Métabolisme du fer en 2012. Revue Francophone des Laboratoires. Mai 2012 ; 2012(442) : 31-37.

## **M**

Malek R. épidémiologie du diabète en Algérie : revue des données, analyses et perspectives. Médecine des maladies métaboliques, 2008 Mai ;Vol 2 (3).

Marais O. Glycémie à jeun, rétinopathie et définition du diabète. Option/Bio, 2008 Avr ; 19(398) :6.

Mario N. marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. Revue Francophone des Laboratoires. Mai 2012 ; 2012(442) : 39-48.

Michaelson KF, Weaver L, Branca F, Robertson A. Control of iron deficiency in feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European Region. Copenhagen. WHO; 2000.

Mimouni-Zerguini S, Smail M, Boudiba A, Derguini M. Diabète gestationnel : facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales. Médecine des Maladies Métaboliques. Déc 2009 ;3(6) :626-633.

Moneret-vautrin DA et Dollander A. Développement des systèmes et fonctions immunologiques chez le fœtus et le nouveau-né. Rev Fran All Imm Clin. 1976; 16(4):197-206.

Moureaux T, Dorchy H. le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents. Archive de pédiatrie. 2005 ; 12 : 1779-1784.

## **N**

Nathanson S, Deschenes G, Bensman A. les outils biochimiques et hématologiques de l'exploration du métabolisme du fer. Arch de Pédiatrie. 1999 : 6 : 199-203.

Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, et al. Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science. 2004;306(5704):2090-3.

## **O**

Ooi CL, Lepage N, Nieuwenhuys E, Sharma AP, Filler G. Pediatric reference intervals for soluble transferrin receptor and transferrin receptor ferritin index. World J Pediatr. 2009 May ;5(2): 122-6.

Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. J Nutr.2001; 131:616S-33S, Discussion 33S-35S.

**P**

Pfeiffer CM, Cook JD, Mei Z, Cogswell ME, Looker AC & Lacher DA. Evaluation of an automated soluble transferrin receptor (sTFR) assay on the roche Hitachi analyzer and its comparison to two ELISA assays. Clin Chim Acta 2007;382: 112-116.

**R**

Raqbi F, Lenoir G. Le nouveau-né de mère diabétique. Enfants Malade. Avr 2000 : 149-161.

Rettmer RL, Carlson TH, Origenes ML, Jack RM, Labbe RF. Zinc protoporphyrin /hemeratio for diagnosis of preanemic iron deficiency. Pediatrics 1999;104:e37.

**S**

Siegel RM, Lagrone DH, The use of zinc protoporphyrin in screening young children for iron deficiency. Clin Pediatr. 1994;33:473-9.

Siimes AS, Siimes MA. Changes in the concentration of ferritin in the serum during fetal life in singletons and twins. Early Hum Dev. 1986; 13:47-52.

Stoffman N, Brugnara C, Woods ER. An algorithm using reticulocyte hemoglobin content (CHr) mesurment in screening adolescent for iron deficiency. Journal of Adolescent Health 36.(2005) 529.e1-529.e6.

**T**

Ten Elshof AE, Brittenham GM, Chorney KA et al. Gamma delta intraepithelial lymphocytes drive tumor necrosis factor-alpha responsiveness to intestinal iron challenge: relevance to hemochromatosis. Immunol Rev. 1999;167:223-32.

Traore Sidibe A, Maiga I, Soukho A, Issa-Bocoum A, Coulibaly I, Minta DK, Dembele M, Kader A, Traore H, Alassanel Traore H. Diabète et grossesse à Bamako. Diabetes & Metabolism. Mars 2011 ; 37(1) :A48-A49.

Trivin F, Chevenne D, Haute couverture M. Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. Revue Française des Laboratoires. Nov2003 ; 2003(357) : 25-29.

**V**

Vialettes B, Valéro R, Mattei C, Nervi S. Prévention du diabète de type 1 Diabetes Metab 2003,29,650-4.

Viatte L, Vaulont S. L'hépcidine, une histoire de fer au cœur di foie. Hématologie. 2007 ;13(3) :165-76.

**W**

Walker EM, Walker SM. Effects of iron overload on the immune system. Ann Clin Lab Sci. 2000;30:354-65.

Worwood M. The laboratory assessment of iron status an update. Clinica Chimica Acta. 259 (1997), 3-23.

**Z**

Zimmermann MB. Methods to assess iron and iodine status. Br J Nutr. 2008. Jun;99 Suppl3:S2-9.

**ANNEXE A**

**CONSENTEMENT ECLAIRE**

**Mr, M<sup>me</sup>, M<sup>lle</sup> :**

.....

**Né (e) le :**

..... à .....

**Demeurant à :**

.....

J'autorise Mlle KARA TERKI Fatima Zohra en collaboration avec Docteur SMAHI Mohamed C

1. À me recruter en tant que patient (e) éligible dans leurs études sur le statut martial des nouveau-nés de mères diabétiques
2. À effectuer des prélèvements sanguins périphériques.
3. À prendre toutes les photographies sur ma personne nécessaires à leurs études.
4. À publier les résultats obtenus et diffuse les photographies prises dans le cadre de leur travail.

**Tlemcen, le / /**

**Signature de la Patiente/Tuteur**

**Lu et approuvé**

## ANNEXE B

## QUESTIONNAIRE

N° :

Date de l'enquête :

## I-Identification :

- 1) Nom et prénom : .....
- 2) Date de naissance : ...../...../.....
- 3) Lieu de naissance : .....
- 4) Adresse : .....
- .....
- .....

## II- Renseignements généraux et antécédents :

## II-1 Renseignements généraux :

- 1) Niveau scolaire :
  - a) Analphabète
  - b) Primaire
  - c) Moyen
  - d) Secondaire
  - e) Supérieur
  
- 2) Habitat :
  - a) Maison traditionnelle
  - b) Maison ruine
  - c) Maison semi collective
  - d) Immeuble
  - e) Villa
  
- 3) Statut marital :
  - a) Mariée
  - b) Divorcée
  - c) Veuve



## 4) Emploi :

a) Oui b) Non 

- Si oui, précisez : .....

## 5) Moyen de transport :

a) Marche à pieds b) Bus c) Voiture 

## 6) Revenu global :

a)  $\leq 10000$  DA b)  $10000 \text{ DA} < < 50000 \text{ DA}$  c)  $> 50000 \text{ DA}$  

## 7) Nombre de personnes dans la famille : .....

## 8) Présence de pathologie dans la famille :

a) Diabète : Mère  Père  second degré b) HTA c) Obésité d) Autre e) Aucune 

## 9) Activité sportive :

a) Aucune b) Faible (1h/semaine) c) Moyenne (1h à 4h/semaine) d) Intense (4h et+ /semaine) **II-2 Antécédents maternels :**

1) Taille : .....cm

2) Poids avant la grossesse : .....Kg

3) Poids après la grossesse : .....Kg

4) IMC avant la grossesse : ..... Kg/m<sup>2</sup>5) IMC après la grossesse : ..... Kg/m<sup>2</sup>

6) Prise de poids excessive lors d'une grossesse antérieure :

a) Oui b) Non

7) Groupe sanguin :

- a) A
- b) B
- c) AB
- d) O

8) Rhésus :

- a) +
- b) -

9) Transfusion antérieure :

- a) Oui
- b) Non

- Si oui, combien de fois ?.....

10) Type de diabète :

- a) Diabète de type 1
- b) Diabète de type 2
- c) Diabète gestationnel

11) Ancienneté du diabète :

- a) < 5 ans
- b) > 5 ans

12) Présence d'autres pathologies :

- a) Aucune
- b) HTA
- c) Obésité
- d) toxémie gravidique
- e) Autre

### II-3 Antécédents obstétricaux :

- 1) Gestité : .....
- 2) Parité : .....

II-4 Intolérance à un aliment particulier :.....

### Examens biologiques complémentaires

Taux l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :.....%

### III-Caractéristiques du nouveau-né à l'accouchement :

#### III-1 État à la naissance :

- 1) Nombre d'enfants nés : .....
- 2) Sexe :
  - a) Masculin
  - b) Féminin
- 3) Mensuration :
  - a) Poids : .....kg
  - b) Taille : .....cm
  - c) Né à la.....semaine
- 4) Macrosomie :
  - a) Oui
  - b) Non

#### III-2 Réanimation :

- 1) Oui
- 2) Non   
-si oui, faite par :
  - a) sage femme
  - b) pédiatre
  - c) autre
- 3) Réanimation :
  - a) Ventilation au masque
  - b) Ventilation tube
  - c) Massage cardiaque
  - d) Autres
- 4) État du nouveau-né en fin de réanimation :
  - a) Contrôlé
  - b) Nécessitant une surveillance particulière
  - c) Nécessitant un transfert

**III-3 Transfert en Néonatalogie :**

- 1) Non
- 2) Oui
- a) Prématurité
- b) Hypotrophie
- c) Détresse respiratoire
- d) Malformation
- e) Trouble cardiovasculaire
- f) Trouble digestif
- g) Trouble métabolique
- h) Trouble hématologique
- i) Intoxication
- j) autre

**ANNEXE C****Enquête diététique d'évaluation de la consommation alimentaire quotidienne (Rappel des 24 heures)**

Nom :

Date :

<b>Horaire</b>	<b>Nom de l'aliment et composition du plat</b>	<b>Quantité</b>
<b>Petit déjeuner</b>		
<b>Déjeuner</b>		

---

<b>Gouter</b>		
<b>Diner</b>		
<b>Grignotage</b>		

## **Indicateurs du statut martial des nouveau-nés de mère diabétiques**

Mme SELKA Fatima Zohra née KARA TERKI, Master II Alimentation et Nutrition, UAB-Tlemcen, 2012

### **Résumé**

#### **Objectif**

Evaluer le statut martial des nouveau-nés de mères diabétiques.

#### **Matériel et méthode**

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoin. Vingt (20) nouveau-nés répartis en deux groupes (Groupe 1 : nouveau-nés de mères diabétiques, Groupe 2 : nouveau-nés de mères saines), ont été recrutés au niveau de l'établissement hospitalier sanitaire "Mère-Enfant" (EHS) de Tlemcen. Après consentement des parents, l'évaluation s'est faite grâce à un questionnaire standardisé et des prélèvements sanguins pour le bilan martial : Fer sérique, ferritine et CRP.

#### **Résultats**

Les taux de fer sérique et de la ferritine étaient significativement plus bas chez les nouveau-nés de mères diabétiques comparés aux contrôles ( $P=$  respectivement 0.001 et 0.03). De plus 30% des NNMD avaient un taux ferritine diminué ( $< 25$  ng/ml).

#### **Conclusion**

Le statut martial des NNMD est suboptimal.

**Mots clés** :Nouveau-nés, statut martial, diabète maternel.

---

## **Iron status of infants of diabetic mothers**

### **Abstract**

#### **Objective**

Assessing the iron status of newborns of diabetic mothers

#### **Material and Methods**

In a case-control retrospective study, twenty (20) newborns divided into two groups (Group 1: Newborns of diabetic mothers, Group 2: Newborns of healthy mothers), were recruited at the Mother and Child Hospital of Tlemcen. The evaluation was conducted through a standardized questionnaire and blood sampling for determining biochemical parameters of iron status (serum iron, ferritin and CRP).

#### **Results**

Iron and ferritin levels were significantly lower in newborns of diabetic mothers compared with controls ( $P = 0.001$  and  $0.03$  respectively). More than 30% of NNMD had decreased ferritin levels ( $< 25$  ng/ml).

#### **Conclusion**

Iron status of NNMD is suboptimal.

**Keywords**: Newborns, iron status, maternal diabetes.