

## LE CYCLE DU FER

### Physiopathologie et exploration

G. FILLET

Agrégé, Chercheur qualifié au F.N.R.S.,  
Secteur d'Hématologie,  
Université de Liège.

#### A. LES FORMES DU FER DANS L'ORGANISME.

Il est commode de dissocier le fer de l'organisme (3 - 5 grammes) en plusieurs composants (fig. 1) :

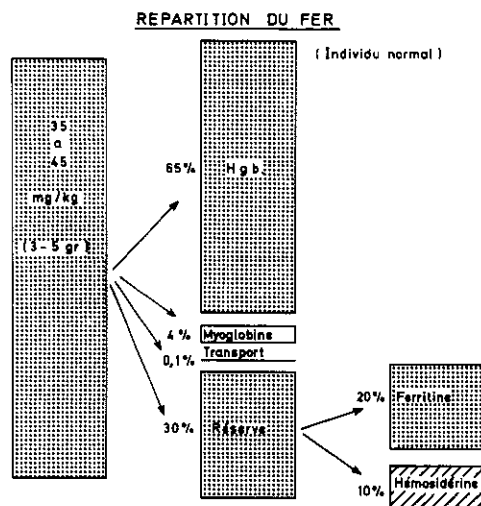


Figure 1

Répartition du fer chez l'homme normal.

- 1° Le fer de l'hémoglobine, localisé dans les globules rouges circulants et la moelle érythropoïétique, représente 65 % du fer total chez l'homme.
- 2° Le fer de la myoglobine, qui n'en représente que 4 %.
- 3° Le fer de transport, spécifiquement lié à la transferrine (sidérophiline), se chiffre à peine à 0,1 %. Bien que pondéralement peu important, le fer de la transferrine représente un compartiment cinétiquement très actif, puisque le fer du plasma est renouvelé en moyenne 10 fois par jour.
- 4° Enfin, le fer de réserve vaut 30 % du fer total chez l'homme. Dans les conditions normales, il se répartit pour 2/3 dans la ferritine et 1/3 dans l'hémosidérine. La ferritine est une protéine soluble d'un poids moléculaire moyen de 700 000, tandis que l'hémosidérine, insoluble, représente un produit de dégradation et de déprotéinisation de la ferritine.

Le fer de réserve peut subir des fluctuations importantes. C'est ainsi que chez la femme, il ne représente que la moitié de celui de l'homme. Dans certaines affections, comme l'hémochromatose idiopathique (fig. 2), le fer de réserve s'accroît considérablement. Il est courant d'observer un excès de l'ordre de 40 gr, qui, pour être mobilisé, nécessitera des saignées de 80 litres de sang (chaque litre de sang de valeur hématocrite normale contient 500 mg de fer).

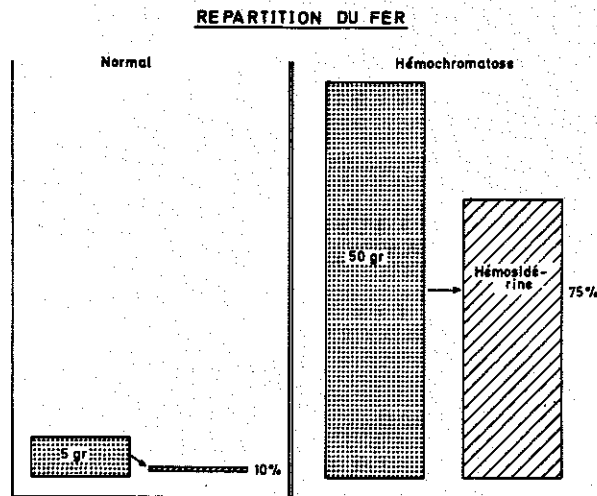


Figure 2

Répartition du fer chez l'homme normal (partie gauche de la figure), et dans l'hémochromatose idiopathique (partie droite de la figure). En cas de surcharge en fer, la proportion de fer de réserve sous forme d'hémossidérine augmente.

## B. LES ECHANGES DU FER.

Il faut distinguer les échanges avec le milieu extérieur, et le cycle interne du fer.

a) Les 3 à 4 grammes de fer de l'homme adulte s'échangent avec le milieu extérieur à raison de 1 mg/jour pour l'absorption et de 1 mg/jour pour l'excrétion. C'est dire que lorsqu'un atome de fer pénètre dans le corps, il y séjourne en moyenne 10 ans\*.

b) le cycle interne du fer (fig. 3) se caractérise par la réutilisation constante du métal. C'est grâce au *test au fer marqué* que les mouvements du fer dans l'organisme ont pu être quantifiés. En pratique, on utilise du  $^{59}\text{Fe}$  que l'on incube avec une petite quantité de plasma. Etant donné l'affinité élevée de la transferrine à cette protéine, le  $^{59}\text{Fe}$  se fixe de façon spécifique à cette protéine. Le plasma ainsi marqué est ensuite injecté par voie I.V.

\* soit une quantité totale fer de 3,6 g.

$$\frac{3\ 600\ \text{mg}}{1\ \text{mg/j}} = 3\ 600\ \text{jours} = \text{temps de séjour du fer dans l'organisme.}$$

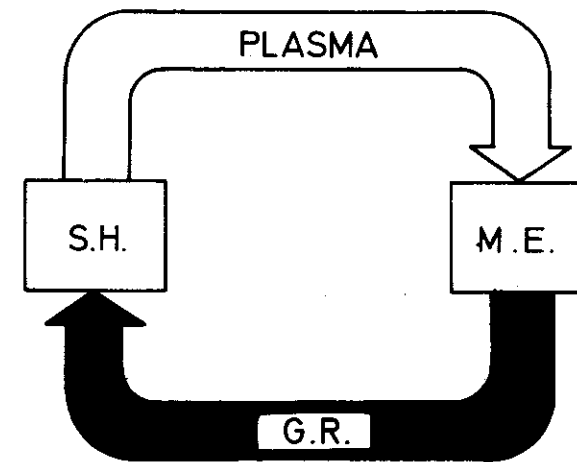


Figure 3

Cycle interne du fer.

M.E. : moelle érythropoïétique,

G.R. : globules rouges circulants

S.H. : système histiocytaire (système réticulo-endothélial)

1° La figure 4 montre la courbe de décroissance de radioactivité observée au niveau du plasma après injection du fer marqué. En coordonnée semi-logarithmique, la pente de la droite donne une idée de la vitesse de disparition du fer radioactif. Connaissant la quantité de fer présent dans le plasma, il est alors possible de calculer le PIT (plasma iron turnover), qui représente le renouvellement du fer plasmatique, ou quantité de fer qui quitte le plasma par unité de temps. Chez l'individu normal, cette quantité est de l'ordre de 30 mg/jour, et par conséquent 30 fois supérieure aux échanges avec l'extérieur. Le fer plasmatique étant avant tout capté par la moelle érythropoïétique, il n'est pas surprenant que le PIT soit proportionnel au nombre total des précurseurs érythroïdes de l'organisme. La mesure du renouvellement du fer plasmatique est donc précieuse en clinique pour apprécier la cellularité érythropoïétique globale.

2° En même temps que l'on réalise des prises de sang pour mesurer la fuite du fer plasmatique, on procède habituellement à des mesures externes de radioactivité pour rechercher les sites d'accumulation du fer. Il est souhaitable de disposer de trois sondes à scintillation, placées respectivement au niveau du foie, de la rate et du sacrum (moelle osseuse érythropoïétique). La partie gauche de la figure 5 montre qu'au cours des premières heures, on observe une fixation de radioactivité au niveau de la moelle, tandis que la décroissance de radioactivité au niveau de la rate et du foie est en rapport avec la diminution de radioactivité circulante.

L'enregistrement continu et simultané des variations d'activité hépatique, splénique et sacrée pendant la première heure du test au fer permet déjà d'obtenir des renseignements extrêmement intéressants en ce qui

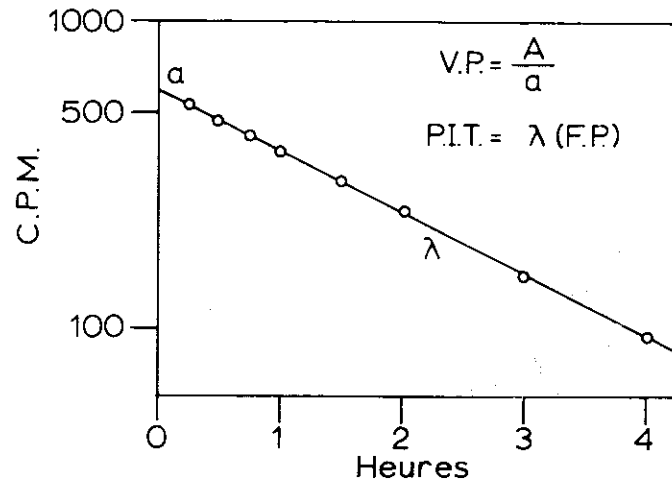


Figure 4

Courbe de décroissance plasmatique après injection de fer marqué. L'extrapolation de la courbe au temps 0 permet d'obtenir une valeur a, qui, divisant l'activité totale injectée (A), permettra de calculer le volume plasmatique (V.P.). Le fer plasmatique total (F.P.) se calcule à partir du volume plasmatique et de la valeur du fer sérique. Le PIT est le produit de λ (pente de la droite) et de F.P.

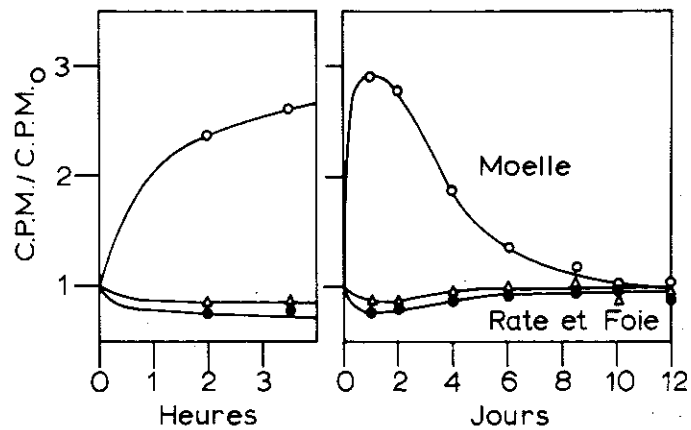


Figure 5

Comptages externes au niveau de la moelle, de la rate et du foie dans les heures (partie gauche de la figure) puis dans les jours (partie droite de la figure) qui suivent l'injection I.V. de  $^{59}\text{Fe}$  chez un sujet normal. Les courbes ont été traitées de façon à avoir la même origine.

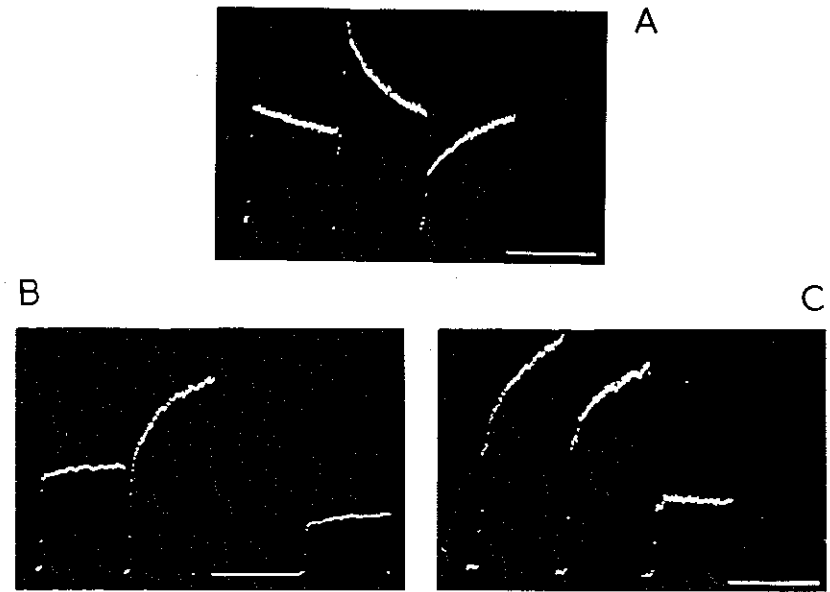


Figure 6

Enregistrement continu et simultané des variations d'activités hépatique, splénique et sacrée (dans l'ordre sur les figures) au cours de la première heure du test. Immédiatement après l'injection de  $^{59}\text{Fe}$ , le niveau d'activité observé est fonction de la vascularisation de l'organe.

**A. Anémie hémolytique :**

- le foie et la rate décroissent rapidement car la vitesse d'épuration du fer plasmatique est élevée.
- le sacrum fixe fortement le fer.

**B. Myélosclérose :**

- début d'érythropoïèse hépatique,
- grosse érythropoïèse splénique,
- persistance d'une captation osseuse (présence d'îlots érythroblastiques dans le tissu fibreux)

**C. Myélosclérose avancée :**

- érythropoïèse splénique et hépatique importante,
- absence de toute captation sacrée : le tissu fibreux a complètement envahi la moelle.

concerne l'importance et la localisation des foyers d'érythropoïèse (figure 6).

Les jours suivants, chez le sujet normal (partie droite de la figure 5), la fixation hématopoïétique est maximum après 24 heures, puis diminue au fur et à mesure que les hématies marquées sont libérées par la moelle. L'activité du foie et de la rate revient à sa valeur de départ à cause de l'augmentation de radioactivité circulante.

3° La figure 7 montre la courbe d'incorporation du fer radioactif dans les globules rouges circulants, exprimée en % de la radioactivité injectée. Chez le sujet normal, cette courbe affecte une forme sigmoïde, avec un plateau survenant après 10 à 14 jours, et représentant 75 à 95 % de la radioactivité injectée.

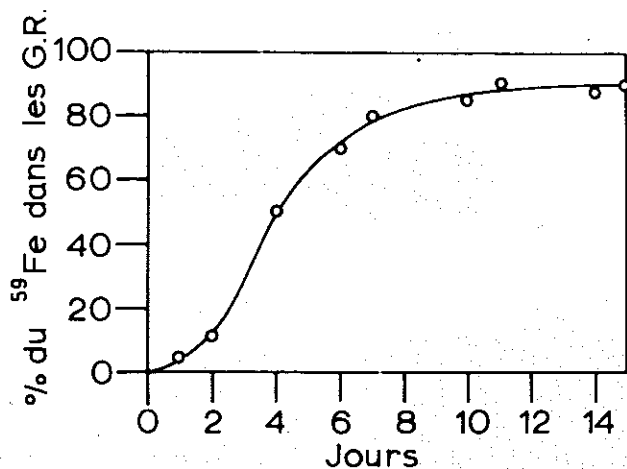


Figure 7

Incorporation du fer radioactif dans les globules rouges circulants chez un sujet normal.

Le test au fer marqué a pour but de mesurer le volume des différents compartiments du métabolisme du fer et les flux existant entre ces différents compartiments. Il permet ainsi une véritable exploration physiopathologique des troubles de l'érythropoïèse. A cause de sa complexité, il n'est habituellement réservé qu'aux cas difficiles. Par exemple, en cas d'anémie aplastique, l'incorporation globale du fer radioactif a une valeur pronostique. Si cette incorporation globale est inférieure à 10 %, il est fort probable que le patient ne répondra pas à la thérapeutique par androgènes, et aura une survie raccourcie. Dans ce cas, le fer plasmatisque, qui n'est plus capté par la moelle osseuse érythropoïétique, s'accumule dans les cellules parenchymateuses hépatiques, et y détermine une hémossidérose secondaire. A l'inverse, dans les anémies hémolytiques et les érythropoïèses inefficaces, l'augmentation du renouvellement du fer plasmatisque témoignera de l'hyperplasie des moelles, tandis que les mesures externes permettront de déceler les sites de destruction des hématies, et éventuellement de prévoir le résultat d'une splénectomie.

### C. EXPLORATION PRATIQUE DES DIFFERENTS COMPARTIMENTS DU METABOLISME DU FER.

#### a) Fer plasmatisque.

Le plasma représente le compartiment le plus facilement accessible au praticien (« fer sérique »).

##### 1) Conditions normales :

La figure 8 représente l'évolution de la sidérémie observée chez 12 individus normaux pendant une période de 7 heures. Les valeurs de départ sont très

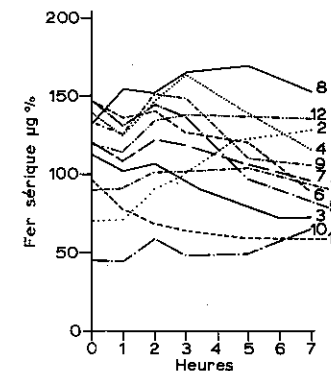


Figure 8

Valeurs de la sidérémie observées chez 12 sujets normaux au cours d'une période de 7 heures. Le temps 0 se situe entre 10 h 30 et 11 h 30 du matin.

dispersées (entre 50 et 150 µg %). Au cours des heures suivantes, des fluctuations nettes sont observées. La sidérémie s'élève chez certains, décroît chez d'autres, ou enfin reste pratiquement stable. Il faut savoir que le fer sérique, mesuré chez un individu, à la même heure, mais à des jours différents, peut également présenter des variations importantes. Par exemple, mesuré un jour à 60 µg %, il peut très bien être mesuré à 150 µg % le lendemain ou inversement. Ces variations physiologiques de la sidérémie dépendent des fluctuations de la libération du fer par le système histiocyttaire.

#### 2) Conditions pathologiques

Le tableau 1 montre le diagnostic différentiel des hyper- et des hyposidérémies.

L'*hypersidérémie* (valeur supérieure à 160 µg %) peut d'abord résulter d'une erreur de laboratoire : il suffit que la verrerie ou les appareils utilisés soient contaminés par une petite quantité de fer. En dehors de cette erreur, les hypersidérémies vraies sont peu nombreuses. Elles résultent principalement de troubles hématologiques. Dans l'anémie aplastique ou hypoplastique, l'élévation du fer sérique reflète le manque d'utilisation du fer plasmatisque par la moelle osseuse érythropoïétique. L'élévation du fer sérique s'observe également dans l'érythropoïèse inefficace (hémolyse intra-médullaire). Au sens strict, l'érythropoïèse inefficace se définit par la destruction intra-médullaire d'une fraction des érythroblastes par un processus de lyse cellulaire ou de macrophagie. Le fer libéré par la moelle reflue dans le plasma, et est ainsi responsable de l'hypersidérémie. L'affection est soit primitive et congénitale (thalassémie, anémie sidéroblastique congénitale,

**TABLEAU 1**  
**FER SÉRIQUE**

ELEVE	NORMAL	ABAISSÉ
Contamination		Sidéropénie
Thérapeutique martiale		Inflammation
Aplasie médullaire		
Erythroïtose inefficace		
Poussée hémolytique	Anémie hémolytique	
Hémochromatose		
Nécrose hépatique étendue		

anémie avec multinucléarité des normoblastes...), soit primitive et acquise (anémie réfractaire à moelle riche, érythroleucémie,...), soit secondaire (anémie mégalo-blastique par carence en vitamine B12 ou en acide folique). Le désordre de la maturation se reflète dans le sang périphérique par la déformation des cellules (poikilocytose).

L'hypersidérémie peut également être secondaire à une poussée hémolytique (destruction périphérique des globules rouges circulants). Il est cependant utile de signaler que le fer sérique est souvent normal en cas d'hémolyse compensée, car, à ce moment, le fer libéré en excès par la destruction des globules rouges circulants est réutilisé proportionnellement par la moelle hyperplasée. Enfin, l'hypersidérémie, en dehors de troubles hématologiques, doit faire penser à l'hémochromatose idiopathique.

Le diagnostic différentiel des *hyposidérémies* (fer sérique inférieur à 50 µg %) est simple. En pratique, l'hyposidérémie ne s'observe que dans 2 cas : la carence martiale et l'inflammation.

#### **b) Moëlle osseuse érythroïtétique.**

Au niveau de la moelle, la transferrine chargée de fer se fixe au niveau de récepteurs spécifiques, situés au niveau de la membrane des érythroblastes. Le fer est fixé par les cellules, tandis que la transferrine délestée de son fer réintègre la circulation. Le fer libéré par la transferrine se retrouve très rapidement dans l'hème. C'est au niveau des mitochondries que cette synthèse se réalise par incorporation d'un atome de fer dans une molécule de protoporphyrine.

En dehors de l'utilisation des isotopes radioactifs, l'exploration du métabolisme du fer au niveau de la moelle ne peut se réaliser que par ponction. La coloration au Bleu de Prusse permettra de juger de la présence de granules de fer au niveau des érythroblastes, traduisant un apport suffisant à la moelle (sidéroblastes physiologiques). Parfois, on pourra mettre en évidence des sidéroblastes en couronne. Cet aspect microscopique témoigne d'un dépôt de fer au niveau des mitochondries résultat d'une synthèse déficitaire de l'hème.

Il implique le diagnostic d'anémie sidéroblastique (sidéroachrestique).

#### **c) Globules rouges circulants.**

A ce niveau, les paramètres d'exploration du métabolisme du fer sont, le taux d'hémoglobine, le nombre de globules rouges, et la valeur hématocrite. Le praticien doit également exiger du laboratoire deux indices essentiels : le volume globulaire moyen, obtenu en divisant la valeur hématocrite par le nombre de globules rouges et la quantité d'hémoglobine par globule rouge (valeur globulaire), obtenue en divisant le taux d'hémoglobine par le nombre de globules. Actuellement, les compteurs électroniques de particules fournissent ces deux valeurs automatiquement.

#### **d) Système réticulo-endothélial.**

Il s'agit des histiocytes du foie, de la rate, et de la moelle osseuse, qui phagocytent les globules rouges à la fin de leur durée de vie. Des études cinétiques récentes ont montré qu'il existe, au niveau du système réticulo-endothélial, une période de latence d'une durée d'environ 50 minutes, nécessaire à la phagocytose des globules rouges et à la dégradation de l'hème. Ensuite, le fer entre dans un pool de transport rapide où il ne séjourne que quelques minutes pour être libéré dans la circulation et fixé par la transferrine. Une autre voie métabolique, moins importante, passe par les réserves de ferritine où le fer séjourne plusieurs jours. La troisième voie (l'hémossidérine) n'est pas perceptible dans les conditions physiologiques (figure 9). En pratique, les réserves de fer du système réticulo-endothélial seront surtout mises en évidence par coloration au bleu de Prusse. Cette coloration se fait habituellement sur des frottis de moelle et montre la présence de fer en dehors des érythroblastes. C'est ainsi que les réserves seront accrues dans l'inflammation et absentes dans la carence martiale, tandis que dans les 2 cas la coloration sera négative au niveau des érythroblastes (apport insuffisant de fer transferrinique à la moelle rouge).

Récemment, une mesure plus directe du fer de réserve a été introduite : il s'agit du dosage radioimmunologique de la ferritine sérique. Pendant longtemps, on a cru que la ferritine était essentiellement une protéine intracellulaire que l'on ne retrouvait dans le plasma qu'en cas de surcharge massive ou de nécrose tissulaire étendue. La méthode radioimmunologique sensible dont nous disposons actuellement permet non seulement de détecter la ferritine dans le sérum lorsqu'elle est considérablement accrue, mais aussi de la mesurer chez le sujet normal, et même chez les patients atteints d'anémie ferriprive. En dehors de la nécrose hépatique ou des néoplasies, il est prouvé actuellement qu'il existe une relation de proportionnalité entre le niveau de la ferritine sérique et l'importance du fer de réserve chez l'homme. Dans les conditions physiologiques, la ferritinémie est comprise entre 12 et 300 ng/ml. Des valeurs inférieures à 12 ng/ml sont caractéristiques de la carence martiale. Par contre, dans l'inflammation (qui s'accompagne également d'une hyposidérémie), les valeurs de la ferritine sont supérieures à la normale ou à la limite supérieure de la normale. Dans les états de surcharge en fer, le niveau de la ferritine peut atteindre des valeurs de l'ordre de 10 000 ng/ml.

La ferritinémie reflète donc bien le fer de réserve, tandis que la sidérémie ne fait que représenter la balance entre la libération du fer par le système réticulo-endothélial et sa captation par la moelle érythroïtétique.

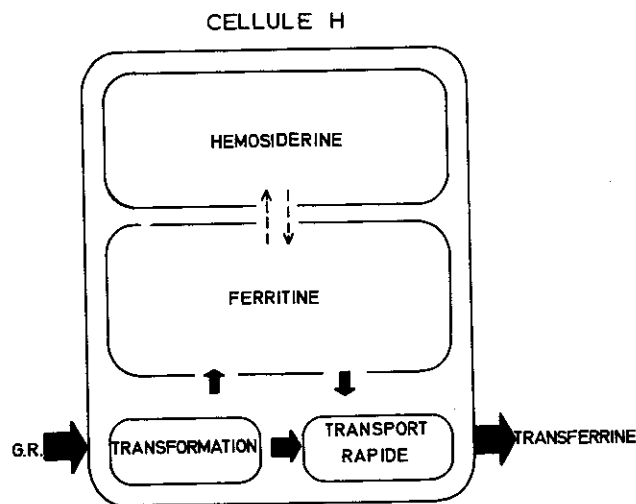


Figure 9

Schéma du transport du fer par la cellule histiocytaire. Trois circuits intracellulaires du fer sont représentés : une voie rapide (transport rapide) comptant pour deux tiers chez l'homme normal; une voie lente empruntant la ferritine, qui compte pour le tiers restant; une troisième voie (hémossidérine), non perceptible dans les conditions physiologiques.

#### D. APPLICATIONS PRATIQUES.

L'anémie par carence en fer et l'anémie des syndromes inflammatoires représentent plus de la moitié des anémies observées en pratique médicale. Elles se caractérisent toutes deux par un trouble primitif du métabolisme du fer, et sont microcytaires. D'une façon générale, on peut assimiler le globule rouge à un sac (membrane cellulaire) et un contenu (hémoglobine). Lorsqu'il existe au départ un déficit de la synthèse d'hémoglobine (apport insuffisant de fer, déficit de la synthèse de l'hème, déficit de la synthèse d'une chaîne de la globine), les sacs continuent à être fabriqués en quantité normale, et par conséquent les globules rouges sont plus petits et contiennent moins d'hémoglobine (il en résulte donc une anémie microcytaire hypochrome). Par contre, lorsqu'il existe un déficit primitif de la fabrication des sacs (carence en vitamine B12 ou en acide folique entraînant un ralentissement de la synthèse de l'ADN et un manque de multiplication des cellules), la synthèse d'hémoglobine continue, et par conséquent les globules formés sont plus gros et plus chargés d'hémoglobine (anémie macrocytaire hyperchrome).

Le tableau 2 montre le diagnostic différentiel qui doit être fait en pratique par le médecin généraliste devant les anémies hypochromes microcytaires. On remarquera dans ce tableau que ces anémies présentent une image hématologique commune, les paramètres de la lignée rouge étant pratiquement interchangeables. Le dosage du fer sérique permettra de faire le diagnostic différentiel entre la  $\beta$ -thalassémie mineure et l'anémie ferriprive ou l'anémie

secondaire à un syndrome inflammatoire. Si le fer sérique est diminué, il y a lieu de contrôler les tests inflammatoires, normaux dans le premier cas, élevés dans le second. Le clinicien pourra également être aidé par la mesure simultanée du taux du fer sérique et de la capacité totale de fixation du fer par la sidérophiline. En cas d'anémie ferriprive, la capacité de fixation augmente tandis qu'elle diminue dans les inflammations chroniques (fig. 10).

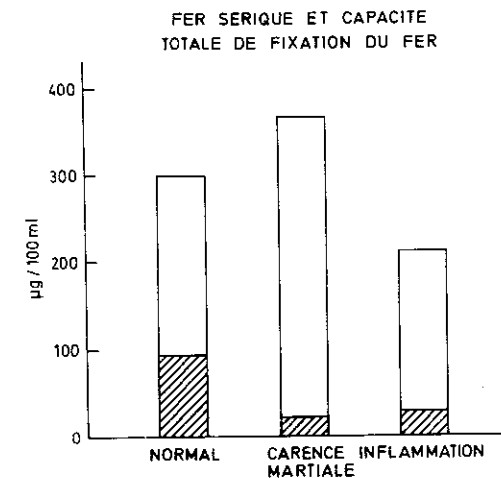


Figure 10

Fer sérique (partie hachurée de la colonne) et capacité totale de fixation du fer par la sidérophiline (hauteur totale de la colonne) à l'état normal, dans la carence martiale et l'inflammation.

#### a) Diagnostic et traitement de l'anémie ferriprive.

L'anémie ferriprive se définit comme une anémie hypochrome microcytaire avec fer sérique diminué et absence de tests inflammatoires. Chez l'adulte, elle n'est pratiquement jamais secondaire à une carence d'apport. Dans l'exploration, il faut d'abord penser aux pertes gynécologiques chez la femme, aux pertes digestives chez l'homme.

La thérapeutique consiste en l'administration de fer per os ou par voie parentérale. On ne peut cependant traiter au long cours une anémie ferriprive sans connaître l'origine des pertes de sang. Chacun sait que cette anémie peut être par exemple la première manifestation d'un cancer gastrique.

L'administration de fer per os se fera sous forme de sels ferreux. L'usage de fer, sous quelque type d'association que ce soit (avec de la vitamine B 12, des oligoéléments, etc...) est à proscrire. La seule exception consiste en une association de fer — acide folique, administrée à titre prophylactique durant les derniers mois de la grossesse. Le nombre de préparations martiales disponibles est innombrable, mais il faut veiller à un apport d'environ

**TABLEAU 2**

**CARACTERISTIQUES SANGUINES DES ANEMIES HYPOCHROMES**  
(3 exemples)

	Carence martiale	Inflammation	Trait thalassémique
Hb	10.6	9.4	10.1
GR	3 980 000	3 760 000	4 150 000
Hct	32	30	30
Vol. glob.	80	81	72
Hb/GR	27	25	25
Fer sérique	34	20	160
Saturation sidérophiline	510	178	350
V.S.	10	70	6
Fibrinogène	2	6	3

200 mg de fer *élémentaire* par jour. Dans la plupart des cas, ceci correspond à la prise de 3 à 6 comprimés par jour. Pour les formes retard, la posologie est souvent réduite à 1 à 2 comprimés par jour. Les sels de fer peuvent également être prescrits en préparation magistrale, sous forme de sulfate ferreux, 30 ctg pour faire un cachet ou une gélule. La posologie sera d'habitude de 1 cachet le premier jour, 2 le deuxième jour, 3 le troisième jour, pour tester la tolérance gastrique, et arriver ensuite à une posologie de 4 par jour en continu. En cas d'intolérance (brûlures épigastriques, diarrhée, ou constipation), passer à une autre préparation. Ce traitement aura pour effet de faire monter progressivement le taux de l'hémoglobine pour autant que le robinet des pertes soit fermé. Il est habituel de poursuivre la thérapeutique un mois après la normalisation du taux de l'hémoglobine dans le but de reconstituer le fer de réserve. L'échec de la thérapeutique orale traduit le plus souvent un échec dans la relation du médecin et de son malade. Les autres fois, il s'agit d'une mauvaise appréciation du cas clinique.

La thérapeutique martiale parentérale ne sera réservée qu'à un nombre limité de cas. Ses indications sont :

- 1° L'intolérance affirmée per os,
- 2° Les lésions gastro-intestinales graves,
- 3° Les vomissements incoercibles de la grossesse,
- 4° Le syndrome de malabsorption
- 5° Les patientes psychiques qui ne prennent pas les médicaments prescrits.

Les deux principales préparations disponibles sont le fer dextran (Inferon<sup>®</sup>), et le fer sorbitol (Jectofer<sup>®</sup>). Le fer dextran peut être administré aussi bien par voie I.M. que par voie I.V. Nous réservons habituellement le fer dextran à l'administration I.V. massive (perfusion de la dose totale). Il faut se rappeler que cette forme de traitement est responsable de 1,5 % d'accidents et doit donc se faire en milieu hospitalier sous contrôle strict. Le fer dextran administré en I.M. peut provoquer des tatouages. Vingt à quarante % de la dose se retrouvent aux sites d'injection après 1 mois, et ne sont donc par conséquent pas utilisés.

Le fer sorbitol, d'un poids moléculaire moins élevé que le fer dextran, s'administre par voie I.M. Vingt % de la dose sont éliminés dans les urines. Cette préparation doit être évitée en cas d'infection urinaire ou d'affection rénale. Elle se présente sous forme d'ampoules de 2 ml contenant 100 mg de fer. On injecte habituellement une demi ampoule pour tester la sensibilité du sujet, puis une ampoule par jour ou tous les 2 jours, jusqu'à atteindre la dose totale que l'on s'est fixée. Habituellement, il ne faut pas injecter plus d'une quantité de 1,5 à 2 g de fer élémentaire, ce qui correspond à 3 - 4 litres de sang. Enfin, il ne faut jamais associer la thérapeutique martiale per os avec la thérapeutique parentérale (possibilité d'accident dû à une saturation de la transferrine circulante).

**b) Diagnostic et traitement de l'anémie des syndromes inflammatoires.**

L'anémie des syndromes inflammatoires se définit comme une anémie hypochrome microcytaire avec fer sérique diminué, présence de tests inflammatoires, et augmentation du fer de réserve. A l'inverse de l'anémie ferriprive, la capacité de fixation de la sidérophiline est diminuée, et la ferritinémie est accrue. L'anémie est due à un trouble de la réutilisation du fer, le fer des hématies sénescents étant séquestré dans le système réticulo-endothélial au détriment de sa libération dans le plasma. Des troubles métaboliques analogues existent au niveau de la muqueuse digestive, où l'absorption du fer est réduite. Il n'est donc pas étonnant que la thérapeutique martiale aussi bien per os que par voie parentérale soit très peu efficace. Seule la guérison du syndrome inflammatoire, thérapeutique étiologique, corrigera l'anémie. En cas d'échec, on peut être amené à recourir à des transfusions.

**c) Diagnostic et traitement de la  $\beta$ -thalassémie mineure.**

La  $\beta$ -thalassémie mineure se définit comme une anémie hypochrome microcytaire avec fer sérique élevé ou à la limite supérieure de la normale chez un sujet qui est presque toujours d'origine méditerranéenne. Elle résulte d'un déficit de la synthèse d'une des chaînes de la globine. Le diagnostic est posé par l'électrophorèse d'hémoglobine qui montre une augmentation de l'hémoglobine A2. La thérapeutique martiale est ici contre-indiquée, car il s'agit d'une anémie à composante hémolytique sans carence martiale. L'anémie est habituellement bien tolérée. L'attitude du praticien consistera à s'abstenir de thérapeutique à visée hématologique. Par contre, les conseils eugéniques s'imposent. En effet, si les deux membres du couple présentent une  $\beta$ -thalassémie mineure, les chances d'avoir un enfant atteint de thalassémie majeure, affection mortelle, sont de 25 %.

**REFERENCES**

- BOTHWELL, T.H., FINCH, C.A. (1962). Iron Metabolism. Ed. Little, Brown and Co, Boston.
- FILLET G. Le fer dans l'organisme. Métabolisme et réutilisation. (1977). Ed. Masson, Paris et New York.
- JACOBS, A., WORWOOD, M. (1974). Iron in Biochemistry and Medicine. Ed. Academic Press, London and New York.
- LIPSCHITZ D.A., COOK J.D., FINCH C.A. (1974). A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. New Engl. J. Med., 290, 1213.