

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2010

THESE N° : 73

**Suivi de l'évolution du statut martial
au cours de la grossesse :**

**Etude prospective réalisée a l'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED v de rabat**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr .Servilien MPAWENIMANA, Le.....

Né le 10/01/1979 à KAYANZA (BURUNDI)

POUR L' OBTENTION DU DOCTORAT EN
PHARMACIE

MOTS CLES: Carence martiale, anémie gravidique, ferritine, fer sérique, hémoglobine.

JURY

Mr. D.MOUSSAOUI RAHALI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. SAIDA TELLAL

Professeur Agrégé de Biochimie

Mme ZOHRA OUZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

Mme SANAE BOUHSAIN

Professeur agrégé de Biochimie

Mr. ADIB FILLALI

Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-physiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENSALIM Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-physiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq

Pneumo-physiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*
100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Chimie thérapeutique

- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Anesthésie Réanimation
- Radiologie
- Gastro-Entérologie
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie Réanimation
- Neurochirurgie
- Cardiologie
- Médecine Interne
- Anatomie
- Gynécologie Obstétrique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Anesthésie Réanimation
- Ophtalmologie
- Radiothérapie
- Chirurgie Générale
- Biophysique
- Pédiatrie
- Biophysique
- Endocrinologie et Maladies Métabolique
- Gynécologie Obstétrique
- Immunologie
- Traumatologie Orthopédie
- Radiologie
- Médecine Interne
- Chirurgie Cardio- Vasculaire
- Chirurgie Générale
- Immunologie
- Chirurgie Pédiatrique
- Médecine Interne
- Médecine Interne
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurologie
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZA OUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiham
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina
- 16. Pr. OUZZIF Zohra
- 17. Pr. BOUHSAIN Sanae

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie

* *Enseignants Militaires*



Dédicac






A mes adorables parents

Gaspard NIYORUGIRA et Jacqueline
KUBWIMANA

Grâce à vous, je vous dois ce que
je suis maintenant. Je vous aime.
Je me suis détaché de cette vieille
tradition où le petit fils hérite
l'héritage du grand parent à
travers son papa. Heureusement que
vous l'avez compris par la suite
en m'accordant la confiance quand
j'ai décidé de tout abandonné pour



A mes trois frères et quatre petites sœurs

A mon oncle Mathias Gabriel

A Monsieur Honorable Ngendahayo Léopold et à
Mme Claire

A Monsieur le colonel Serges NTAKAVURA

A Monsieur le représentant de l'UNICEF au Maroc
Monsieur Aloys KAMURAGIYE

A tous les pharmaciens de ma promotion, je
vous dédie ce travail en témoignage de nos
liens sincères et indéfectibles. Que Dieu vous
bénisse.



Remerciements

A notre cher Maître et président du jury,

***Driss Mousaoui RAHALI** Professeur agrégé de*

Gynéco-Obstétrique,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider les membres de jury de cette thèse à laquelle vous avez énormément contribué pour sa réalisation. C'est grâce à votre accord inconditionnel que ce travail a pu être réalisé dans votre service. Voici ici son résultat que nous soumettons à votre honorable jugement. Aussi, nous vous présentons nos forts remerciements pour l'assistance, les conseils et les encouragements que vous n'avez guère cessé de nous apporter.

Veillez, cher maître, trouver ici l'expression claire de notre reconnaissance et la marque de notre profonde gratitude envers la digne personne que vous incarnez.

A notre cher Maitre et Rapporteur de Thèse,

Madame Saida TELLAJ Professeur agrégé de biochimie,

Pour m'avoir fait confiance en me proposant ce travail et pour le soutien moral, didactique et matériel que vous avez su me procurer durant sa réalisation, je vous dis, tout au fond du cœur, Merci ! Un grand Merci car vous m'avez guidé, accompagné avec une envergure et une simplicité incomparables tout au long de ce projet. Je vous remercie encore une fois pour l'effort, la rigueur et la disponibilité sans cesse renouvelés envers ma personne nonobstant vos responsabilités multiples. Une marque indélébile reste et restera à jamais dans ma mémoire pour vos qualités humaines, votre professionnalisme et pour votre aimable générosité. Sachez que les valeurs morales et les connaissances acquises à travers vous me guideront à tout jamais.

Veillez recevoir cher maitre l'estime et l'expression de ma grande gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Madame Zohra OUZZIF, Professeur agrégé de biochimie,

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous portez en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants pour les encouragements que vous nous avez apportés au cours de la réalisation de ce travail. Nous réitérons notre reconnaissance de votre apport lors de la recherche bibliographique.

Veillez recevoir, cher maître, l'estime et l'expression de notre grande reconnaissance.

A notre Maitre et Juge de Thèse

Madame Sanae BOUHSAIN, professeur agrégé de biochimie,

Vous nous faites grand honneur par votre présence en tant que membre du jury et juge de cette thèse. Nous vous remercions pour vos conseils que vous nous avez apportés durant la réalisation de ce travail.

Nous vous prions de bien vouloir accepter cher maitre, l'expression de notre grande reconnaissance.

À notre Maître et membre du jury,

Monsieur Filali Adib, Professeur agrégé de gynéco-obstétrique,

Nous sommes très honoré de vous voir parmi les membres du jury de cette thèse. Nous vous remercions du fond du cœur pour ce moment que vous nous accordez.

Veillez cher maître trouver ici, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maitre Madame Messaoudi,

*Professeur agrégé d'Hématologie et chef du service du laboratoire
d'hématologie de l'HMIMV de Rabat,*

*Vous avez accepté avec spontanéité et enthousiasme la réalisation
des analyses hématologiques de ce travail sans conditions préalables.
Nous tenons à vous exprimer cher maitre nos remerciements les plus
profonds, pour le soutien, les explications et les conseils que vous nous
avez apportés au cours de la réalisation de ce travail.*

*A travers ce résultat, nous vous prions de bien vouloir recevoir
l'expression de notre grande gratitude.*

A notre maitre *Madame Samira Machtani*, professeur

assistant de biochimie,

Vous avez si aimablement, accepté de co-encadrer ce travail et dont l'effort, l'expérience, la rigueur et sa disponibilité ont contribué énormément à la réalisation et ce, malgré vos occupations multiples.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir l'estime et l'expression de notre grande reconnaissance.

*A Monsieur MOUSTAPHA Derouiche, le pharmacien chef
de service du laboratoire de biochimie-toxicologie à l'HMIMV de
Rabat, Professeur de CHU,*

*Vous m'avez offert un immense privilège en me recevant au sein
du laboratoire de biochimie d'abord en tant que stagiaire puis en me
permettant par la suite la réalisation de ce travail, dont une part des
analyses biologiques a été faite au laboratoire de biochimie-toxicologie.*

*Veillez, Monsieur, recevoir l'expression de nos sincères
remerciements.*

Au statisticien,

Dr KASOUATE Jalal, Laboratoire de Biostatistique et de Recherche clinique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat,

Nous nous en réjouissons de votre amabilité à nous répondre chaque fois que nous avons eu des difficultés en rapport avec l'exploitation statistique des résultats de ce travail. Nous reconnaissons profondément votre apport indéniable à la réalisation de ce travail.

Veillez retrouver ici, l'expression de notre reconnaissance.

Aux Médecins,

Dr Zazi, Dr Hafidy, Dr Benchekrout, Dr Fezazi, Dr Mezzaine du service de Gynécologie -Obstétrique de l'HMIM Rabat,

Votre aide a été précieuse pour la réalisation de ce travail. Nous sommes très touchés par votre amabilité et votre soutien. Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et nos vifs remerciements.

A tout le personnel de l'HMIMV, et plus particulièrement aux personnels des services de Gynéco-obstétriques, du laboratoire de biochimie et toxicologie, du laboratoire d'hématologie, du service d'épidémiologie- statistique et du service des entrées de l'HMIMV,

Notre cœur est tellement si petit au point de vue anatomique. Mais il ne l'est pas au point de vue sentiments pour ne pas reconnaître tout service que l'on lui offre. Si demain il nous arrive d'oublier certains de vous, sachez que nous n'oublierons jamais votre caractère bienséant et serviable.

Du fond du cœur, nous remercions toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail. Que vous soyez bénis de la part du tout Puissant.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: répartition du fer dans l'organisme et différence de distribution du fer de réserve et du fer héminique chez l'homme et chez la femme.	6
Figure 2: ANR en mg en fonction de l'état physiologique de l'individu.	8
Figure 3: mécanisme de l'absorption intestinale du fer selon Zimmernann	11
Figure 4: régulation de l'absorption intestinale et maintien de l'homéostasie du fer de l'organisme	16
Figure 5: transport, distribution, stockage, homéostasie et transfert du fer au fœtus	19
Figure 6: distribution cartographique de l'anémie gravidique (différentes zones aux préférences importantes de la carence martiale)	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
Figure 7: différentes étiologies de la carence martiale et de l'anémie gravidique [.....	29
Figure 8: amas de ferritine avec ses deux sous unités	33
Figure 9: représentation schématique du Récepteur de la transferrine (TfR) ...	35
Figure 10: l'auto-centrifugeuse utilisée dans le traitement des échantillons	52
Figure 11 : autoanalyseur multiparamétrique Dimension RXL de la société.....	53
Figure 12: auto-Analyseur multiparamétrique compteur coulter LH 750 Analyzer	59
Figure 13: évolution de l'IMC au cours des trois trimestres.....	69
Figure 14 : répartition des patientes en fonction de la gestité.....	71
Figure 15: répartition des patientes en fonction de leur parité.....	72
Figure 16 : répartition des patientes en fonction de leur niveau de formation ...	73

Figure 17: répartition des patientes en fonction de leurs activités professionnelles	74
Figure 18: répartition des patientes en fonction de grades militaires de leurs époux	75
Figure 19: profil évolutif de la ferritine sérique	78
Figure 20: profil évolutif du fer sérique	78
Figure 21 :profil évolutif de l'Hb érythrocytaire	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: prévalence de l'anémie gravidique par carence martiale à travers le monde entier	25
Tableau II: récapitulation des paramètres biologiques analysés	64
Tableau III: mesure des paramètres anthropométriques	68
Tableau IV: répartition de la population en fonction des différentes tranches d'âge	70
Tableau V: comparaison de l'évolution moyenne des paramètres hématobiochimiques au cours des trois trimestres.....	77
Tableau VI: répartition de la population étudiée selon les résultats des paramètres biologiques.....	80
Tableau VII: prévalence de la carence martiale et de l'anémie gravidique	81
Tableau VIII: corrélation entre l'état des réserves en fer et l'anémie gravidique	82
Tableau IX: fréquence de la carence martiale au stade avancé dans la population étudiée.....	83
Tableau X: influence du niveau de formation sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM.....	84
Tableau XI: influence de la profession sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse	85
Tableau XII: influence de l'âge sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse	86
Tableau XIII: influence de la gestité sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse	87
Tableau XIV: influence de la parité sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de CM au cours de la grossesse	88
Tableau XV: influence de l'âge de la patiente sur la prévalence de l'anémie gravidique	89
Tableau XVI: influence de la gestité sur la prévalence de l'anémie gravidique ..	90
Tableau XVII: influence de la parité sur la prévalence de l'anémie gravidique ..	91
Tableau XVIII: influence du niveau de formation sur la prévalence de l'anémie gravidique	92
Tableau XIX: influence de la profession sur la prévalence de l'anémie gravidique	93
Tableau XX: évolution du profil biologique des deux parturientes.....	94

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AF	: Anémie ferriprive
ANR	: Apport nutritionnel recommandé
ANOVA	: Analysis Of Variance
ARNm	: Acide ribonucléique messenger
BM	: Bilan martial
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CM	: Carence martial
CDC	: Centre of Disease and Control
CHU	: Centre hospitalo universitaire
CPRG	: Chlorophénol beta d-galactopyranoside
CRP	: Protéine C-réactive
CTF	: Coefficient de saturation de la transférine
Dcytb	: Duodenal cytochrom b-like ferrireductase
DDR	: Date des Dernières Règles
DMT1	: Divalent Metal Transporter 1
DNS	: Différence Non statistiquement Significative
EDTA K2/K3	: Ethylen Diamine TetraAcetic acid dipotassique
EPO	: Erythropoïétine
FAR	: Force Armées Royales
Fig.	: Figure
Fl	: Femtolite (10^{-15} l)
FPN	: Ferroportine
GR	: Globule rouge
g/dl	: Gramme par deciliter
g/l	: Gramme par litre
HCP1	: Hem Carrier Protein1
Hb	: Hémoglobine
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
The	: Hématocrite
IDR ou RDW	: Indice de distribution des globules rouges
IMC	: Indice de masse corporelle
MAE	: Moyenne associé à l'écart type
MFIU	: Mort fœtale intra uterine

µg/l	: Microgramme par litre
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
mg/l	: Milligramme
PVD	: Pays en voie de développement
PETIA	: Particules sensible
PM	: Poids moléculaire
Pvalue	: Valeur statistiquement significative
Pg	: Picogramme
RCIU	: Retard de croissance intra-utérine
RSTsf	: Récepteur soluble de la transférine
RTf	: Récepteur de la transferrine
SA	: Semaines d'aménorrhée
TCMH	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
RAPPELS	3
I. METABOLISME DU FER DANS L'ORGANISME.....	4
I-1. Rôle physiologique	5
I-2. Répartition dans l'organisme	5
I-3. Les principales sources du fer	6
I-3. Besoins et apports nutritionnels recommandés.....	7
I-4. Absorption digestive du fer.....	9
I-5. Les facteurs influençant l'absorption digestive	12
I-6. Transport, distribution et érythrophagocytose	13
I-7. Régulation de l'absorption intestinale du fer	14
I-8. Régulation de l'homéostasie martiale	14
II. METABOLISME DU FER AU COURS DE LA GROSSESSE	17
II-1. Mécanisme de transfert du fer depuis l'espace maternel au fœtus.....	19
II-2. Coûts et besoins globaux en fer pour une grossesse normale	20
III. CARENCE MARTIALE AU COURS DE LA GROSSESSE	22
III-1. Historique.....	23
III-2. Epidémiologie de la carence martiale	24
III-3. Physiopathologie de la carence martiale	26
III-4. De la Carence martiale à l'anémie microcytaire	26
III-5. Etiologies de la carence martiale	27
III-6. Syndrome pica cause ou conséquence de la carence martiale	29
III-7. Exploration de la carence martiale	31
III-7.1. Exploration clinique de la carence martiale au stade de l'anémie gravidique	31
III-7.2. Exploration biologique de la CM.....	31

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	39
ET PREVENTIVE	39
IV-1. Supplémentation systématique en fer chez les femmes enceintes	40
IV-2. Intérêt de la supplémentation systématique au cours de la grossesse.....	42
IV-3. Risques de la supplémentation en fer chez la femme enceinte	43
PARTIE PRATIQue.....	45
I.PRESENTATION DE L'ETUDE ET SES OBJECTIFS	46
II. PATIENTES ET METHODES	47
II. Les Patientes.....	48
II-1.1. Recrutement.....	48
II-1. 2. Critères d'inclusion et d'exclusion	48
II-1. 3. Données anthropométriques	49
II-1. 4. Appréciation du niveau de vie socio-économique des patientes	49
II-1. 5. La supplémentation martiale et le syndrome pica	50
II-1. 6. Détermination de l'âge théorique et réel de la grossesse.....	50
II-1. 7. Intervalles d'âge gestationnel retenus pour les analyses du BM	50
II-2. Méthodes	51
II-2.1. Phase préanalytique : prélèvements sanguins et traitement des échantillons.....	51
II-2. 2. Phase analytique : Analyse des paramètres du bilan marial.....	52
II-2. 2. 1. Paramètres biochimiques.....	53
II-2. 2.2. Paramètres hématologiques	58
II-3. Récapitulation de paramètres analysés	64
II-4. Carence martiale et diagnostic de l'anémie microcytaire	64
II-5. Analyse statistique	65
III.RESULTATS.....	67
lation étudiée	68
III-2. Première étape analytique: données descriptives et paramètres qualitatifs.....	68
III-2. 1. Paramètres anthropométriques	68

III- 2. 2. Répartition des patientes en fonction des facteurs démographiques et socio-économiques	69
II-2. 2. 1. Répartition des patientes en fonction des données démographiques	70
a- Répartition en fonction de l'âge maternel	70
b- Répartition en fonction de la gestité	70
c- Répartition en fonction de la parité	71
III-2. 2. 2. Répartition en fonction des données socio-économiques.....	73
a) Répartition en fonction du niveau de formation.....	73
b) Répartition en fonction de la profession.....	73
c) Répartition des patientes en fonction des grades militaires de leurs époux	74
III-2. 3. Nombre de patientes supplémentées.....	75
II- 2. 4. Nombre de fausses couches et poids des nouveau-nés à la naissance	76
III-3. Deuxième étape analytique: évaluation de l'évolution des paramètres biologiques au cours de la grossesse.....	77
III-4. Répartition de la population étudiée selon les résultats des paramètres biologiques	80
III-5. Prévalence de la carence martiale et de l'anémie ferriprive au sein de la population étudiée	81
III- 6. Corrélation entre l'état des réserves en fer et l'anémie ferriprive	82
III-7. Carence martiale au stade de la microcytose	83
III-8. Influence des facteurs démographiques et socio-économiques sur l'évolution du statut martial	84
III-8.1. Influence des facteurs socio-économiques.....	84
a- Influence du niveau de formation.....	84
b- Influence de la profession.....	85
III-8. 2. Influence des facteurs démographiques.....	86
a- Influence de l'âge de la patiente.....	86
b- Influence de la gestité.....	87
c- Influence de la parité	88
III-9. Influence des facteurs socio-économiques et démographiques sur l'évolution la prévalence de l'anémie ferriprive	89
III-9.1. Influence des facteurs démographiques.....	89

a-	Influence de l'âge de la patiente.....	89
c-	Influence de la parité sur la prévalence de l'anémie ferriprive	91
III-9.	2. Influence des facteurs socioéconomiques	92
a-	Influence du niveau de formation.....	92
b-	Influence de la profession.....	93
III-10.	Les effets de la carence martiale: relation de cause à effet	93
IV-	DISCUSSION DES RESULTATS.....	95
IV-1.	Evolution des paramètres biologiques au cours de la grossesse.....	96
IV-2.	Epuisement des réserves martiales et prévalence de l'anémie ferriprive	97
IV-3.	Influence de facteurs socioéconomiques et démographiques sur la prévalence de la carence martiale et de l'anémie ferriprive	100
IV-4.	Les conséquences de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse et relation de cause à effet	102
IV-	LIMITES PERSPECTIVES	104
V-	RECOMMANDATIONS.....	106
VI-	CONCLUSION	108

19

RESUMES

ANNEXES :

ALIMENTS RICHES EN FER

FICHE D'EXPLOITATION



INTRODUCTION



Le fer est l'un des micronutriments hématopoïétiques dont la couverture des besoins pose le plus de problèmes pratiques à résoudre dans l'espèce humaine [1]. La carence en fer est la maladie nutritionnelle la plus répandue dans le monde [2], touchant non seulement les populations des pays en voie de développement (PVD) mais aussi celles des pays industrialisés. Les nourrissons, les enfants, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes sont les plus vulnérables [3]. L'anémie au cours de la grossesse est fréquente dans les pays en voie de développement, où elle touche 30 à 80% des femmes, tandis que dans les pays industrialisés 10% des femmes enceintes sont concernées. La carence martiale est la plus responsable de ces anémies. Elle est le plus souvent liée à des régimes pauvres en fer [4]. Les conséquences de la carence martiale sont multiples, affectent à la fois la santé maternelle et celle du fœtus en développement. La carence martiale augmente le risque de menaces d'accouchement prématuré, d'hypotrophie du nouveau né, de mort fœtale intra-utérine [2, 5]. Chez la mère, les conséquences sont représentées par les symptômes cardiovasculaires, la baisse de la performance physique et mentale, la réduction de la capacité de résistance aux infections, l'asthénie et la réduction puerpérale du volume sanguin périphérique. Ceci implique dans certains cas un recours à la transfusion sanguine en post - partum.

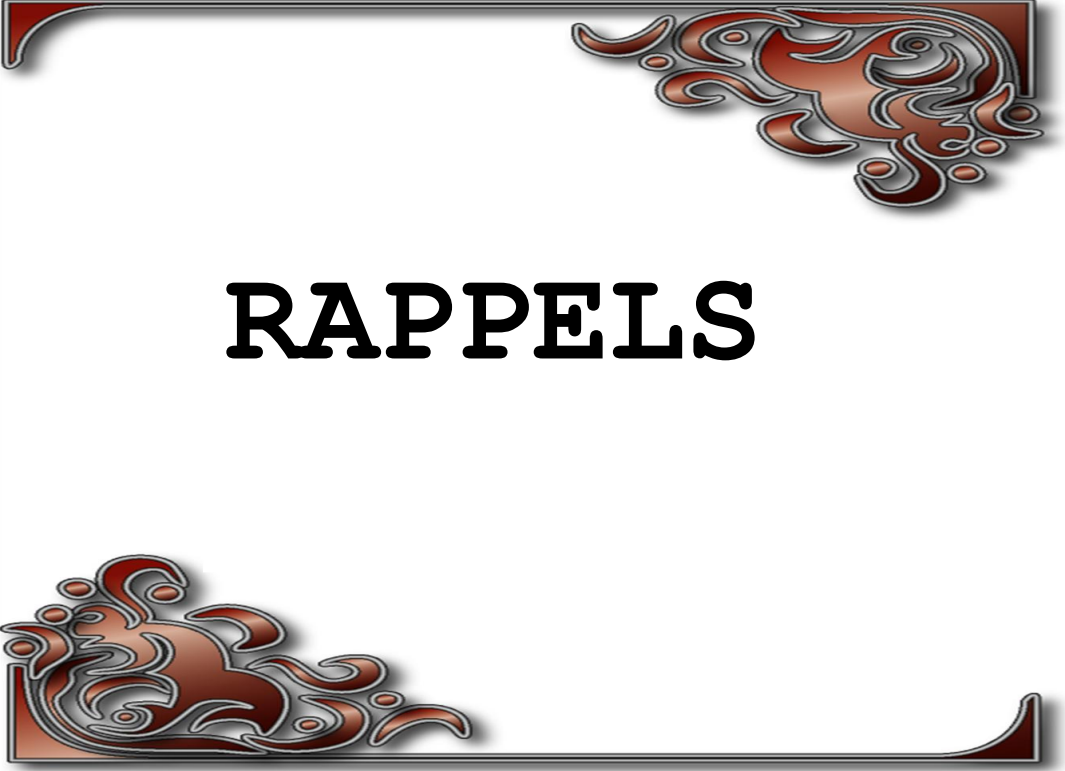
Des études ont montré qu'il existerait une relation entre l'âge, la classe socioéconomique, la profession, le niveau d'éducation des parents et l'apparition de l'anémie par déficience en fer [6]. Par ailleurs, le statut martial au cours de la

grossesse serait aussi en rapport avec l'histoire obstétrique de la patiente. Ainsi, la multiparité avec un espace intergénéralique étroit accentuerait la déficience martiale et la gravité de l'anémie gravidique [7 ,8].

Dans les pays développés, la carence martiale serait présentement en baisse en raison de l'amélioration du niveau de vie de la population par la révolution industrielle, du niveau d'instruction mais aussi grâce à la politique de santé publique en vigueur dans ces pays. Néanmoins, un taux de carence martiale faible soit-il, est observé chez les femmes en âge de procréer et chez les femmes enceintes issues de milieux défavorisés [9].

Au Maroc, ces deux dernières décennies sont caractérisés par un changement dans presque tous les domaines de la vie publique témoignant d'un bon indice de développement humain (INDH). Sur le plan socio-économique, on remarque une amélioration du niveau de vie de la population, un taux de scolarisation qui augmente du jour au jour, et une amélioration du niveau de vie de la population soutenue par l'émergence industrielle dont les résultats ne sont que salutaires.

A travers cette étude prospective se rapportant au suivi du statut martial au cours de la grossesse, nous cherchons principalement à évaluer l'évolution des paramètres biologiques indicateurs de la carence martiale et à déterminer l'influence des facteurs socio-économiques et démographiques sur les prévalences de cette carence et de l'anémie gravidique. En préliminaire du volet pratique, un passage en revue des notions générales en rapport avec le métabolisme martial et la carence martiale sera abordé.



RAPPELS

I. METABOLISME DU FER DANS L'ORGANISME

I-1. Rôle physiologique

Le fer est présent dans l'organisme en faible quantité, soit environ 0,005% de poids corporel. Il joue un rôle fondamental dans nombreuses fonctions biologiques vitales en participant à travers l'hémoglobine dans les échanges gazeux du milieu intérieur avec le milieu extérieur. Il est aussi impliqué dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction génératrices de l'énergie de l'organisme [10,11].

Cependant, le fer en excès est toxique. A l'état libre, il réagit avec l'eau oxygénée en induisant la formation des radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires et l'ADN [12].

I-2. Répartition dans l'organisme

Au total la quantité de fer de l'organisme est d'environ 3,8 g chez l'homme adulte en bonne santé. Chez la femme, cette quantité est beaucoup plus ou moins inférieure en raison de pertes obligatoires accentuées par les pertes menstruelles et serait évaluée à 2,3g pour une femme de 55kg [13].

Cette quantité se répartit inégalement entre les sites d'utilisation et les sites de stockage (**Fig.1**). Le compartiment de l'érythropoïèse, utilisant plus de fer, se taille la part du lion dans cette répartition et plus de deux tiers du fer corporel se trouve dans l'hémoglobine des globules rouges en circulation.

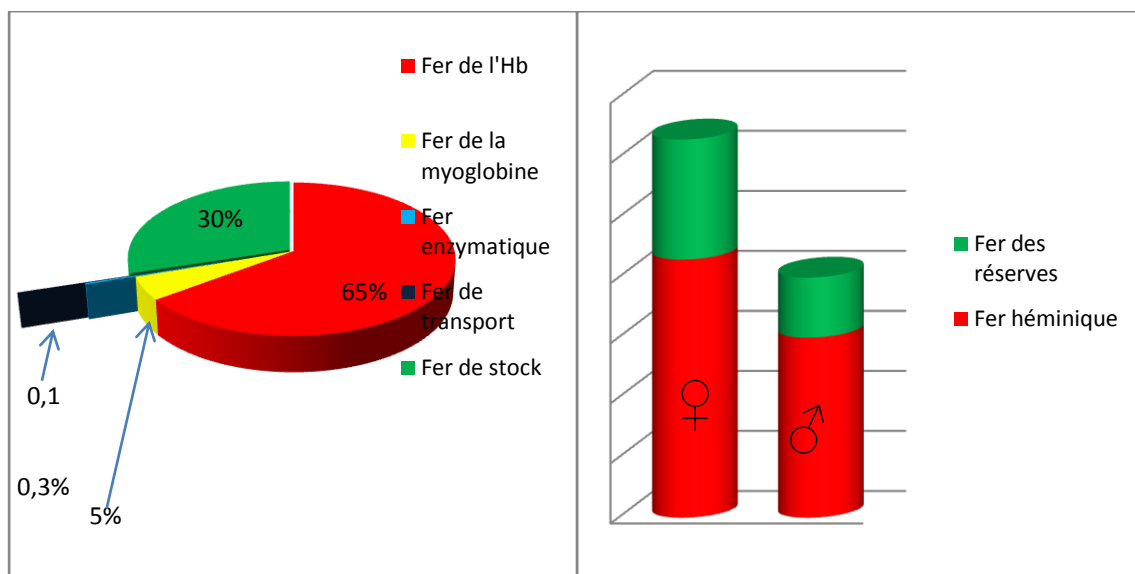


Figure 1: répartition du fer dans l'organisme et différence de distribution du fer de réserve et du fer héminique chez l'homme et chez la femme.

I-3. Les principales sources du fer

L'organisme trouve le fer dont il a besoin via deux principales sources:

Fer héminique; il s'agit du fer présent dans la viande et produits animaux (volaille, poisson). Il a une meilleure biodisponibilité qui est de 20 à 25%. [2,14],

Fer non héminique, il s'agit du fer le plus abondant dans la nature et dans les aliments mais dont la biodisponibilité est faible : 1 à 8%. Ses principales sources sont :

- ☞ fer des végétaux : feuilles vertes et les légumineuses,
- ☞ fer de contamination : présent dans le sol, les ustensiles de cuisine,

- ☞ fer d'enrichissement : présent dans les denrées enrichies (farines des céréales enrichies),
- ☞ fer de supplémentation : fer médicamenteux.

I-3. Besoins et apports nutritionnels recommandés

Les aliments apportent 10 à 20 mg de fer d'origine alimentaire qui sont ingérés quotidiennement [15] sous forme héminique (viandes essentiellement) et non héminique (inorganique). Près de 10% de cet apport (1 à 2 mg) sont absorbés par le duodénum à partir du bol alimentaire [16]. En général, les besoins sont ceux qui compensent les pertes quotidiennes. Les pertes basales obligatoires correspondent, chez l'adulte (homme ou femme), à environ 0,9 à 1 mg de fer/jour (0,6 mg sont perdus par les selles; 0,2 à 0,3 mg par la peau et 0,1 mg par les urines) [16]. Pour les femmes, de la puberté à la ménopause, se surajoutent les pertes liées aux hémorragies menstruelles. 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 aux pertes en fer de 12,5 à 15 mg, soit 0,4 à 0,8 mg/jour. Les besoins totaux des femmes se situent donc entre 1,8 et 2 mg/j (soit le double de ceux d'un homme adulte). Les contraceptifs oraux peuvent diminuer de 50 % le volume des règles, alors qu'une augmentation de plus de 100 % peut être observée chez les femmes utilisatrices d'un dispositif intra-utérin[17]. En fonction des besoins en fer que tout organisme doit utiliser pour son fonctionnement, des experts ont pu établir les

quantités de fer nécessaires en fonction de l'état physiologique des individus, sous forme d'apport nutritionnel recommandé¹ (**Fig.2**)

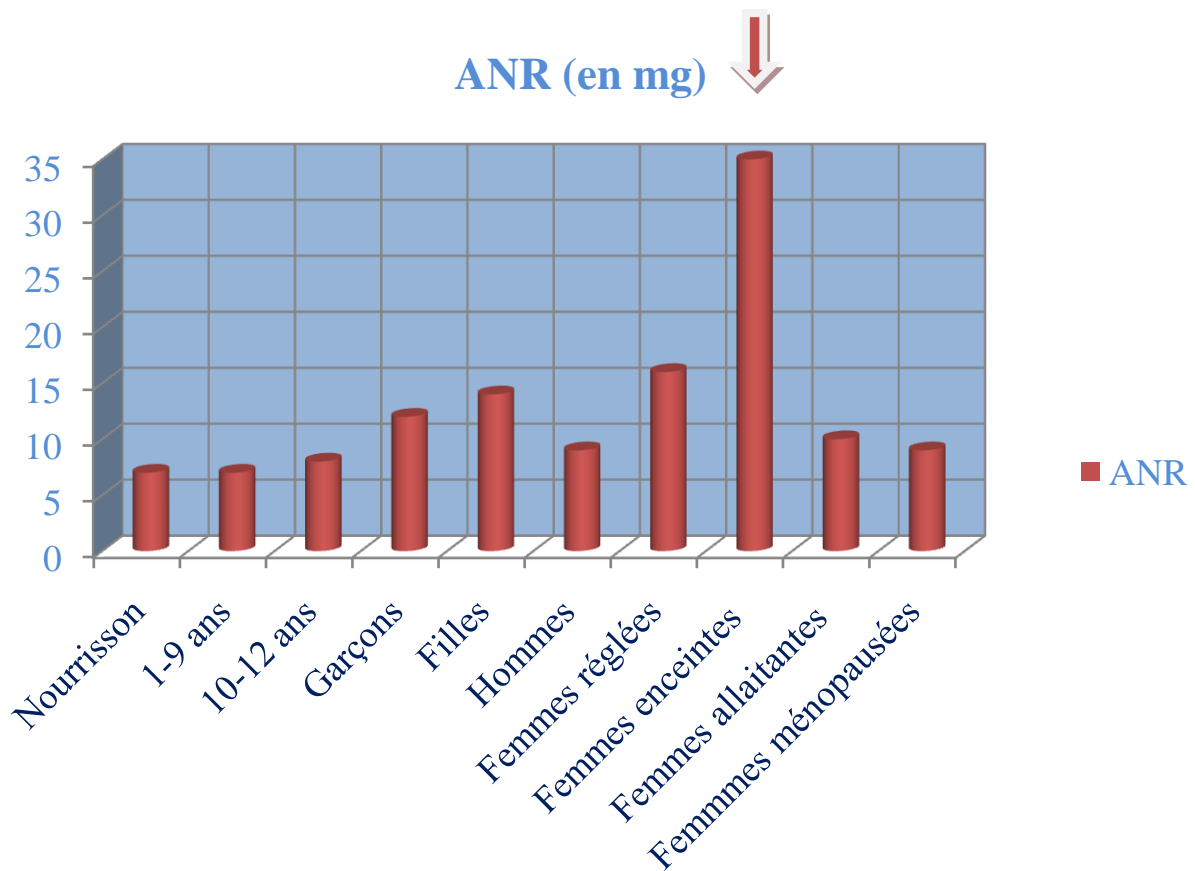


Figure 2: ANR en mg en fonction de l'état physiologique de l'individu [PNGHP²].

¹ On entend par apport nutritionnel recommandé, l'apport quotidien moyen de nutriment pouvant combler les besoins de presque tous (97-98%) les individus en bonne santé du même sexe à une certaine étape de la vie.

² Prenatal Nutrition Guidelines for Health Professional-Iron Contributes to a Health Pregnancy

I-4. Absorption digestive du fer

L'absorption digestive du fer joue un rôle important dans la régulation du métabolisme de celui-ci. Le niveau de réserves commande le mécanisme d'absorption intestinale: lorsque les réserves sont faibles, l'absorption augmente, et celle-ci diminue lorsque les réserves sont suffisantes [2].

Le **fer héminique** traverse le pôle apical de l'entérocyte via un transporteur spécifique, HCP1 (Hem carrier protein) (**Fig.3**). L'ARNm de ce transporteur est fortement exprimé au niveau des cellules duodénales et est régulé par l'hypoxie. Dans le cytosol entérocytaire, l'hème subit l'action de l'hème oxygénase, en libérant le Fe^{2+} qui rejoint le pool cytoplasmique labile [16].

Le **fer non héminique**, traverse le pôle apical de l'entérocyte villositaire en faisant appel au transporteur membranaire DMT1 (Nramp2),[17,18]. Celui-ci assure également le transport du fer à travers les vacuoles d'endocytose dans les autres cellules de l'organisme [19]. La fixation du fer inorganique au DMT1 nécessite au préalable une réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} par action d'une ferriréductase de la bordure en brosse de l'entérocyte (duodenal cytochrome b like ferriréductase Dcytb) [16, 20, 21].

Après l'absorption intestinale, le fer (délivré soit par le DMT1 pour le fer non héminique, ou après action de l'hème oxygénase pour le fer héminique) est utilisé de deux façons différentes. Quand les stocks en fer de l'organisme (principalement hépatiques) sont suffisants, la demande de transport de fer est limitée, le métal est alors stocké dans des coques protéiques composées de sous unités légères et lourdes de ferritine, chaque coque pouvant contenir jusqu'à 4

000 atomes de fer. Cette fraction de fer sera alors perdue au bout de quelques jours lorsque les cellules entérocytaires seront exfoliées de leur villosité [16].

Quand la demande en fer est forte, ceci entraîne une augmentation de l'absorption de fer. Dans ce cas, le fer circule au sein de l'entérocyte vers la membrane basolatérale constituant ce que l'on nomme le « pool de fer libre » [15, 12]. Ce fer non lié à la ferritine est lié sous forme de Fe^{2+} à la ferroportine, un transporteur de fer récemment identifié. La céruloplasmine et l'héphaestine membranaire sont essentielles non seulement à l'oxydation du Fe^{2+} en Fe^{3+} exporté des entérocytes pour permettre sa liaison à la transferrine, mais aussi à la localisation de la ferroportine dans la membrane basolatérale. La ferroportine comme exporteur de fer cellulaire est aussi localisée dans la membrane des macrophages, et des hépatocytes. Elle est régulée par le fer disponible, et surtout par son interaction avec l'hepcidine, qui permet son internalisation, puis sa dégradation par l'ubiquitine ce qui baisse le niveau de fer sérique [16].

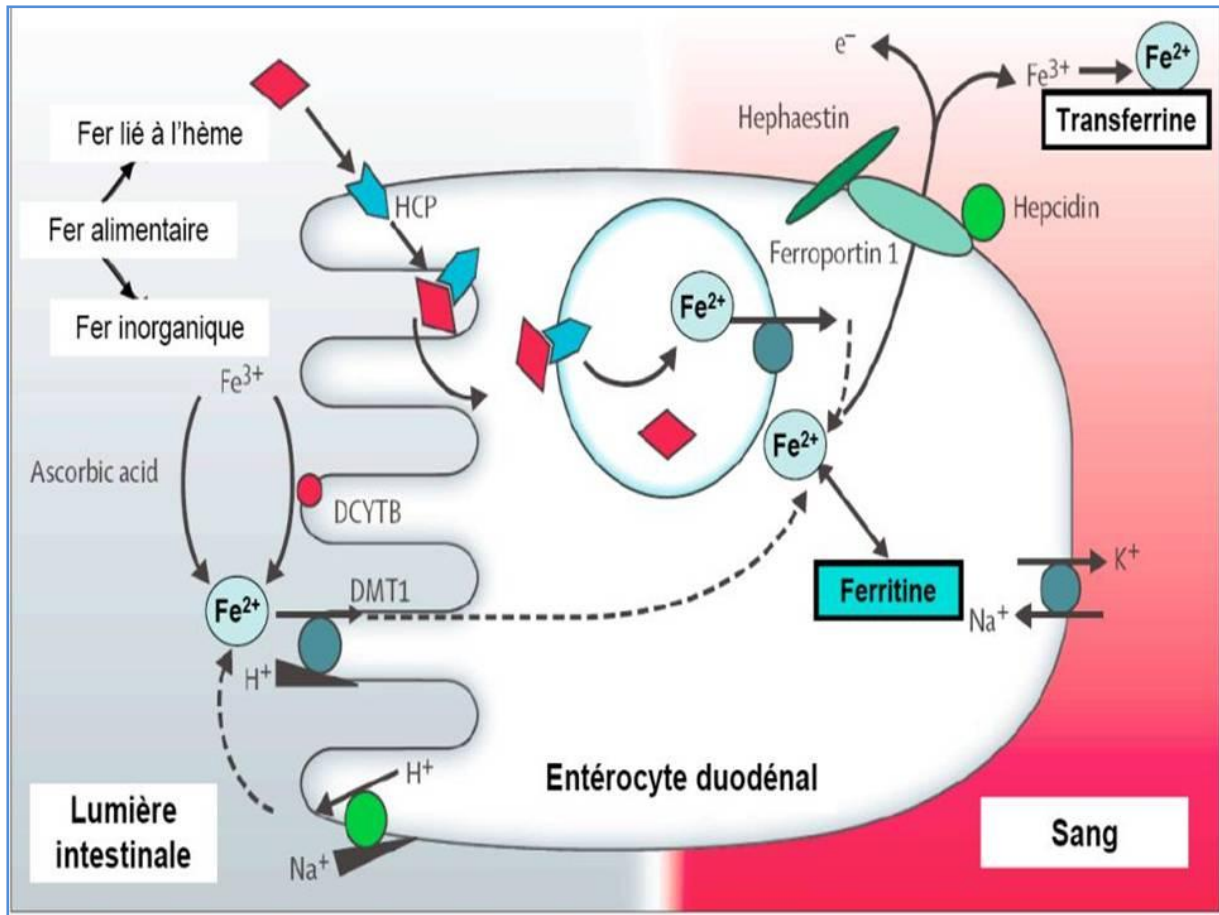


Figure 3: mécanisme de l'absorption intestinale du fer selon Zimmermann [22]

I-5. Les facteurs influençant l'absorption digestive

Le fer hémérique bivalent (viande, volaille) est nettement mieux absorbé que le fer non hémérique trivalent [23] et son absorption intestinale est moins influencée par les autres composants du repas. Par contre, l'absorption intestinale du fer non hémérique est conditionnée par plusieurs facteurs dont certains agissent en tant qu'activateurs et d'autres en tant qu'inhibiteurs.

❖ Les activateurs :

L'*acide ascorbique* augmente la résorption intestinale du fer par réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} . Son effet dose-dépendant est fonction d'autres activateurs ou inhibiteurs du régime [23,24].

Les *tissus animaux* : si on ajoute au repas des protéines d'origine animale, l'absorption du fer est multipliée par 2 ou par 3. En plus de la facilité d'absorption du fer qu'ils contiennent, les tissus animaux (viandes) augmentent l'absorption du fer non hémérique des aliments auxquels ils sont associés [23, 24, 25].

❖ Les inhibiteurs :

Les tannins, les phytates, les phosphates et les oxalates, (très abondants dans les aliments d'origine végétale) et les antiacides, réduisent l'absorption intestinale du fer par formation des complexes insolubles [26]. Le thé est identifié comme l'inhibiteur le plus puissant de l'absorption du fer en raison des tannins qu'il contient qui entraînent la précipitation du fer sous forme des tannâtes. Il s'est avéré que la consommation du thé en dehors des repas améliorerait l'absorption

du fer tandis que celle-ci est chutée de 11% à 2,5% si la prise du thé se fait au même moment que les repas. Le café agirait également comme un inhibiteur mais moins puissant en raison des polyphenols qu'il contient. Le calcium réduit aussi l'absorption du fer et son effet est dose-dépendant.

Il est important de noter que :

- ☞ L'anatomie de la muqueuse intestinale, surtout de la partie duodéno-jéjunale joue aussi un rôle important dans l'absorption du fer. Celle-ci est réduite en cas d'ablation des entérocytes villositaires, de résection du duodénum ou de maladie cœliaque [27];
- ☞ Les sécrétions alcalines biliopancréatiques diminuent l'absorption du fer, par précipitation du fer ferrique sous formes des complexes ferriques insolubles [28].

I-6. Transport, distribution et érythrophagocytose

En sortant de l'intestin grêle à travers la ferroportine, le Fe^{2+} est réoxydé par l'héphaestine /céruloplasmine, récupéré par la transferrine qui ne lie que du Fe^{3+} , puis dirigé vers son plus grand consommateur, la moelle osseuse pour la synthèse de l'hémoglobine et vers les érythrocytes (pour achever leur maturation). L'acquisition du fer par les érythroblastes se fait par endocytose du récepteur de la transferrine RTf1 spécifique de la lignée érythrocytaire [29]. Les hématies qui atteignent leur terme de sénescence sont phagocytées par les macrophages tissulaires (Rate) qui dégradent leur hémoglobine. Le fer issu du recyclage érythrophagocytaire est repris par la transferrine qui l'amène vers les hépatocytes le stockant ainsi sous forme des réserves dans les molécules de

ferritine. La ferritine est une protéine de stockage du fer que l'on trouve dans le foie, le pancréas et dans la moelle osseuse mais aussi dans certaines cellules intestinales (entérocytes), placenta et dans les cellules des muscles squelettiques [30]. Le retour vers la transferrine se fera par mobilisation des réserves disponibles (carence, anémie hémolytique). Entre les différents compartiments, le fer lié à la transferrine ne représente que moins de 0,1% du fer total mais son rôle est très important chez la femme enceinte, il sert de source d'approvisionnements en fer pour le fœtus [31].

I-7. Régulation de l'absorption intestinale du fer

Ce mécanisme de régulation est essentiel car l'organisme humain ne possède pas de moyens de contrôle de son excrétion [16]. L'absorption digestive du fer est maximale au niveau du duodénum. Elle représente le facteur déterminant du capital martial de l'organisme. Cette étape met en jeu de nombreuses protéines de transport et de régulation (DMT1, FPN, Héphaestine, Dcytb, Hefcidine et HFE). L'expression de ces acteurs seraient coordonnée par des signaux renseignant sur les réserves (store regulator) [11] et l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse [13]. La nature moléculaire de ces signaux serait basée sur les rôles des deux protéines HFE et l'hepcidine. [11].

I-8. Régulation de l'homéostasie martiale

Parmi de nombreux mécanismes qui concourent à l'homéostasie du fer trois phénomènes semblent être importants :

- ☞ l'absorption du fer à partir de la lumière digestive par les entérocytes qui s'adapte à un certain niveau aux pertes quotidiennes et contrôle le stock en fer global de l'organisme,
- ☞ le système IRE/IRP (Iron responsive element/Iron regulatory Protein) permet à chaque cellule de maîtriser la quantité de fer qui y pénètre et de l'orienter si nécessaire vers la ferritine afin de protéger la cellule d'un effet délétère suite à l'excès de fer cytosolique,
- ☞ l'érythrophagocytose et les recyclages du fer des érythrocytes sénescents permettent la remise à disposition, du fer à l'ensemble des cellules et assurent donc la biodisponibilité du fer présent dans l'organisme.

Ces trois éléments participent donc respectivement à la stabilité du stock en fer de l'organisme, à la maîtrise du métabolisme cellulaire et à la redistribution du fer biodisponible [16].

❖ Rôle de l'hepcidine dans l'absorption intestinale du fer

L'hepcidine est un petit peptide hormonal produit par le foie, distribué dans le plasma et excrété dans les urines. Ce peptide constitue le centre de l'équilibre du fer dans l'organisme. Il agit en contrôlant l'absorption intestinale de fer et sa réutilisation par le système réticulo-endothélial. Elle agit aussi en empêchant l'export du fer des entérocytes, site de l'absorption intestinale du fer alimentaire, et des macrophages, site de recyclage du fer de l'hémoglobine. Pour cela, l'hepcidine se lie à l'exporteur du fer présent à la membrane de ces cellules, la ferroportine, en induisant son internalisation et sa dégradation [32]. L'expression de l'hepcidine est augmentée par un régime riche en fer et par

l'inflammation (chronique ou aiguë) et son gène est au contraire réprimé par l'hypoxie, la carence en fer et l'anémie [11,23, 33] (Fig.4).

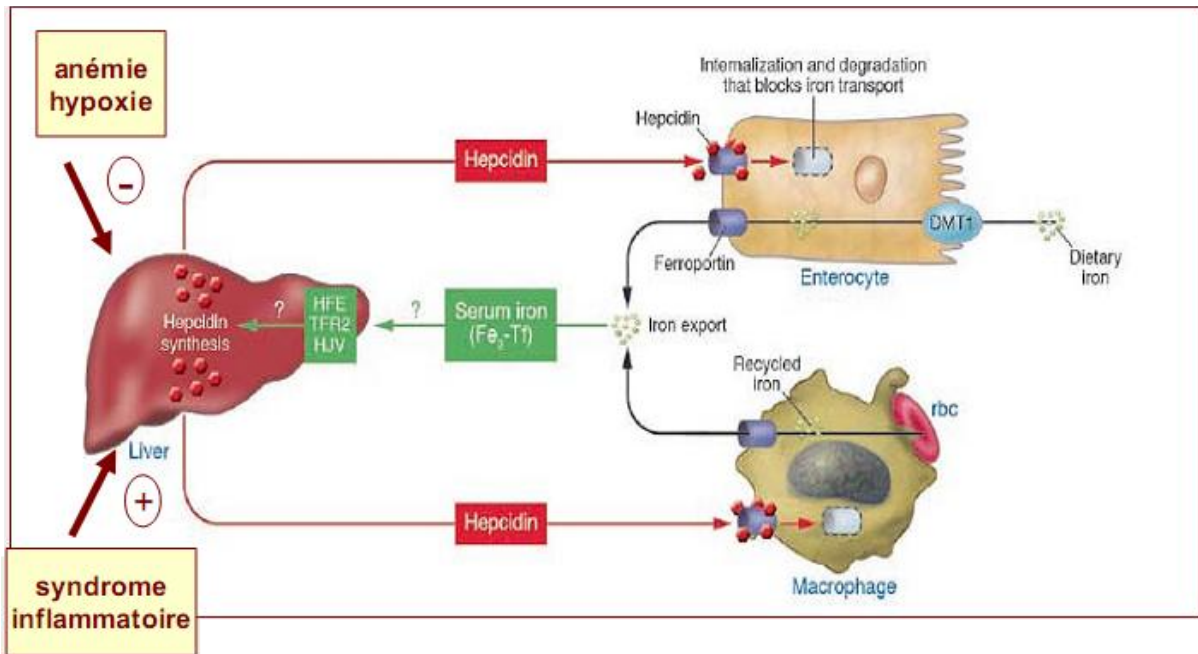


Figure 4: régulation de l'absorption intestinale et maintien de l'homéostasie du fer de l'organisme [34].

II. METABOLISME DU FER AU COURS DE LA GROSSESSE

Chez la femme enceinte, les besoins en fer correspondent aux quantités nécessaires pour le maintien, l'entretien de l'unité materno-fœtale et au métabolisme de base de la mère. En France, les apports alimentaires moyens des femmes enceintes sont de 12 mg par jour et 25% d'entre elles ont des apports inférieurs à 8,3 mg par jour. Deux facteurs importants interviennent pour prévenir l'anémie : augmentation de l'absorption pendant et en fin de grossesse qui est multipliée par les facteurs 3 à 10 [35] et qualité de fer apporté par l'alimentation.

Au cours de la grossesse, le métabolisme maternel du fer s'adapte aux besoins du fœtus : le placenta riche en récepteurs de la transferrine, permet, par un phénomène d'endocytose, la captation du fer depuis l'espace maternel et son transfert puis son relargage vers l'espace fœtal. Le fer fixé sur la transferrine maternelle est transféré sur la transferrine placentaire puis fœtale avant d'être distribué aux différents tissus (**fig.5**).

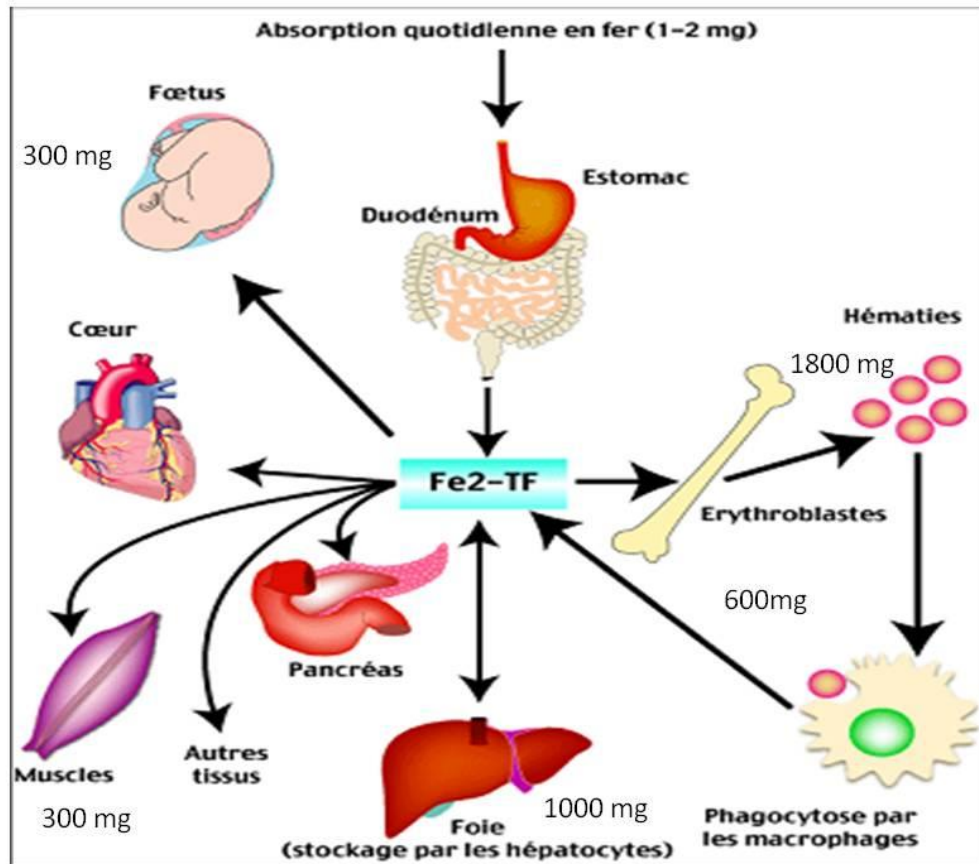


Figure5: transport, distribution, stockage, homéostasie et transfert du fer au fœtus [34]

II-1. Mécanisme de transfert du fer depuis l'espace maternel au fœtus

Le transfert du fer de la mère au fœtus est soutenu par une augmentation substantielle de l'absorption du fer pendant la grossesse et est réglementé par le placenta. En général, la ferritinémie chute de façon marquée entre 12 et 25 semaines de gestation, probablement en raison de l'utilisation du fer pour l'expansion de la masse de globules rouges de la mère. La plupart des transferts de fer pour le fœtus se produit après 30 semaines de gestation, ce qui correspond à la durée où l'efficacité de l'absorption du fer par l'organisme maternel, est

maximale. La transferrine transporte le fer sérique de la circulation maternelle aux récepteurs de la transferrine situés sur la surface apicale du syncytiotrophoblaste placentaire. L'holotransferrine est endocytosée, le fer est libéré, et l'apotransferrine repasse dans la circulation maternelle. Le fer libre se lie alors à la ferritine dans les cellules du placenta où il est transféré à l'apotransferrine, qui entre en contact du côté fœtal du placenta. Il y a sortie de l'holotransferrine du placenta vers la circulation fœtale. Ce système de transfert placentaire du fer régule le transport du fer pour le fœtus. Lorsque le statut en fer de la mère est pauvre, il y a une augmentation du nombre de récepteurs placentaire de la transferrine permettant d'optimiser le captage du fer par le placenta. Le transport du fer excessif pour le fœtus peut être empêché par la synthèse placentaire de la ferritine. Ce système unidirectionnel fonctionne même en cas de déficit maternel en fer. En cas de déficit en fer de transport, le fœtus agit en prédateur puissant, en s'accaparant du fer des réserves maternelles sous forme de ferritine.

A l'épuisement de ces dernières, la carence martiale se déclare. La capacité de ce système peut être compromise pour maintenir le transfert de fer au fœtus lorsque la mère a une carence en fer [36].

I-2. Coûts et besoins globaux en fer pour une grossesse normale

Au cours de la grossesse, les besoins en fer sont considérablement augmentés à cause de l'augmentation physiologique de la masse érythrocytaire, c'est-à-dire du nombre de globules rouges maternels (ceci nécessite environ 500 mg de fer), de la constitution des tissus fœtaux (environ 290 mg) et du placenta (environ 25 mg). Ces dépenses spécifiques viennent s'ajouter aux pertes basales (0,8 mg /

jour, compte tenu de l'arrêt des menstruations), soit 220 mg pour l'ensemble de la gestation. Au total la femme enceinte a besoin plus de 1000 mg de fer pour assurer l'homéostasie du bilan martial au cours de la grossesse. Ces besoins sont particulièrement concentrés sur le 2ème et 3ème trimestre [9,10].

III. CARENCE MARTIALE AU COURS DE LA GROSSESSE

III-1. Historique

La découverte de la carence martiale et de son traitement remonte à plus des années 3000 avant J Christ. Des savants et médecins grecs ont pu découvrir l'importance du matériau « fer » dans le maintien de la santé (Hippocrate et Mélémos). Ainsi, des soldats Romains et Grecs buvaient l'eau de rafraîchissement de leurs armures afin d'avoir la force et la vigueur durant la bataille. Le terme « martial » vient du mot grec Mars : divinité grecque symbole de la force et de la guerre [37]. A partir du 18ème siècle, la prescription du fer se répand pour traiter le syndrome anémique communément reconnu sous le nom de « Chlorose » qui associait la pâleur et l'asthénie chez la jeune femme et le nouveau-né [26].

A partir du 19ème siècle, la découverte de l'hémoglobine par Max Perutz (1959) et John Kendrew (1962) et grâce à l'élucidation de son dans le sang par le physiologiste Claude Bernard que le support physiopathologique de l'anémie a pu être établi.

Depuis quelques années, les progrès dans les domaines de l'hématologie, de la biochimie et de la nutrition ont permis d'affiner les connaissances sur le métabolisme du fer dans l'organisme.

Le dépistage de la carence en fer, de stockage et /ou fonctionnel, est à présent facilité par le dosage des indicateurs plus spécifiques et plus sensibles (la ferritine, le récepteurs solubles de la transferrine), le fer sérique n'ayant plus de valeur biologique.

III-2. Epidémiologie de la carence martiale

La carence martiale est la carence nutritionnelle la plus répandue dans le monde. Selon l'Organisation des Nations Unies, elle toucherait 2,15 milliards d'individus soit un tiers de la population mondiale (OMS). Les personnes vivant dans les conditions sociales défavorables représentent un groupe vulnérable retrouvé en grande majorité dans les pays en voie de développement [45] (Tableau1). La carence martiale est la responsable principale de l'anémie gravidique dont les fortes prévalences sont surtout enregistrées en Asie du Sud-est, Afrique et en Amérique latine. Dans ces régions, la carence martiale est fortement liée à l'alimentation locale qui est constituée par des produits d'origine végétale renfermant des substances inhibitrices de l'absorption intestinale du fer. Ces dernières diminuent la quantité de fer absorbable [2,14].

Tableau I: prévalence de l'anémie gravidique par carence martiale à travers le monde entier [39].

Régions	Prévalence d'anémie chez les femmes enceintes (%)
Afrique	65
Amérique	53,8
Asie du Sud-est	85,6
Europe	8,3
Est de la Méditerranée	58,7
Ouest de l'océan Pacifique	90

La prévalence de l'anémie est volontairement utilisée comme indicateur indirect de l'anémie par carence en fer car la concentration en hémoglobine est facile à mesurer. Mais cette approche n'est utile que là où la carence martiale est la seule responsable de l'anémie. Elle perd sa fiabilité quand la cause de l'anémie est complexe en raison des étiologies multifactorielles [41]. Néanmoins, la carence en fer reste la principale cause de l'anémie chez les femmes enceintes dans les PED, plus particulièrement en Afrique subsaharienne.

III-3. Physiopathologie de la carence martiale

Le métabolisme du fer se fait selon un circuit bien fermé. En temps normal, les entrées sont égales aux sorties qui correspondent aussi aux besoins [29]. Cependant, chez la femme enceinte, il y a une augmentation des besoins en fer qui sont liés à la croissance fœtale et à la constitution des tissus annexes. En cas de non compensation de ces besoins par des apports alimentaires (situation très fréquente), l'organisme va puiser le fer de ses réserves. La carence martiale évolue en deux grandes étapes : la première est celle qui correspond à la diminution du fer des réserves sans répercussion sur l'hémogramme. La seconde étape correspond à l'épuisement des réserves en fer, en ce moment, les fonctions métaboliques fer-dépendantes sont touchées. On remarque une diminution de l'érythropoïèse suivie d'une baisse de la concentration de l'hémoglobine circulante qui aboutit à la survenue d'une anémie ferriprive [24].

III-4. De la Carence martiale à l'anémie microcytaire

Le proérythroblaste se divise pour donner un érythroblaste basophile puis polychromatophile, puis acidophile qui expulse son noyau en sortant de la moelle, devenant un réticulocyte. Celui-ci se transforme au bout de 48 heures en hématie (GR), dont la durée de vie dans la circulation est de 120 jours. Lors du stade précoce, la prolifération cellulaire est importante, nécessitant la synthèse d'ADN (pour cela, il faut des folates et de la vitamine B12) puis à un stade un peu plus tardif, la synthèse d'hémoglobine, requérant de la globine (donc des acides aminés) et du fer. Ainsi, les cellules se divisent et se différencient en fabriquant de l'hémoglobine, jusqu'à ce qu'une certaine concentration de celle-

ci soit obtenue dans le cytoplasme des érythroblastes, leur signifiant qu'elles doivent arrêter de se diviser et finir leur maturation [38].

En cas de manque du fer dans le plasma soit par carence martiale vraie, soit par rétention du fer dans les macrophages (sous l'effet des phénomènes inflammatoires), il existe une anomalie de synthèse de l'hémoglobine par déficience en fer. Au niveau de la moelle osseuse, les mitoses vont se poursuivre jusqu'à ce qu'une concentration corpusculaire moyenne (CCMH) critique soit atteinte (parfois elle ne l'est pas et une partie des érythroblastes sera détruites dans la moelle : avortement intramédullaire). Les cellules sont alors microcytaires et l'anémie qui en résulte est dite microcytaire hypochrome arégénérative [38], la numération des réticulocytes est inférieure à 120 giga/L [39].

III-5. Etiologies de la carence martiale

Les étiologies de la carence martiale au cours de la grossesse sont nombreuses. Les plus fréquentes sont celles concernant, le défaut d'apport en qualité et en quantité du fer biodisponible facilement absorbable, les pertes du sang par les infections [14]. Cependant, d'autres étiologies peuvent avoir un effet récurrent, notamment en cas de maladie de Cröhn ou de maladie cœliaque³. Un autre facteur important qu'il ne faut pas ignorer concerne l'ingestion des produits non comestibles tels que l'argile et la terre : la géophagie / le pica (voir infra). En Tunisie ce phénomène toucherait plus de 30% des femmes enceintes [14].

³ Maladie héréditaire caractérisée par une atrophie des villosités de la muqueuse de l'intestin grêle favorisée par l'absorption du gluten (protéine présente dans le blé, le seigle et l'orge.

Dans les pays tempérés à bon niveau de développement économique, la carence martiale reste la cause principale d'anémie gravidique qui est due principalement aux pertes, aux besoins augmentés et/ou aux apports insuffisants. Dans les pays tropicaux, l'anémie est causée par plusieurs facteurs : nutritionnels, génétiques, infectieux [2]. Le faible niveau d'éducation, la multiparité avec espace intergénéral étroit et les conditions socioéconomiques précaires font partie intégrante des principales causes de la carence martiale dans les PED [39]. La figure 7 ci-après montre les différentes étiologies possibles.

NB : Les causes gynécologiques représentent aussi une part importante dans la physiopathologie de la carence martiale: Chez la femme, les causes les plus fréquentes de carence en fer sont des règles trop abondantes (hyperménorrhées) prolongées (ménorragies), ou irrégulières (métrorragies). Une fois sur deux, les règles trop abondantes sont dues à des modifications dans l'utérus (telles que des myomes ou des polypes de l'endomètre). Chez les femmes en périménopause surtout, la persistance d'un follicule ou un carcinome de l'endomètre peuvent entraîner des saignements significatifs.

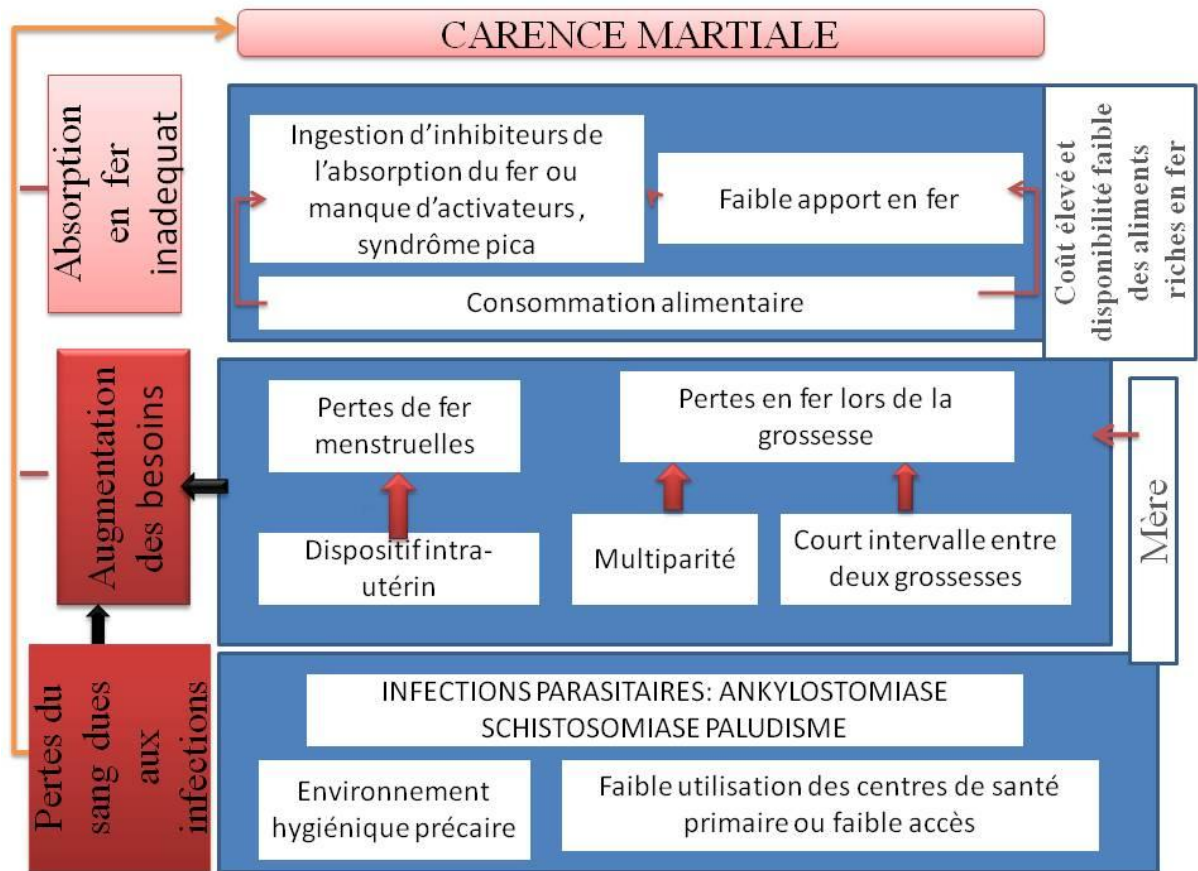


Figure 6: différentes étiologies de la carence martiale et de l’anémie gravidique [24,40]

III-6. Syndrome pica cause ou conséquence de la carence martiale

Le pica (pie : oiseau mangeur de tout) est une perversion du comportement alimentaire qui conduit un individu à ingérer certaines substances comestibles ou non [41]. La pagophagie est une forme particulière de ce trouble qui se caractérise par l’ingestion de glaçons en grande quantité. Le pica est souvent associé à une carence martiale mais on ne comprend pas le mécanisme de cette association et on pense qu’il serait un symptôme plutôt qu’une cause véritable

de cette carence. Cette association est toutefois connue depuis fort longtemps puisque Avicenne conseillait déjà d'utiliser pour traiter le pica du vin dans lequel on avait mis du fer à tremper.

Les patientes ayant un pica n'ont pas toujours autant de facilité à avouer leur pulsion irrationnelle envers une substance dont la consommation n'est pas habituelle. La pagophagie est sans doute moins connue que la géophagie qui consiste à absorber de la terre.

La géophagie est courante dans certaines ethnies d'origine africaine chez qui, une grande proportion, de femmes enceintes prennent de l'argile, ceci empêche l'absorption intestinale du fer par chélation de ce dernier ce qui est à l'origine de carence martiale sévère [42].

Devant toute carence martiale, le clinicien ne doit pas oublier de penser aussi au syndrome pica, comme étiologie de la CM même si dans la plupart de cas, cette pratique reste inavouée par honte. La malnutrition serait la cause principale qui oriente la patiente à développer des envies irrésistibles vers des substances non combustibles (la craie, les allumettes brûlées) dans le cadre de compenser les sels minéraux en défaut. Dans les pays occidentaux, la carence martiale n'est pas seulement liée à une carence alimentaire, le pica en fait aussi partie par ingestion d'argile (géophagie) ou de l'amidon (amylophagie) [43].

III-7. Exploration de la carence martiale

III-7.1. Exploration clinique de la carence martiale au stade de l'anémie gravidique

Les signes cliniques de la CM (et de l'anémie gravidique en général) qui sont couramment rencontrés sont généralement: asthénie physique, défaut de concentration, tendances dépressive, réduction des performances musculaires, crampes, tachycardie au repos ou au moindre effort, dyspnée d'effort, crampes nocturnes, œdèmes des membres inférieurs, fatigue excessive pour un effort modéré, maux de tête, vertiges et bourdonnements d'oreille, troubles digestifs, glossite^a, Rhagades ou fissures des commissures labiales ^a, dysphagies, gastrite superficielle, prurit généralisé, troubles des phanères ^a, pâleur cutanée et conjonctivale ^a. Au vu de ces signes, une exploration biologique de l'anémie s'impose. (a⁴)[9, 26,35, 46,47].

III-7.2. Exploration biologique de la CM

III.7.2.1. Exploration biochimique de la CM

a) Dosage de la ferritine

☞ Historiques

La ferritine a été découverte en 1937 par le scientifique français Laufberger, qui a isolé une protéine de rate de cheval qui contient jusqu'à 23% en poids de fer. L'apparition de la ferritine dans le serum humain a été documentée depuis plusieurs années par la suite. Cependant, le dosage de la ferritine sérique a

⁴ Sont rarement retrouvés dans les pays industrialisés et sont caractéristiques de la carence martiale au stade avancé.

attendu la purification de la ferritine et des anticorps anti-ferritine et le développement de techniques de dosage immunologique sensible. En 1972, en utilisant un test immunoradiométrique, Addison et al, démontrent de manière convaincante que la ferritine pourrait être détectée de façon fiable dans le sérum humain. Pour déterminer la relation entre le niveau de ferritine sérique et le total des réserves en fer du corps, les auteurs ont mesuré la ferritine sérique dans une population normale, les patients ayant une carence en fer et les personnes ayant une surcharge en fer. Ils ont montré que la ferritine sérique est élevée chez les patients présentant une surcharge en fer et diminuée chez les patients avec des maladies de carence en fer [52]. La ferritine sérique continue d'être mesurée à ce jour, même si on sait maintenant que de nombreux autres acteurs, notamment l'inflammation, les infections et le cancer peuvent tous élever la ferritine sérique et compliquer son interprétation [52-55].

Selon Roche, la ferritine est la protéine de stockage du fer. Son poids moléculaire est supérieur à 440 000 daltons (dépend de la teneur en fer). Elle est constituée d'une enveloppe protéique (apoferritine) de 24 sous-unités et d'un noyau renfermant du fer (environ en moyenne 2500 atomes ions Fe^{3+} dans les isoformes basiques). Les différents isoformes sont toutes formées par l'assemblage de deux-types de sous unités : Sous -unité H (Heavy) acide et la sous-unité L (light) basique (fig.8). Les isoformes basiques ont une fonction de stockage à long terme du fer et sont principalement présentes dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Les isoformes acides se rencontrent principalement dans le myocarde, le placenta, les cellules tumorales et, en plus petites quantités, dans les organes de stockage [55].

Le dosage de la ferritine est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic de la carence martiale [54] qu'il faut envisager en première intention en l'absence des facteurs inflammatoires [56]. Sa valeur est le reflet direct de l'état des réserves de l'organisme. Cependant, l'inflammation, les hépatopathies cytolytiques aiguës ou chroniques, et l'hémolyse augmentent sa concentration [44].

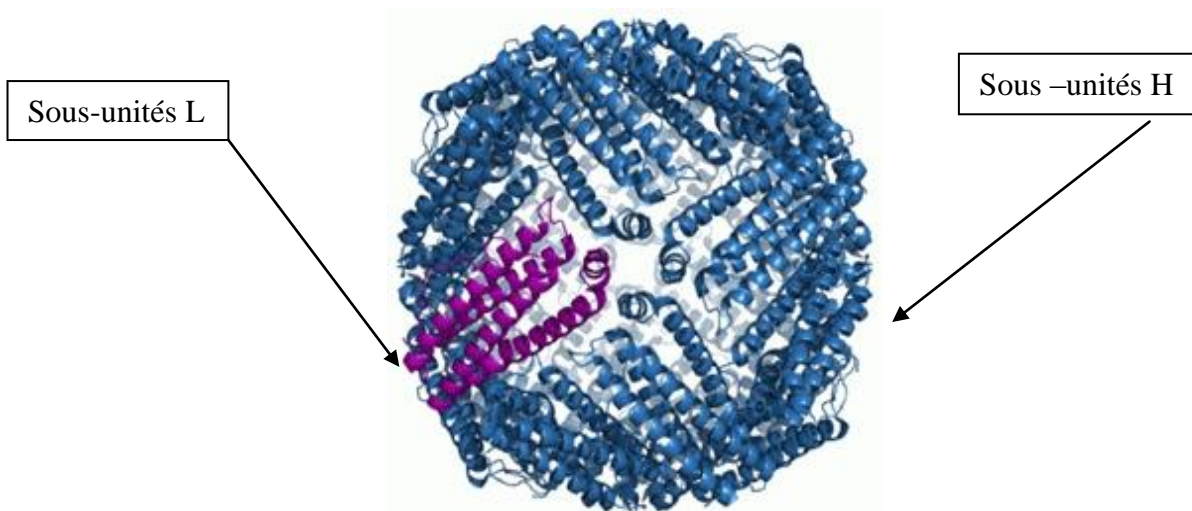


Figure 7: amas de ferritine avec ses deux sous unités (L&H)

b) Détermination du fer sérique, du coefficient de saturation et de la capacité totale de fixation de la transferrine

En cas de carence martiale, ces paramètres sont perturbés précocement [44]. Le fer sérique et le coefficient de saturation de la transferrine sont diminués, et la capacité totale de fixation est augmentée. Cependant, ces paramètres peuvent être pris en défaut en cas de syndrome inflammatoire associé puisque ce dernier entraîne une diminution des concentrations sériques du fer et de la

transferrine, protéine plasmatique assurant le transport du fer dans l'organisme. De plus, la concentration du fer sérique subit une variation nyctémérale de l'ordre de 20 à 30 %, ce qui diminue plus la valeur de ce dosage [44, 49]. Ce dernier doit être accompagné du dosage de la capacité de fixation et du coefficient de saturation de la transferrine [50].

c) Récepteurs solubles de la transferrine (RsTsf)

Plus récemment, le dosage du récepteur soluble de la transferrine, qui correspond à une forme tronquée du récepteur membranaire [58] de cette protéine, a suscité un vif intérêt dans l'exploration des carences en fer (**fig.10**). En effet, sa concentration plasmatique est augmentée en cas de déficit en fer, et n'est pas influencée par la présence d'un syndrome inflammatoire. [44,59].

La captation du fer par les cellules de l'organisme se fait par interaction entre la transferrine et un récepteur membranaire spécifique. Ces récepteurs membranaires sont présents sur toutes les cellules de l'organisme mais particulièrement abondants sur les cellules érythroïdes. Leur nombre à la surface des cellules est fonction de leurs besoins en fer. Leur taux sérique est proportionnel au nombre de récepteurs cellulaires. Etant donné que quatre-vingt pour cent des récepteurs de l'organisme sont synthétisés par les érythroblastes donc le taux des RsTsf est un bon reflet de l'activité érythropoïétique [57].

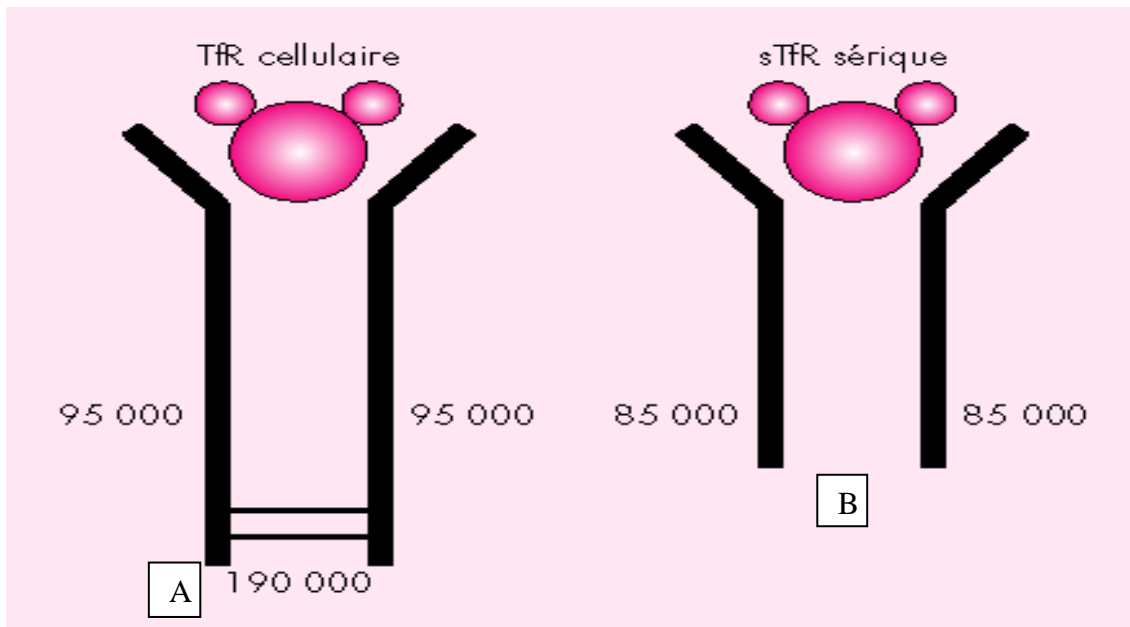


Figure 8: représentation schématique du Récepteur de la transferrine (TfR) d'après [58]

(A) Représente le RTf cellulaire, composé de deux monomères (PM 95 000 D chacun) reliés par deux ponts disulfures, et capable de lier une molécule de transferrine (cercle gris, avec deux atomes de fer).

(B) représente RsTsf, monomère tronqué du RTf cellulaire (PM 85 000D), circulant sous la forme d'un complexe de transferrine et de deux monomères tronqués.

Bien que la valeur de RsTsf soit un marqueur fiable du déficit en fer tissulaire, l'interprétation d'une valeur individuelle peut être délicate chez un patient qui a à la fois une modification de l'activité érythropoïétique et du statut de fer.

Au cours de la grossesse, on assiste à une interaction entre le statut en fer et l'érythropoïèse. Les valeurs sériques de RsTsf diminuent au cours des deux

premiers trimestres, se normalisent dans la première partie du troisième trimestre et sont légèrement élevées à la fin de la grossesse et lors du post partum. Ces changements dans l'activité érythropoïétique sont parallèles à ceux de la production d'érythropoïétine (EPO) et peuvent expliquer les altérations de la masse des globules rouges pendant la grossesse. Cependant, la déplétion des stocks de fer produit également une augmentation modérée des valeurs de RsTsf par rapport aux taux observés au cours des grossesses qui ne sont pas associées à un déficit en fer. Ainsi, une élévation du taux de RsTsf dans la fin du troisième trimestre de la grossesse peut être utile pour identifier une érythropoïèse associée à un déficit en fer avec une excellente spécificité mais avec une faible sensibilité. Cependant, l'érythropoïèse réduite, limite la possibilité de détecter un déficit en fer au cours du reste de la grossesse [58].

Son interprétation doit impérativement tenir compte de l'âge gestationnel à cause de ses fluctuations au cours de la grossesse.

III-7.2.2 Exploration hématologique de la CM

a- Myélogramme

Dans l'organisme, le fer du pool labile est capté par les cellules hématopoïétiques pour constituer le pool fonctionnel permettant la synthèse de l'hémoglobine ; un récepteur membranaire spécifique de la transferrine permet cette captation. La méthode de référence du diagnostic de la carence martiale repose sur l'exploration directe de ce pool par mise en évidence des sidéroblastes médullaires par la coloration de Perls. Sur les frottis, la présence des macrophages renferment de grains colorés est signe de présence du fer, cela exclut une éventuelle carence martiale. En cas d'anémie, on parlera d'anémie

d'origine inflammatoire par rétention macrophagique du fer. L'absence du fer dans les macrophages indique une éventuelle carence martiale. Ceci impose de réaliser une ponction sternale, un geste invasif rarement pratiqué [44,57,]. Pour pallier à cet inconvénient, cette méthode a été suppléée par des nouveaux paramètres biochimiques et divers paramètres hématologiques.

b- Paramètres de routine utilisés en hématologie.

Les paramètres de routine de la numération sanguine (Taux d'Hb), volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et indice de distribution des globules rouges (IDR)) constituent un moyen peu sensible et non spécifique d'évaluer le pool de fer fonctionnel. En revanche, la mesure du contenu en Hb des réticulocytes disponible sur certains analyseurs (Siemens Medical Solutions Diagnostics et Sysmex) constitue un examen spécifique et utilisable en routine. Les valeurs usuelles s'étendent de 28 à 35 pg. De même, le pourcentage de globules rouges hypochromes s'impose comme un très bon marqueur. Il est inférieur à 2 % chez les sujets normaux et dépasse 6 % lorsque le pool de fer fonctionnel est diminué [50]. Le diagnostic de la CM s'appuyant sur les paramètres hématologiques consiste à mettre en évidence sur l'hémogramme une microcytose, une diminution du taux de l'hémoglobine des réticulocytes et une hypochromie. Ces manifestations ne sont observables qu'au stade avancé de la carence martiale et sont le plus souvent associés à une hyperplaquettose avec anisocytose. La figure 10 montre les principaux marqueurs de l'exploration du statut martial.

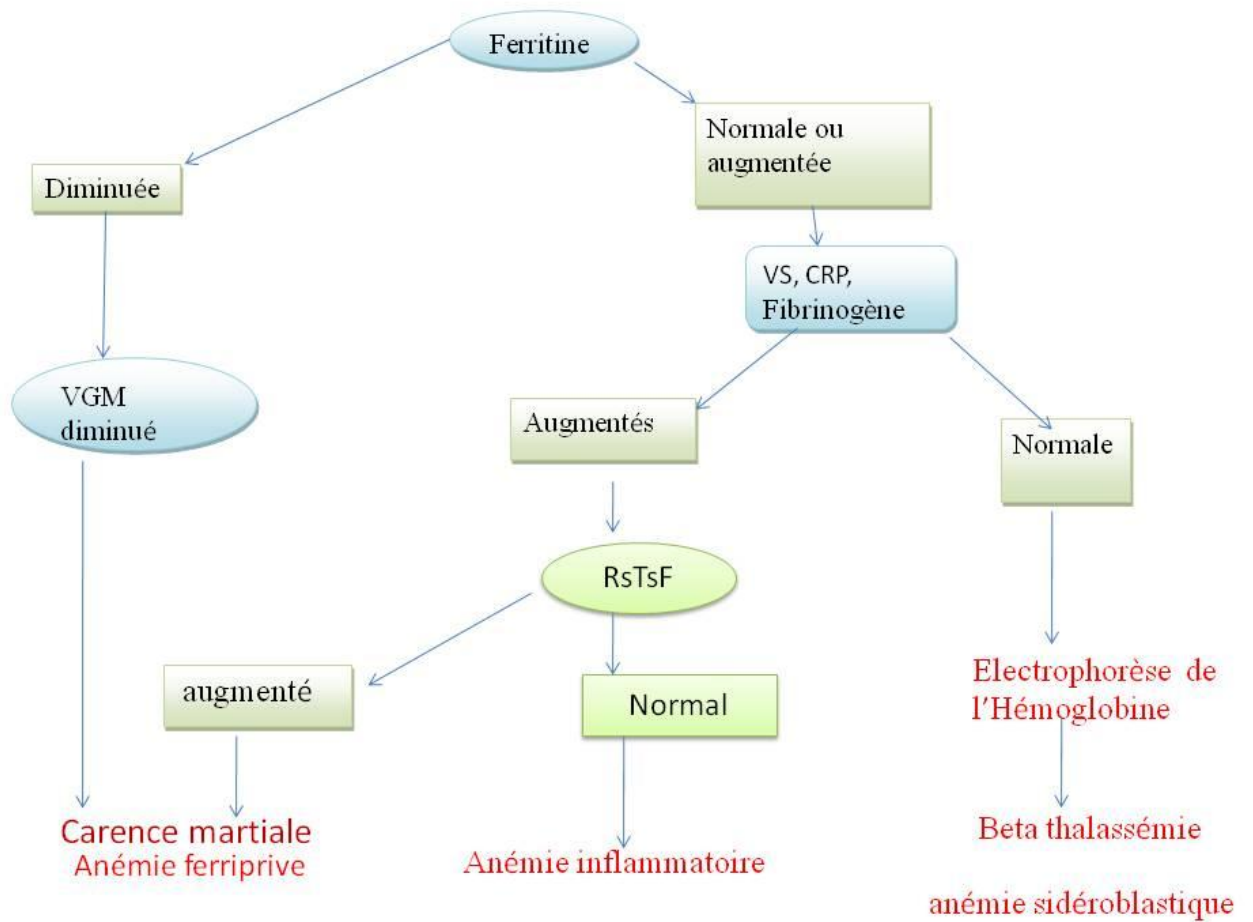


Figure 10 : Les principaux marqueurs de l'exploration du statut martial

**IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE
ET PREVENTIVE**

Les prises en charge thérapeutique et préventive de la carence martiale ont un rôle déterminant dans l'amélioration du statut martial des patients et dans la prévention de la carence martiale chez les sujets les plus vulnérables (femmes et enfants). La supplémentation en fer cible les personnes ayant un déficit de réserves, tandis que la fortification de certaines denrées alimentaires est une méthode préventive à long terme qui cible l'ensemble de la population. Le choix du véhicule est primordial et c'est là où interviennent le rôle du pouvoir public et des industriels (en Agroalimentaire). Une autre perspective de prévention de la carence martiale chez la femme en âge de procréer et chez la femme enceinte est en cours d'expérimentation. Il s'agit de la supplémentation hebdomadaire. Cette méthode n'est pas encore approuvée par les organismes en charge de la santé.

La supplémentation en fer au cours de la grossesse est une pratique courante en obstétrique qui consiste à prescrire du fer sous forme médicamenteuse afin de traiter ou prévenir la carence martiale et l'anémie ferriprive.

IV-1. Supplémentation systématique en fer chez les femmes enceintes

Au cours de la grossesse, les besoins en fer pour le fœtus sont particulièrement importants à partir du deuxième et au troisième trimestre de gestation [57]. Selon l'ANR, 27 mg de fer doivent être ingérés quotidiennement dès le début de la grossesse afin de permettre une reconstitution de stock en fer nécessaire pour les besoins du troisième trimestre. Cependant, cette quantité est loin d'être

apportée par l'alimentation habituelle, une supplémentation en fer est donc inévitable.

Toutefois, il convient d'identifier quand il faudra débiter la supplémentation et à quelle dose elle doit être effectuée. En pratique, chez la femme enceinte, la notion de supplémentation est subjective quand il n'y a pas de risque potentiel d'anémie. Il n'existe pas de protocole bien défini pour mettre en route la supplémentation au cours de la grossesse. Mais pour pallier aux déficits en fer surtout chez les femmes malnutries (de classe socio économique défavorisée, chez les végétariennes ou les végétaliennes), il a été préconisé une supplémentation systématique en fer de 45mg/jour. L'OMS propose 20mg /jour et le National Research Council 60mg/ jour de façon à reconstituer les réserves et d'éviter le risque d'anémie ferriprive [60]. Par ailleurs, chez les femmes de statut socioéconomique favorable, avec une alimentation type occidentale (apport alimentaire quotidien en produits carnés suffisants, vitamine- C), il est conseillé une supplémentation systématique à partir du 4ème mois de grossesse jusqu'à l'accouchement [10]. La dose à administrer est aussi controversée. Au Maroc, un comprimé de Tardyféron® B9 (80mg) par jour à partir du second trimestre jusqu'à l'accouchement peut être nécessaire en dose préventive. En général, la supplémentation est accrue pour couvrir les pertes sanguines qui peuvent avoir lieu dans des cas pathologiques (présence des parasites par exemple) ou physiologiques, surtout chez les femmes enceintes issues des milieux défavorisés, les femmes multipares avec espace intergénéral étroit et

les femmes avec placenta praevia ⁵. La supplémentation doit être suffisante et doit aussi respecter le seuil de toxicité [25]. Pour ce qui est de suppléments à utiliser seul le sulfate ferreux est recommandé au Maroc pour usage dans des programmes de santé publique [25].

IV-2. Intérêt de la supplémentation systématique au cours de la grossesse

La supplémentation systématique améliore les paramètres hématologiques maternels. Le coût global en fer de la grossesse est estimé à 1 g. Les besoins augmentent de 1 à 2,5 mg/j en début de grossesse à 6,5 mg/j au cours du troisième trimestre selon l'état des réserves préexistantes. L'augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer, d'autant plus importante que les apports sont faibles, rend possible la couverture de ces besoins par l'alimentation à condition que la ration soit suffisante (> 2 000kcal/j) et variée, sans exclusion des aliments d'origine animale. Des réserves insuffisantes en début de grossesse peuvent entraîner une anémie ferriprive chez la mère et augmenter le risque de prématurité et d'hypotrophie fœtale.

Plutôt qu'une supplémentation systématique, certains auteurs conseillent de dépister et traiter les femmes à grand risque d'anémie au stade précoce de la grossesse. Ils proposent, dès le premier trimestre, 30 à 50 mg/j de fer-élément en l'absence de déficit majeur et 120 à 150 mg/j en cas d'anémie et de carence martiale avérées. La consommation d'aliments riches en fer doit être encouragée

⁵ Anomalie d'insertion du placenta situé trop bas de l'utérus, peut entraîner des saignements d'abondance variable. Généralement, l'accouchement se fait par voie césarienne, est déclenché le plus souvent trois semaines avant le terme.

dans tous les cas : viande, poissons, œufs, légumes secs, fruits secs et oléagineux, épinards [61].

IV-3. Risques de la supplémentation en fer chez la femme enceinte

Les risques potentiels de la prise de fer non négligeables concernent surtout les troubles digestifs : nausées, constipation [62,63]. Ces signes sont étroitement tributaires des doses excessives. La coloration des selles en noir est un phénomène normal en rapport avec le métabolisme et l'élimination. Cependant, elle peut entraîner un trouble psychique chez la patiente et l'arrêt du traitement [39]. En dehors de pathologies hépatiques : cas de cirrhose, hémochromatose, qui ne concernent qu'exceptionnellement les femmes enceintes, les risques de surcharges sont presque inexistantes aux doses préconisées. Chez les femmes thalassémiques, l'absorption du fer est souvent excessive, associée à l'hémolyse corpusculaire, et expose cette population à un risque de surcharge en fer libre disponible pour la catalyse de la réaction de Fenton⁶ productrice de radical libre $\cdot\text{OH}$ fortement toxique. Enfin, les interactions du fer avec les autres micronutriments (Zinc dont l'absorption est diminuée par la supplémentation en fer) peuvent aggraver un risque malformatif d'origine nutritionnelle. Il en est ainsi des malformations du tube neural puisque il a été démontré que le métabolisme du zinc, de la vitamine B9 et du fer sont étroitement liés [60]. Au

⁶ Réaction de Fenton : $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \cdot\text{OH} + \text{OH}^-$

cours d'une pré-éclampsie⁷, il existe une inadaptation des systèmes de défense antioxydants et il a été notifié une augmentation du fer libre, une ferritine élevée, un stress oxydatif élevé, ce qui amène à s'interroger sur le rôle du fer dans la gravité de la pré-éclampsie [64].

⁷ Etat pathologique de la femme enceinte apparaissant après la 20^{ème} semaine de grossesse et caractérisée par une hypertension artérielle, une protéinurie et une prise de poids avec œdème. Autre fois appelée toxémie gravidique, la pré-éclampsie intervient dans 5% des grossesses. Elle est plus fréquente en cas de grossesse gémellaire et chez les femmes n'ayant encore jamais accouché. Ses mécanismes ne sont pas encore totalement élucidés. (**Encyclopédie universelle Larousse 2008**).



PARTIE PRATIQue





**I. PRESENTATION DE L'ETUDE ET SES
OBJECTIFS**

Il s'agit d'une étude prospective réalisée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed (HMIMV) de Rabat sur 66 femmes enceintes. Elle a couvert la période allant du 4 Avril 2009 au 18 Février 2010.

Sa réalisation a pu bénéficier de l'intervention, l'assistance technique et matérielle de quatre services, en occurrence le service de Gynéco-obstétrique, le laboratoire de Biochimie-Toxicologie, le laboratoire d'Hématologie et enfin le service d'épidémiologie.

Ses **objectifs** étaient:

- ☞ Suivre l'évolution des paramètres hémato-biochimiques au cours des trois trimestres de grossesse, puis déterminer les prévalences de la carence martiale et de l'anémie gravidique,
- ☞ Etudier l'influence des facteurs socio-économiques et démographiques sur le statut martial des patientes et sur la prévalence de l'anémie gravidique.

II. Les Patientes

II-1.1. Recrutement

Le recrutement des patientes était basé sur un certain nombre de critères d'exclusion et d'inclusion. Les données étaient recueillies suite à un questionnaire dont les réponses étaient automatiquement transcrites sur une fiche d'exploitation (Annexe 2) préalablement établie. Un consentement éclairé a été d'abord recueilli de la part de chaque patiente avant son inclusion. Les patientes incluses ont été alors suivies, du premier trimestre au troisième trimestre.

II-1. 2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient basés en particulier sur les données cliniques, les données échographiques et sur l'âge de la grossesse en cours.

a) *Données cliniques*

Les données cliniques nous ont permis d'avoir des renseignements sur l'état de santé de chaque patiente. Toute patiente qui présentait une maladie quelconque au moment du recrutement n'était pas éligible. De ce fait, les pathologies qui faisaient objet de critères d'exclusion, concernaient essentiellement les cardiopathies, le diabète, l'hypertension artérielle, les hépatopathies, le rhumatisme et les autres pathologies inflammatoires.

b) *Données échographiques*

Après révélation de l'état de grossesse à l'échographie, les patientes porteuses de grossesse multiple (gémellaire) ou extra-utérine ont été automatiquement exclues.

c) Age gestationnel

Lors du recrutement, l'âge de la grossesse en cours devait être situé entre huit et quatorze semaines d'aménorrhée (8-14 SA). Ainsi, les patientes dont l'âge de la grossesse était inférieur à 8 semaines d'aménorrhée (SA) ont été revues à une date ultérieure correspondant à l'âge gestationnel requis. Les patientes chez qui l'âge gestationnel était au-delà des 14 SA, ont été exclues.

II-1. 3. Données anthropométriques

Lors des consultations trimestrielles, nous avons pris le poids de chaque patiente. Celui-ci, associé à la mesure de la taille, a permis de calculer l'indice de masse corporelle et de suivre son évolution lors des trois trimestres. L'âge de la patiente a été également enregistré à la première consultation.

II-1. 4. Appréciation du niveau de vie socio-économique des patientes

Le niveau d'instruction, le travail de la patiente ainsi que le grade de l'époux étaient rapportés sur la fiche d'inclusion. Ces données ont visé l'appréciation du statut socio-économique du ménage en question.

II-1. 5. La supplémentation martiale et le syndrome pica

a) Supplémentation

Toute prise médicamenteuse au cours de la grossesse a été rapportée sur la fiche d'exploitation. En cas de supplémentation martiale, les renseignements collectés concernaient le nom de la spécialité et sa posologie d'administration.

b) Syndrome pica

Durant la réalisation de l'étude, nous avons cherché à savoir si certaines de nos patientes avaient développé des envies alimentaires en rapport avec la consommation de certaines substances faisant allusion à la géophagie

II-1. 6. Détermination de l'âge théorique et réel de la grossesse

L'âge théorique de la grossesse en cours, était d'abord obtenu par estimation à partir du nombre de SA à compter de la date des dernières règles (DDR). Ceci nous a permis de déterminer l'âge exact de la grossesse était ensuite confirmé par l'échographie de datation précoce. La programmation des analyses biologiques était effectuée en prenant comme référence, l'âge de la grossesse, obtenu à la première échographie.

II-1. 7. Intervalles d'âge gestationnel retenus pour les analyses du BM

La répartition des analyses était faite en fonction de l'âge gestationnel (AG). Ainsi, trois intervalles évalués en nombre de semaines d'aménorrhée (SA) (correspondant aux trois trimestres de la grossesse) étaient préalablement fixés. De ce fait, la première analyse était réalisée entre 8-14SA, la seconde entre 15-

28 SA, et la troisième entre 28-38 SA. Le jour de chaque analyse était fixé en tenant compte du calendrier des consultations obstétriques.

II-2. Méthodes

II-2.1. Phase préanalytique : prélèvements sanguins et traitement des échantillons

Les prélèvements étaient effectués le (s) matin (s) à jeûn par ponction veineuse franche. Lors de différents prélèvements, nous avons recueilli par patiente trois tubes de 4 ml chacun, dont :

- ❖ un tube avec bouchon violet (Anticoagulant : EDTA)
- ❖ 2 tubes avec bouchon rouge (sans anticoagulant).

Les échantillons obtenus sur tube EDTA étaient immédiatement acheminés au laboratoire d'hématologie pour la réalisation des analyses Hématologiques.

Ceux recueillis sur tubes secs, étaient envoyés au laboratoire de biochimie pour le dosage des paramètres biochimiques. Contrairement aux analyses hématologiques dont l'analyse était faite sans traitement préalable, les échantillons prélevés sur tube sans anticoagulant, étaient soumis à une centrifugation à 3000 tours /min pendant une quinzaine de minutes (Fig10.).

Après centrifugation, le sérum était séparé du culot globulaire. Une partie du sérum obtenu a été utilisée pour le dosage des paramètres biochimiques disponibles, l'autre moitié a été cryocongelée à -20°C pour la réalisation des analyses différées en cas d'indisponibilité d'un des réactifs le jour du prélèvement.



Figure 9: l'auto-centrifugeuse utilisée dans le traitement des échantillons
(Laboratoire de Biochimie-Toxicologie HMIMV-Rabat)

II-2. 2. Phase analytique : Analyse des paramètres du bilan marial

Le terme générique « bilan martial (BM) » correspond à un ensemble des paramètres biochimiques et hématologiques qui visent à évaluer le statut en fer des patients.

II-2. 2. 1. Paramètres biochimiques

Au cours des trois trimestres de la grossesse, les analyses biochimiques étaient basées sur le dosage :

- ❖ de ferritine sérique (pool du fer de réserve),
- ❖ du fer sérique (fraction du fer labile).

:Autoanalyseur de mesure: Dimension RXL de Siemens



Figure 10 : autoanalyseur multiparamétrique Dimension RXL de la société SIEMENS (Laboratoire de Biochimie-Toxicologie HMIMV-Rabat)

NB : Parallèlement à ces paramètres biochimiques du bilan martial, nous avons également effectué le dosage de la CRP (protéine de la réaction inflammatoire aigue). Les patientes dont le taux de la CRP sérique était supérieur à 30mg/l étaient exclues.

a- Dosage de la ferritine

Le dosage de la ferritine peut s'effectuer sur le sérum ou le plasma. Dans les deux cas, il faut éviter la présence des particules dans les échantillons. De ce fait, la centrifugation doit être effectuée après coagulation totale pour éviter la présence de fibrine dans le sérum. Si le temps de coagulation est allongé, suite à un traitement thrombolytique ou anticoagulant, le dosage sur le plasma permet de contourner le risque lié aux particules.

La conservation des échantillons peut se faire pendant 8 heures à température ambiante, pendant 7 jours entre 2 et 8°C et enfin pendant une longue période n'excédant pas plus de 6 mois si ceux-ci sont congelés à -20°C. Il ne faut pas congeler et décongeler les échantillons plusieurs fois ni les décongeler au bain marie. En cas d'agitation violente, il peut y avoir une dénaturation de la ferritine.

☞ Principe du dosage

Il s'agit d'un immunodosage enzymatique fondé sur le principe type « sandwich » réalisé sur le système de chimie clinique Dimension[®].

L'échantillon est incubé avec des particules de dioxyde de chrome, recouvertes d'anticorps monoclonaux spécifiques de la ferritine, et de réactif du conjugué (anticorps monoclonaux marqués avec la β -galactosidase, spécifiques à un second site de liaison de la ferritine) afin de former un sandwich particule /ferritine/conjugué. Le conjugué non lié ainsi que l'analyte sont retirés par séparation et lavage.

La β -galactosidase liée au sandwich est combinée à un substrat chromogénique rouge de chlorophénol- β -d-galactopyranoside(CPRG). L'hydrolyse du CPRG

libère un chromophore (CPR). La concentration de ferritine présente dans l'échantillon du patient est directement proportionnelle à la vitesse de modification de la couleur due à la formation de CPR mesurée à 577/700 nm (voir ci- après illustration schématique du principe de dosage).

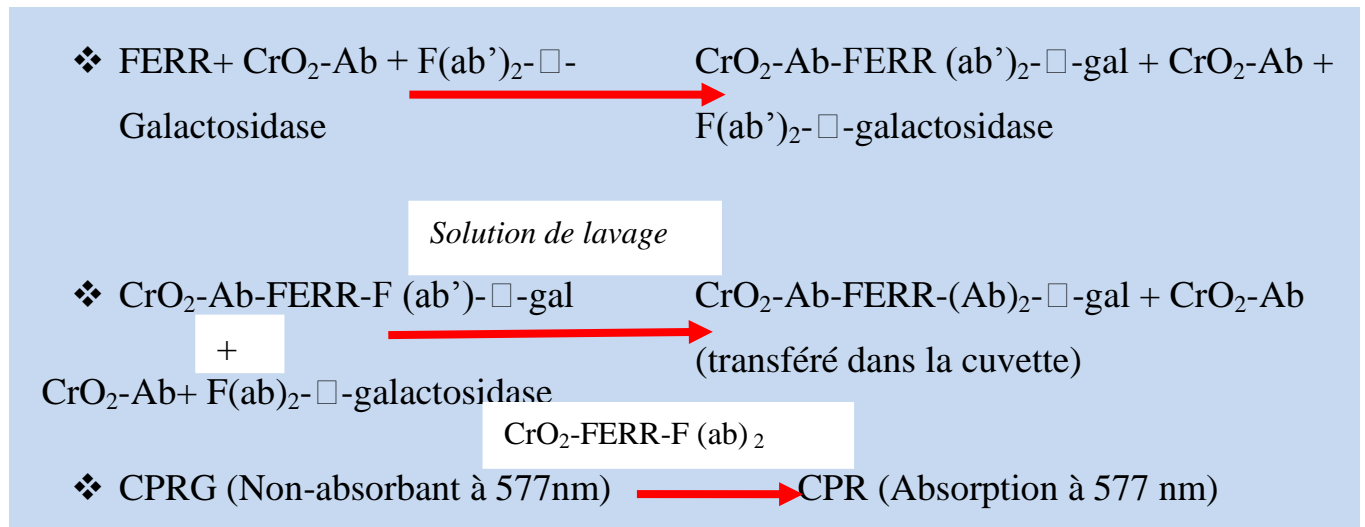


Figure 11: Principe de dosage de la ferritine sérique

☞ **Valeurs de référence** (Dimension[®] RXL de SIEMENS)

- ✓ Femmes : **8-252ng/ml (µg/l)**
- ✓ Hommes : **26-388 ng/ml (µg/l)**

b- Dosage du fer sérique

Il est important de mentionner qu'il faut opérer sur du serum et non sur du plasma. En effet, l'utilisation d'anticoagulant héparinate de lithium engendre une surestimation de la sidérimie. L'EDTA est un puissant chélateur des ions

métalliques, il est également à éviter ainsi que la combinaison oxalate de potassium, fluorure de sodium.

Les échantillons peuvent être gardés pendant 4 jours à température ambiante s'ils sont séparés et pendant 7 jours s'ils sont conservés entre 2 et 8°C. En vue d'une conservation pour une longue période, ils doivent être congelés à -20°C pour une période n'excédant pas 2 mois.

☞ *Principe du dosage*

Il s'agit d'un dosage par déprotéinisation qui utilise une technique colorimétrique au chromophore FERENE[®] en milieu acide (pH 4,5). Le fer lié aux protéines (transferrine en général) est libéré en présence d'un agent réducteur, l'acide ascorbique. Le produit qui en résulte, Fe^{++} , forme un complexe bleu avec le 3-(2-pyridyl)-5,6-bis-2-(furyl acide sulfonique)-1, 2,4-triazine, sel disodique (FERRENE[®]). L'absorption du complexe, déterminée à l'aide d'une méthode en point final bichromatique (600,700 nm), est proportionnelle à la concentration de fer lié à la transferrine dans le sérum (voir illustration schématique du principe de dosage).

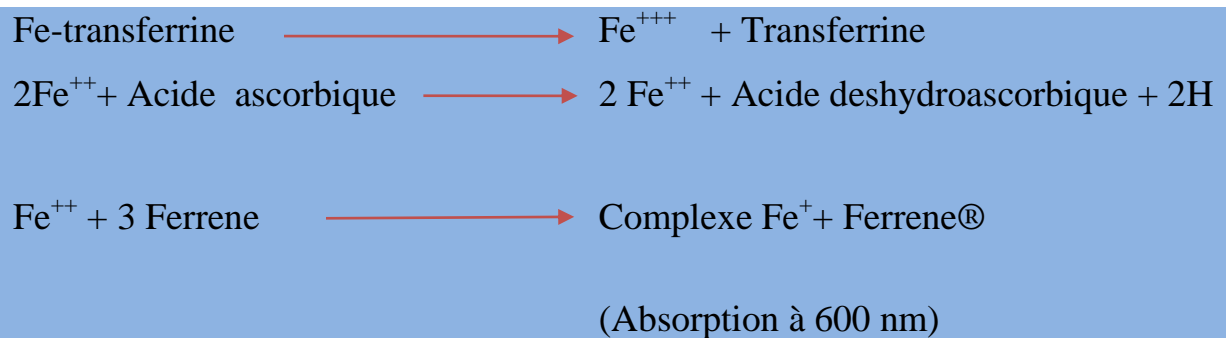


Figure 12: principe de dosage du fer sérique

☞ **Valeurs usuelles : 35-150 µg/dl (6-27 µmol/l)**

c) Dosage de la CRP sérique

Le dosage est réalisé soit sur sérum soit sur plasma (Anticoagulant : héparinate de lithium). L'usage de l'EDTA est à éviter. Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures à température ambiante. L'analyse doit être effectuée sur les échantillons fraîchement prélevés ou conservés moins de 72 heures à 4°C. Les échantillons sont stables pendant six mois s'ils sont congelés à -20°C dans un délai de 24 heures suivant le prélèvement et s'ils ne sont pas congelés et décongelés. Les échantillons lipémiques ou congelés, une fois devenus troubles après décongélation doivent être clarifiés par centrifugation avant le dosage.

☞ *principe de dosage*

Le dosage de la CRP ultrasensible sur l'autoanalyseur Dimension[®] RXL se fait par immunoturbidimétrie avec l'utilisation des particules sensibilisées qui sont liées à des anticorps. Il s'agit d'une méthode sensible fondée sur le principe d'agglutination antigène-anticorps. Les particules couvertes d'anticorps se lient

à la CRP de l'échantillon. Ceci entraîne la formation d'agrégats insolubles et provoque donc une augmentation de la turbidimétrie dans la cuvette de réaction. L'intensité de la turbidité mesurée est proportionnelle à la concentration de la protéine C-réactive de l'échantillon.

☞ **Valeurs normales : 0.5-3.0 mg/l**

II-2. 2.2. Paramètres hématologiques

Les paramètres hématologiques étaient basés sur la numération formule sanguine (hémogramme) à travers laquelle, nous avons apprécié l'évolution des paramètres suivants:

- ❖ le nombre de globules rouges (GR)
- ❖ le taux d'hémoglobine (Hb),
- ❖ l'hématocrite (Hte),
- ❖ le volume globulaire moyen en hémoglobine (VGM),
- ❖ la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH),
- ❖ la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH),
- ❖ l'indice de distribution de globules rouges (IDR ou RDW)

a) Auto-Analyseur: compteur Coulter LH 750 Analyzer (laboratoire d'hématologie de l'HMIMV):

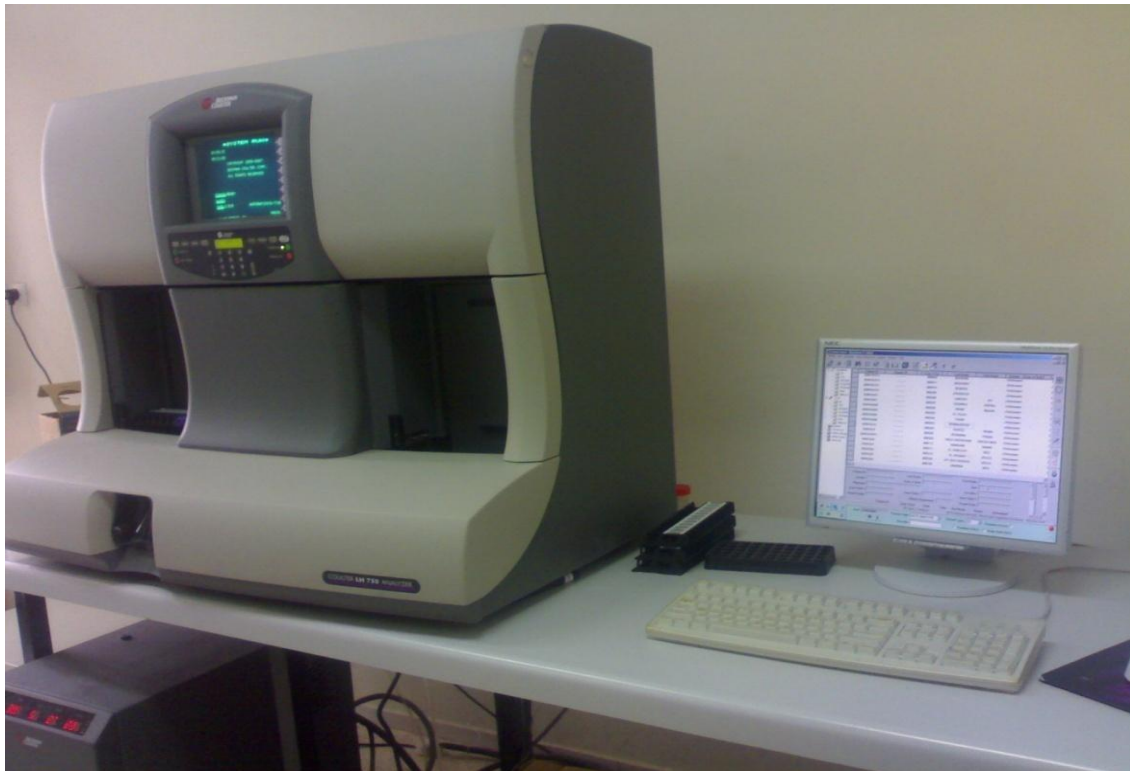


Figure 13: auto-Analyseur multiparamétrique compteur coulter LH 750 Analyzer (laboratoire d'hématologie de l'HMIMV)

b) Principe de fonctionnement du compteur coulter LH 750 Analyzer

Le principe de base du compteur «Coulter»⁸ s'appuie sur une "mesure par variation d'impédance" : un flux contrôlé du liquide porteur des cellules à compter passe au travers d'un micro-orifice calibré. Le passage d'une cellule modifie le comportement électrique du milieu : l'impédance est fonction de la taille et éventuellement de la nature de la cellule.

⁸ Au lendemain de la deuxième guerre mondiale, deux frères, Wallace et Jo Coulter-1953, mettent au point, dans une cave de Chicago, leur premier compteur de particules. L'accueil qu'il reçut des chercheurs en médecine fut tel que la société créée à cette occasion devint rapidement leader mondial du comptage et de l'identification des cellules sanguines. Aujourd'hui, le siège et le centre de recherche de la division Coulter de Beckman Coulter sont à Miami.

A ce principe initial de base, les chercheurs ont ajouté, la possibilité de mieux identifier les sous-populations en colorant les cellules puis en mesurant l'absorbance par diffraction de la lumière d'un faisceau laser.

❖ **Evaluation du nombre de globules rouges (GR)**

La détermination du nombre de GR procède au principe précédemment énoncé : Il s'agit du comptage et de la mesure du volume cellulaire à partir d'une suspension cellulaire.

Toute particule dont le volume est supérieur à 36 fl est comptée comme un globule rouge. Les impulsions sont triées afin de retenir celles correspondantes au passage standard. Toutefois, le résultat est quelque fois assujetti à une correction dite « correction de coïncidence ».

☞ **Valeurs de référence :**

- ✓ Chez la femme : $4 \text{ à } 5 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$
- ✓ Chez l'homme : $4,5 \text{ à } 5,5 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$
- ✓ Chez le nouveau-né : $4 \text{ à } 5,5 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$

❖ **Détermination du taux d'hémoglobine érythrocytaire**

Il s'agit d'un dosage photométrique par automate après lyse de globules rouges. L'hémoglobine libérée, est transformée en cyanmethémoglobine mesurable par absorption à 540 nm.

☞ **Valeurs de référence:**

- ✓ Chez la femme : 12-15 g/dl
- ✓ Chez l'homme : 13-17g/dl

❖ **L'hématocrite**

L'hématocrite est déterminé par centrifugation d'une quantité précise de sang (tubes capillaires à hématocrite calibrés), on exprime le rapport masse cellulaire/plasma par lecture directe sur tube (le résultat est exprimé en%).

On assimile la masse cellulaire à celle des hématies en négligeant celle des globules blancs et les plaquettes. Ici, l'hématocrite est donné directement par l'automate de mesure.

☞ **Valeurs de référence:**

- ✓ Chez la femme: 37 à 48 %.
- ✓ Chez l'homme: 40 à 52 %

❖ **VGM**

C'est la valeur moyenne mesurée du volume de chaque hématie. Il s'agit d'un indice mesuré pendant une courte période au cours de laquelle les globules rouges en suspension dans un liquide de dilution passent à travers un orifice et déclenchent une impulsion électrique. Le nombre d'impulsion enregistré correspond au nombre de globules rouges et l'amplitude de l'impulsion permet de mesurer le volume globulaire moyen.

$$\text{VGM (fl)} = \frac{\text{Hte}}{\text{GR/L}}$$

☞ **Valeurs de référence** : 80-100 fl (10^{-15} l)

a- TCMH

Elle correspond à la moyenne du poids d'hémoglobine contenu dans un G.R et se calcule selon le rapport :

$$\text{TCMH (pg)} = \frac{\text{Hb (g/l)}}{\text{Numération des GR (en millions)}}$$

Valeurs de référence: 30 ± 2 pg

b- CCMH

Elle correspond à la saturation du G.R en hémoglobine et se calcule via le rapport :

$$\text{CCMH (g/l)} = \frac{\text{Hb g/dl}}{\text{Hte}}$$

c- Valeur de référence : 33 à 36 g/dl

d- IRW ou IDR

L'indice de distribution des globules rouges permet de suivre la variation de la taille des érythrocytes. IDR permet de mettre en évidence une anisocytose et/ou une anémie hypochrome ferriprive. Un IDR augmenté ($> 15\%$) traduit une anisopoikilocytose⁹ et incite à examiner attentivement les frottis.

☞ **Valeurs de référence** : 11.5-15.5 %

⁹ Variation de diamètre et de formes des cellules associant la microcytose, des érythrocytes en cible, acanthocytes, sphérocytes, dacryocytes, élliptocytes, stomacytes ou échnocytes

II-3. Récapitulation de paramètres analysés

Tableau II: récapitulation des paramètres biologiques analysés

	Paramètre	Méthode de dosage	Réactif	Fabricant	Valeurs physiologiques
Paramètres biochimiques	Fer sérique	Méthode IRN	Chromophore Ferene	SIEMENS	35-150 µg/dl
	Ferritine Sérique	Immunodosage en phase hétérogène	Flex® FERR		Femme : 8-252 ng/ml Homme: 26-388 ng/ml
	CRP sérique	Turbidimétrie, Immunodosage utilisant des particules sensibles(PETIA)	Flex ® CRP		0.5-3 mg/l
Paramètres hématologiques	Nombre de globules rouges	Variation de l'impédance	Complexe des réactifs : Solution de lyse, le diluant, PAK	Beckman Coulter	Femme : 4-5 .10 ⁶ /mm ³ , Homme: 4.5-5.5 10 ⁶ /mm ³
	Taux d'Hb	Photométrie			Femme: 12-15g/dl, Homme : 13-18 g/dl
	VGM	Obtenus par calcul intégré dans l'automate de mesure			80-100 fl
	The				Femme : 37-48%, Homme : 40-52
	TCMH				28-32 pg
	CCMH				33-36 g/dl

II-4. Carence martiale et diagnostic de l'anémie microcytaire

La détermination de la fréquence des patientes ayant développé une carence martiale au cours des trois trimestres a été basée sur les résultats issus du dosage de la ferritine sérique.

Cependant, en raison de l'absence de données standards internationales pour le diagnostic de la carence martiale, et à cause de la variabilité des résultats issus du dosage de la ferritine sérique d'un laboratoire à l'autre, et de la technique utilisée, nous avons choisi le seuil diagnostique de la carence martiale en se basant sur les intervalles de référence fournis par le Kit de notre réactif (8-252 ng/ml). Un résultat inférieur à 8 ng/ml est qualifié d'hypoferritinémie.

Dans le diagnostic biologique de l'anémie ferriprive au premier, second et au troisième trimestre, nous avons utilisé les résultats de la concentration en hémoglobine érythrocytaire. Les valeurs diagnostiques de l'anémie gravidique utilisées sont celles recommandées par l'OMS et le Center of Disease and Control (CDC) sous formes de gold standard. Ainsi, au premier trimestre l'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl, inférieur à 10,5g/l au deuxième trimestre et inférieur à 11g/dl au troisième trimestre.

II-5. Analyse statistique

Les données ont été saisies en utilisant le logiciel Microsoft office sous le format Excel 2007 puis les analyses statistiques ont été faites par le logiciel SPSS 17.0. Cette analyse a été subdivisée en deux grandes étapes :

☞ Première étape descriptive

Les données qualitatives ont été représentées par leurs fréquences et les données quantitatives par leurs moyennes associées à l'écart-type (MAE).

☞ Deuxième étape analytique

Pour comparer les différents groupes entre eux, nous avons utilisés le test statistique approprié, ainsi que le test de Khi-deux pour la comparaison des pourcentages. Le test ANOVA (Analysis Of VAriance) avec mesures répétées a été utilisé pour la comparaison des moyennes des résultats des différents dosages hémato-biochimiques et le choix de la correction par ajustement de BENFERRONI. Les résultats ont été jugés statistiquement significatifs pour un $pvalue < 5\%$.

Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour déterminer la relation entre le niveau des réserves en fer et les paramètres hématologiques.

III.RESULTATS

lution étudiée

Au départ, 82 femmes enceintes ont été incluses. Durant l'étude, 16 patientes étaient perdues de vue. Après élimination des résultats incomplets, le taux de participation est de 80,5%, soit N = 66. Parmi les patientes incluses, certaines sont primigestes d'autres multigestes (gestité supérieure ou égale à deux). Le nombre de fausses couches antérieures à la grossesse en cours était de 0,2 fausses couches par patiente en moyenne (médiane de la distribution m = 1). L'espace intergénésiq ue moyen est de 57 mois (avec une médiane m = 93 mois).

III-2. Première étape analytique: données descriptives et paramètres qualitatifs

III-2. 1. Paramètres anthropométriques

Tableau III: mesure des paramètres anthropométriques

Variables	N	Minimum	maximum	Moyenne	Ecart-type
Age (an)	66	17	40	28,3	5,2
Taille (cm)	66	145	171	164	4,6
1^{er} trimestre					
Poids (kg)	66	46	109	66,5	12,1
IMC	66	19	40	24	4,2
2^{ème} trimestre					
Poids (kg)	66	50	110	71,3	11,6
IMC	66	20	40	26	4
3^{ème} trimestre					
Poids (kg)	66	55	112	76	12
IMC	66	23	41	27,5	4,2

IMC : indice de masse corporelle.

Evolution de l'IMC

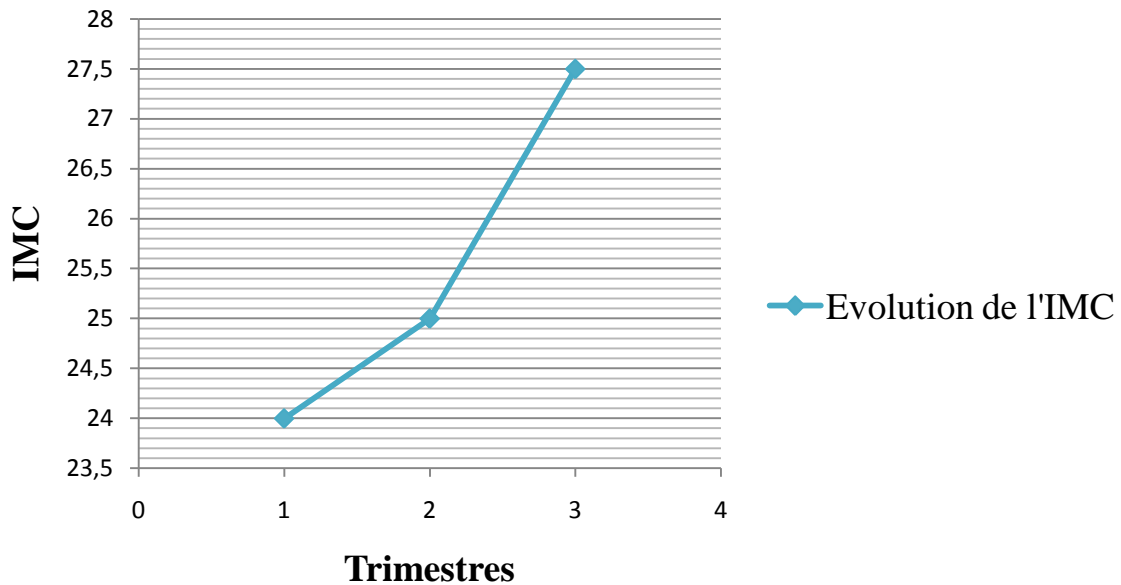


Figure 14: évolution de l'IMC au cours des trois trimestres

On note une augmentation de l'IMC au cours des trois trimestres de la grossesse. Sur la base de ces données, aucune patiente n'a présenté un problème de déficit pondéral ni de malnutrition au cours de la grossesse. Dans l'ensemble, un embonpoint a été remarqué pour chaque patiente.

III- 2. 2. Répartition des patientes en fonction des facteurs démographiques et socio-économiques

En fonction des facteurs démographiques les patientes sont réparties selon leur âge, gestité (la grossesse en cours incluse) et parité. Par ailleurs, elles sont aussi réparties en fonction des données socio-économiques, se rapportant sur leurs niveaux de formation, leurs catégories professionnelles et en fonction des grades militaires de leurs époux

II-2. 2. 1. Répartition des patientes en fonction des données démographiques

a- Répartition en fonction de l'âge maternel

La majorité de nos patientes était d'âge compris entre vingt et quarante ans. Le tableau ci-après donne leur distribution par tranches d'âge.

Tableau IV: répartition de la population en fonction des différentes tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectifs (n)	% valide
Moins de 20 ans	3	4,5
[20 -30[33	50
[30 - 40[28	42,4
40 et plus	2	3

b- Répartition en fonction de la gestité¹⁰

L'étude a connu une forte participation des femmes multigestes comme en témoigne le graphique ci-dessous :

¹⁰ Correspond au nombre de conceptions (le nombre de fausses couches est inclus) de chaque patiente

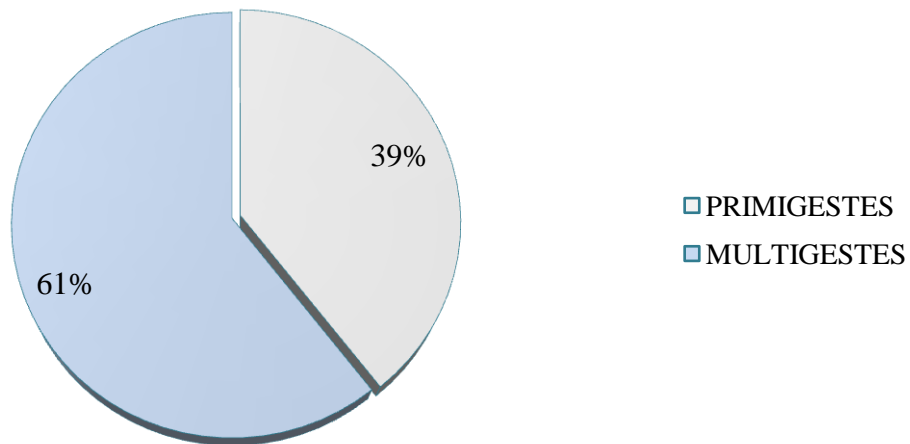


Figure 15 : répartition des patientes en fonction de la gestité

c- Répartition en fonction de la parité

Cette classification fait suite à la précédente. Elle nous a permis de classer les patientes en différentes catégories, en tenant compte à la fois du nombre d'enfants mis au monde et du nombre de fausses couches par patiente. Une patiente peut être nullipare mais aussi multigeste.

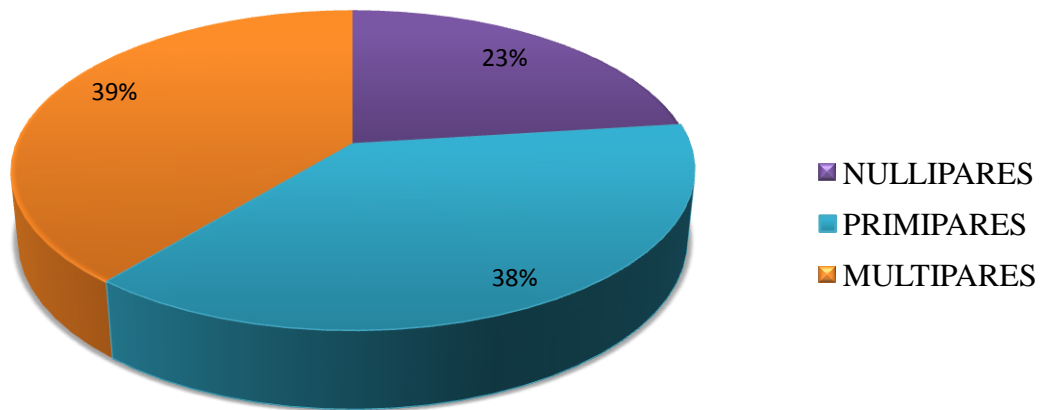


Figure 16: répartition des patientes en fonction de leur parité

11

III-2. 2. 2. Répartition en fonction des données socio-économiques

a) Répartition en fonction du niveau de formation

Tous les échelons en matière d'éducation scolaire sont représentés dans la population étudiée. Cependant, aucune loi n'a été fixée au moment du recrutement s'agissant de la définition de représentativité de chaque catégorie. Les patientes analphabètes sont moins nombreuses par rapport à l'échantillonnage global (**figure**).

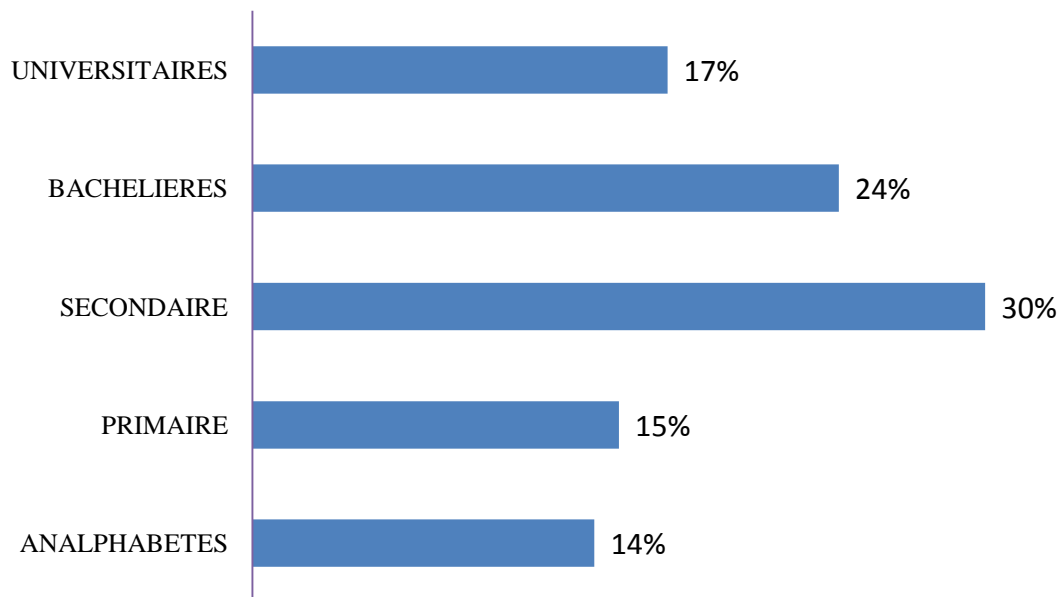


Figure 17 : répartition des patientes en fonction de leur niveau de formation

b) Répartition en fonction de la profession

Cette classification des patientes en fonction de leur professions, a été faite de façon générale sans tenir compte du poste qu'occupe chacune, dans le secteur étatique ou privé. La figure ci-après nous donne la répartition générale de la population étudiée en fonction de cette variable.

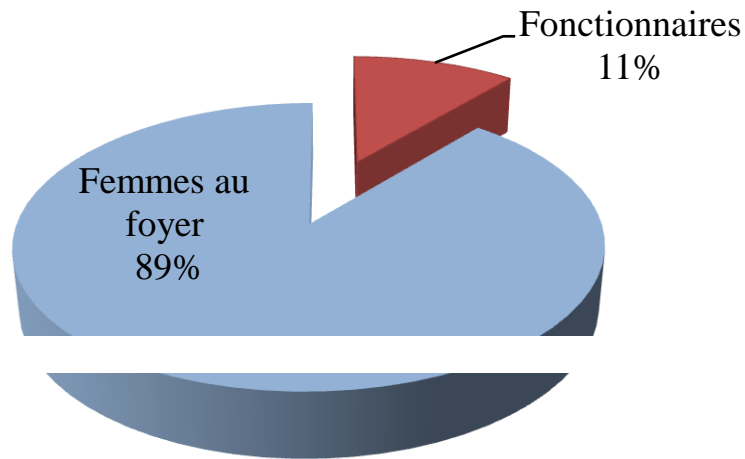


Figure 18: répartition des patientes en fonction de leurs activités professionnelles

c) Répartition des patientes en fonction des grades militaires de leurs époux

L'enquête sur le grade du conjoint était motivée par la volonté de pouvoir estimer en moyenne le revenu du ménage et traduire concrètement le statut socio économique de chaque patiente. Cependant, cette notion n'a pas été exploitée de façon approfondie car au cours de notre enquête, il s'est avéré qu'en matière du niveau de vie socio économique, le grade militaire n'était pas un bon reflet (d'autres revenus, héritage). De ce fait, nous nous limiterons à la simple classification de nos patientes en fonction de grades de leurs époux.

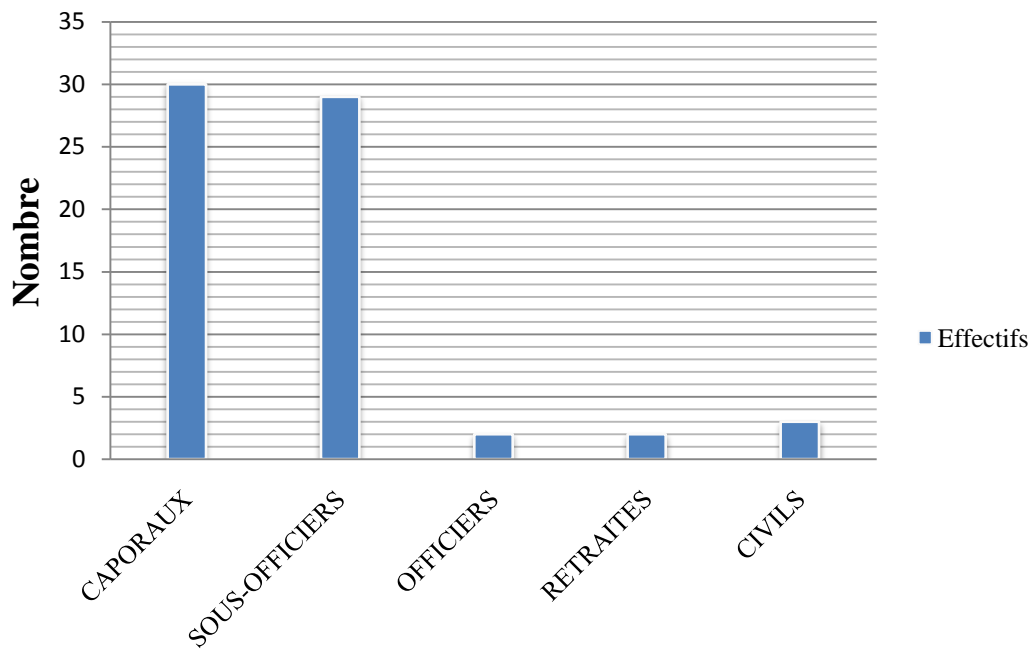


Figure 19: répartition des patientes en fonction de grades militaires de leurs époux

III-2. 3. Nombre de patientes supplémentées

Au cours de ce travail, les patientes ayant bénéficié d'une supplémentation martiale, sont évaluées au nombre de 35 patientes (soit 53% de l'ensemble de la population étudiée). Néanmoins, ce paramètre n'a pas été exploité du fait que la supplémentation n'a pas été effectuée au même moment (J0) pour toutes les patientes afin de nous permettre de bien établir son impact sur le statut martial.

II- 2. 4. Nombre de fausses couches et poids des nouveau-nés à la naissance

Sur les 66 naissances qui étaient attendues, aucun incident de fausse couche n'a été notifié dans notre série. Nonobstant deux cas, sur 37 naissances ayant eu lieu à l'HMIMV, ont été caractérisés par un accouchement prématuré et par une mort fœtale intra-utérine (MFIU).

En ce qui concerne le poids moyen des nouveau-nés à la naissance, il a été de $3432 \pm 487\text{g}$ avec des extrêmes 2450g et 4500g.

III-3. Deuxième étape analytique: évaluation de l'évolution des paramètres biologiques au cours de la grossesse

Le tableau ci-après nous donne la comparaison de l'évolution des paramètres biologiques en fonction de l'âge gestationnel.

Tableau V: comparaison de l'évolution moyenne des paramètres hématobiochimiques au cours des trois trimestres

Variables	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	<i>p</i> ^a
Ferritine sérique (ng/ml)	35,4*± 4,3	17*± 1,6	11,5*± 1,2	0,001
Fer sérique (µg/dl)	84,6*± 4,5	69,4*± 4	51,6*± 4	0,001
Données globulaires				
GR(10 ⁶ /mm ³)	3,8* ± 0,6	3,4 ± 0,6*	3,5 ± 0,7*	0,001
Taux d'Hb (g/dl)	11,8* ± 0,1	11,5 ± 0,4	10,8* ± 0,1	0,001
Hte (%)	36,4* ± 0,4	33,9*± 0,3	34,6* ± 1	0,001
Indices érythrocytaires				
VGM(Fl)	85,7± 0,8	86,5±0,8	84,1±0,1	DNS
TCMH(pg)	28,2±0,3	28,6±0,3	28,2±0,5	DNS
CCMH(g/dl)	32,5±0,3	32,7±0,1	33,2±0,1	DNS
RDW (%)	13,9±0,4	13,5±0,2	14±0,2	DNS

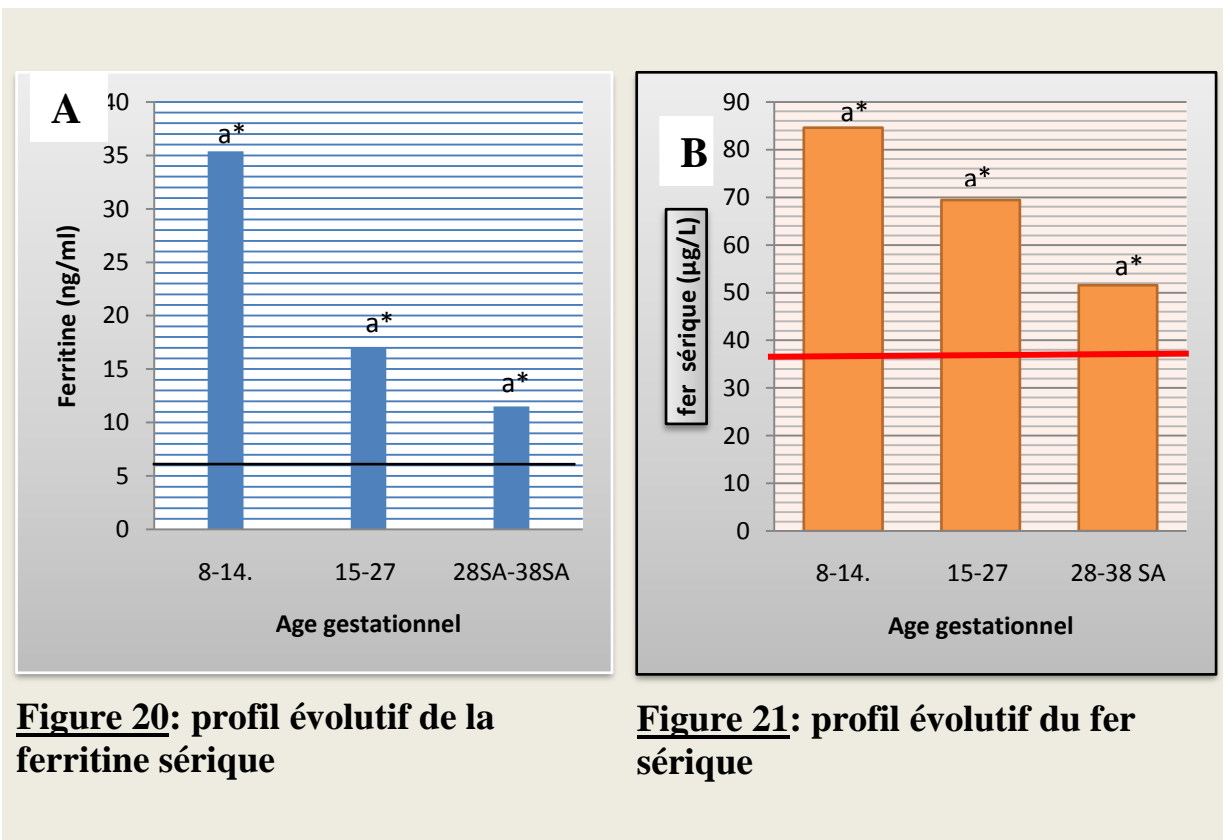
*Les comparaisons par paire des moyennes trimestrielles montrent une différence statistiquement significative entre les différents trimestres (*p value* < 0 ,05).

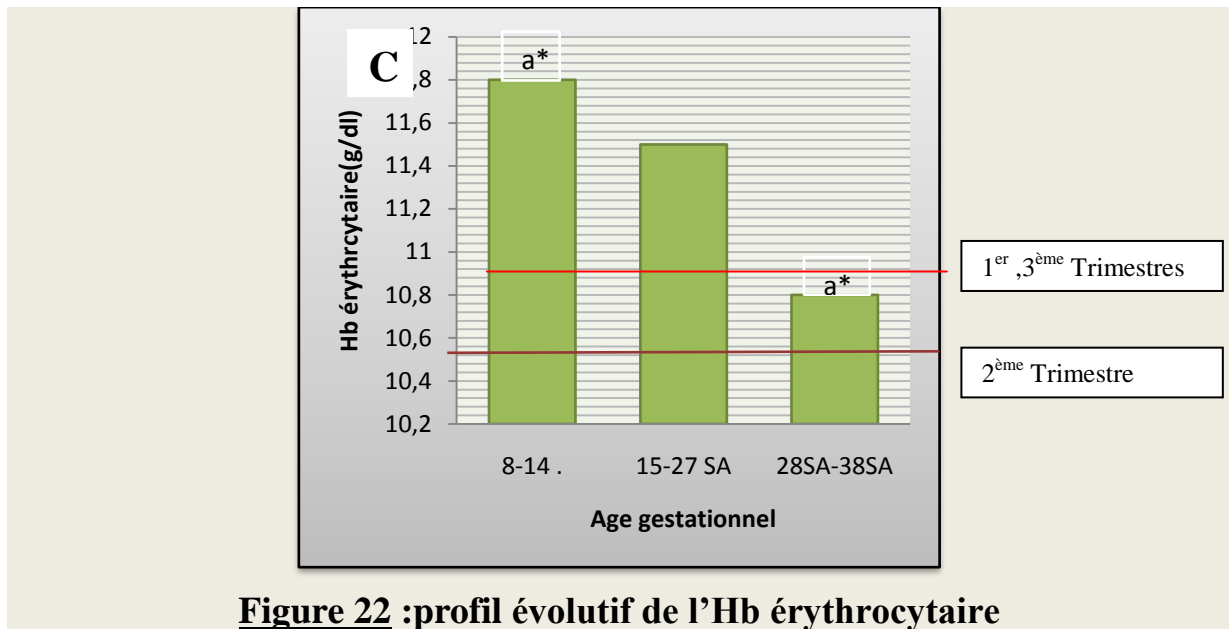
On note une différence non significative entre la moyenne de l'hémoglobine érythrocytaire au deuxième trimestre par rapport à celles du premier et troisième trimestre.

a: ajustement sur les moyennes par le test de Benferroni.

DNS : difference non statistiquement significative

Cette différence sur les moyennes a été traduite en terme de régression linéaire matérialisée par les figures ci- après.





a* : différence statistiquement significative

droite : valeur seuil limite normale

III-4. Répartition de la population étudiée selon les résultats des paramètres biologiques

Tableau VI: répartition de la population étudiée selon les résultats des paramètres biologiques

Variables	Premier trimestre		Deuxième trimestre		Troisième trimestre	
	n	%	N	%	n	%
Ferritine (ng/ml)						
8 – 252	56	84,8	49	74,2	36	58,6
< 8	10	15,2	17	25,8	28	42,4
Fer (µg/L)						
35- 150	64	99,7	59	90	18	27
<35	2	0,3	7	10	48	73
Hb (g/dl)						
>10,5 et 11	59	90	10	15	28	42
< 10,5 et 11	7	10	56	75	38	58
VGM (fl)						
80-100	58	88	57	86	53	80
< 80	8	12	9	14	13	20
Hématocrite (%)						
> 33	59	89	49	74	49	59
<33	7	11	17	26	27	41
TCMH (pg)						
27-33	58	88	57	87	53	81
<27	8	12	9	13	13	19
CCMH (g/dl)						
32-36	60	91	62	94	60	91
<32	6	9	4	6	6	9
RDW (%)						
< = 15	57	86	59	89	48	73
>15	9	14	7	11	18	27

III-5. Prévalence de la carence martiale et de l'anémie ferriprive au sein de la population étudiée

Tableau VII: prévalence de la carence martiale et de l'anémie gravidique

Variables	Carence martiale		Anémie ferriprive	
	n	% (prévalence)	n	%(prévalence)
Premier trimestre	10	15,2	7	10
Deuxième trimestre	17	25,8	16	24
Troisième trimestre	28	42	28	42

III- 6. Corrélation entre l'état des réserves en fer et l'anémie ferriprive

Tableau VIII: corrélation entre l'état des réserves en fer et l'anémie ferriprive

Variables		r	p
Premier trimestre			
Ferritine	Hb	0,13	0,26
	Hte	0,10	0,41
	VGM	0,19	0,11
	TCMH	0,13	0,21
	CCMH	0,09	0,43
Deuxième trimestre			
Ferritine	Hb	0,26	0,83
	Hte	0,35*	0,003
	VGM	0,19	0,11
	TCMH	0,19	0,11
	CCMH	0,06	0,61
Troisième trimestre			
Ferritine	Hb	0,04	0,75
	Hte	0,25	0,05
	VGM	0,16	0,21
	TCMH	0,09	0,49
	CCMH	0,3	0,01

r: coefficient de corrélation de pearson.

La corrélation de Pearson est significative entre la ferritine sérique et l'hématocrite au deuxième et troisième trimestre. Elle est aussi significative entre le niveau des réserves en fer et la CCMH au troisième trimestre.

III-7. Carence martiale au stade de la microcytose

La carence martiale au stade avancé est définie sur le plan hématologique par la combinaison de trois paramètres hématologiques, dont le taux d'hémoglobine diminué (< 11 g/dl), la microcytose (VGM < 80) et l'hypochromie (TCMH < 27 pg).

Tableau IX: fréquence de la carence martiale au stade avancé dans la population étudiée.

	Premier trimestre		Deuxième Trimestre		Troisième trimestre	
	n	%	n	%	n	%
Hb < 11 (10,5) g/dl	7	10	16	24	28	42
Microcytose (VGM < 80 fl)	8	12	9	14	13	19,6
TCMH (pg)	8	12	9	13	13	19,6
Carence martiale au stade avancé	4	6	10	15	13	19,6

III-8. Influence des facteurs démographiques et socio-économiques sur l'évolution du statut marital

III-8.1. Influence des facteurs socio-économiques

a- Influence du niveau de formation

Tableau X: influence du niveau de formation sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM

Variables	Analphabètes (n=9)		Primaire (n=10)		Secondaire (n=20)		Baccalauréat (n=16)		Universitaire (n=11)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
N = 66											
1er trimestre											
8- 252ng/ml	8	14,3	10	17,9	15	26,8	15	26,8	8	14,3	0,6
< 8 ng/ml	1	10	0	0	5	50	1	10	3	30	
2 ^{ème} trimestre											
8- 252ng/ml	7	14,3	8	16,3	15	30,6	14	28,6	5	10,2	0,2
< 8 ng	2	11,8	2	11,8	5	29,4	2	11,8	6	35,3	
3 ^{ème} trimestre											
8- 252ng/ml	5	13,2	5	13,2	12	31,6	13	34,2	3	7,9	0,8
< 8ng/ml	4	14,3	5	17,9	8	28,6	3	10,7	8	28,6	

On remarque une absence de différence statistiquement significative, *p value* > 0,05

b- Influence de la profession

Tableau XI: influence de la profession sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse

Variables	Femmes au foyer (n= 59)		Femmes fonctionnaires (n= 7)		p
	n	%	n	%	
N=66					
1 ^{ier} trimestre					
8- 252 ng/ml	50	89,3	6	10,7	0,9
< 8ng	9	90	1	10	
2 ^{ième} trimestre					
8-252 ng/ml	44	89,8	5	10,2	0,8
< 8 ng	15	88,2	2	11,8	
3 ^{ième} trimestre					
8-252 ng/ml	36	94,7	2	5,3	0,1
< 8 ng/ml	23	82,1	5	17,9	

Absence de différence statistiquement significative, *p value* > 0,05

III-8. 2. Influence des facteurs démographiques

a- Influence de l'âge de la patiente

Tableau XII: influence de l'âge sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse

Variables	< de 20 ans (n = 3)		[20 -30[(n= 33)		[30 - 40[(n = 28)		40 ans et plus (n=2)		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
1^{er} trimestre									
8- 252 ng/ml	3	5,4	29	51,8	23	41,1	1	1,8	0,4
< 8ng	0	0	4	40	5	50	1	10	
2^{ème} trimestre									
8- 252 ng/ml	1	2	29	59,5	18	36,7	1	2	0,04
< 8ng	2	11,8	4	23,5	10	58,8	1	5,9	
3^{ième} trimestre									
8- 252 ng/ml	0	0	21	55,3	16	42,1	1	2,6	0,2
< 8ng	3	10,7	12	42,9	12	42,9	1	3,6	

On note une différence statistiquement significative au deuxième trimestre, *pvalue* < 0,05.

b- Influence de la gestité

Tableau XIII: influence de la gestité sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de la CM au cours de la grossesse

Variables	Primigestes (n = 26)		Multigestes (n = 40)		p
	n	%	n	%	
N = 66					
1 ^{ier} trimestre					
8- 252 ng/ml	24	42,9	32	57,1	0,1
< 8ng	2	20	8	80	
2 ^{ième} trimestre					
8- 252 ng/ml	18	36,7	31	63,3	0,4
< 8ng	8	47,1	9	52,9	
3 ^{ième} trimestre					
8- 252 ng/ml	14	36,8	24	63,2	0,6
< 8ng	12	42,9	16	57,1	

Absence de différence statistiquement significative, *pvalue* > 0,05

c- Influence de la parité

Tableau XIV: influence de la parité sur l'évolution de la ferritine et sur la prévalence de CM au cours de la grossesse

Variables	Nullipares (n =26)		Primipares (n =25)		Multipares (n = 15)		p
	n	%	n	%	n	%	
1^{ier} trimestre							
8- 252 ng/ml	24	42,9	20	35,7	12	21,4	0,3
< 8ng	2	20	5	50	3	30	
2^{ième} trimestre							
8- 252 ng/ml	18	36,7	19	38,8	12	24,5	0,7
< 8ng	8	47,1	6	35,3	3	17,6	
3^{ième} trimestre							
8- 252 ng/ml	15	39,5	11	28,9	12	31,6	0,08
< 8ng	11	39,3	14	50	3	10,7	

Absence de différence statistiquement significative, *pvalue* > 0,05

III-9. Influence des facteurs socio-économiques et démographiques sur l'évolution la prévalence de l'anémie ferriprive

III-9.1. Influence des facteurs démographiques

a- Influence de l'âge de la patiente

Tableau XV: influence de l'âge de la patiente sur la prévalence de l'anémie gravidique

Variables	Moins de 20 ans (n = 3)		[20- 30[(n= 33)		[30 - 40[(n = 28)		40 ans et plus (n=2)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
1^{ier} trimestre									
Hb >11 g /dl	2	3,4	30	50,8	25	42 ,4	2	3,4	0,5
Hb < 11g/dl	1	14,3	3	42,9	3	42,9	0	0	
2^{ième} trimestre									
Hb >10,5 g /dl	1	2	27	54	22	44	0	0	0,01
Hb < 10,5g/dl	2	12,5	6	37,5	6	37 ,5	2	12,5	
3^{ième} trimestre									
Hb >11 g /dl	0	0	20	52,6	17	44,7	1	2,6	0,2
Hb < 11g/dl	3	10,7	13	46,4	11	39,3	1	3,6	

On note une différence statistiquement significative au deuxième trimestre, *p* value < 0,05

b- Influence de la gestité

Tableau XVI: influence de la gestité sur la prévalence de l'anémie ferriprive

Variables	Primigestes (n = 26)		Multigestes (n = 40)		p
	n	%	n	%	
N = 66					
1^{ier} trimestre					
Hb<11g/dl	24	40,7	35	59,3	0,5
Hb>11g/dl	2	28,6	5	71,4	
2^{ème} trimestre					
Hb<10,5g/dl	20	40	30	60	0,8
Hb>10,5g/dl	6	37,5	10	62,5	
3^{ème} trimestre					
Hb<11g/dl	16	42,1	22	57,9	0,5
Hb>11g/dl	10	35,7	18	64,3	

La différence est statistiquement non significative, *pvalue* > 0,05

c- Influence de la parité sur la prévalence de l'anémie ferriprive

Tableau XVII:influence de la parité sur la prévalence de l'anémie ferriprive

Variables	Nullipares (n =26)		Primipares (n =25)		Multipares (n = 15)		p
	n	%	n	%	n	%	
N = 66							
1 ^{ier} trimestre							
Hb<11g/dl	24	40,7	20	33,9	15	25,4	0,1
Hb>11g/dl	2	28,6	5	71,4	0	0	
2 ^{ième} trimestre							
Hb<10,5g/dl	21	42	19	38	10	20	0,6
Hb>10,5g/dl	5	31,3	6	37,5	5	31,3	
3 ^{ième} trimestre							
Hb<11g/dl	15	39,5	12	31,6	11	28,9	0,2
Hb>11g/dl	11	39,3	13	46,4	4	14,3	

La différence est statistiquement non significative, *pvalue* > 0,05

III-9. 2. Influence des facteurs socioéconomiques

a- Influence du niveau de formation

Tableau XVIII: influence du niveau de formation sur la prévalence de l'anémie ferriprive

Variables	Analphabète (n= 9)		Primaire (n= 10)		Secondaire (n= 20)		Baccalauréat (n=16)		Univ
	n	%	n	%	n	%	n	%	
1^{ier} trimestre									
Hb<11g/dl	8	13,6	10	16,9	15	25,4	15	25,4	11
Hb>11g/dl	1	14,3	0	0	5	71,4	1	14,3	0
2^{ième} trimestre									
Hb>10,5g/dl	7	14	8	16	14	28	11	22	10
Hb<10,5 g/dl	2	12,5	2	12,5	6	37,5	5	31,3	1
3^{ième} trimestre									
Hb<11g/dl	5	13,2	4	10,5	10	26,3	10	26,3	9
Hb>11g/dl	4	14,3	6	21,4	10	35,7	6	21,4	2

La différence est statistiquement non significative, *pvalue* > 0,05

b- Influence de la profession

Tableau XIX: influence de la profession sur la prévalence de l'anémie ferriprive

Variables	Femmes aux foyers (n= 59)		Femmes fonctionnaires (n= 7)		p
	n	%	n	%	
N = 66					
1 ^{ier} trimestre					
Hb<11g/dl	52	88,1	7	11,9	0,3
Hb>11g/dl	7	100	0	0	
2 ^{ème} trimestre					
Hb > 10,5g/dl	44	88	6	12	0,5
Hb<10,5 g/dl	15	93,8	1	6,3	
3 ^{ème} trimestre					
Hb<11g/dl	33	86,8	5	13,2	0,4
Hb>11g/dl	26	92,9	2	7,1	

La différence est statistiquement non significative, *pvalue* > 0,05

III-10. Les effets de la carence martiale: relation de cause à effet

Au cours de cette étude, une parturiente a accouché avant le terme normal de la grossesse. Chez une autre, l'accouchement a abouti à la mort fœtale intra-utérine.

Le tableau- ci après montre l'évolution du profil biologique de ces deux patientes.

Tableau XX: évolution du profil biologique des deux parturientes

Variables	Fer sérique ($\mu\text{g/l}$)	Ferritine sérique (ng/ml)	Hb (g/dl)	VGM (fl)	Hte (%)	TCMH (pg)	CCMH (g/dl)	Rdw (%)
Parturiente1	32	4	9	66	29,3	20,6	31,3	17,6
Parturiente2	40	8	10,3	90,3	30,6	30	33,3	14,6

IV-DISCUSSION DES RESULTATS

IV-1. Evolution des paramètres biologiques au cours de la grossesse

La grossesse correspond à un état physiologique où l'on assiste à des perturbations physiologiques vis-à-vis des paramètres biochimiques et hématologiques de la mère suite à l'augmentation du catabolisme d'une part et de l'anabolisme d'autre part. Chez la mère, on assiste généralement au phénomène de catabolisme au profit de l'anabolisme et de la croissance des tissus fœtaux. Dans cette étude, l'évolution des principaux paramètres biochimiques et hématologiques ont suivi une allure de décroissance linéaire, du premier au troisième trimestre avec une différence sur les moyennes très statistiquement significative $p\text{value} = 0,001$ (Tableau V). Cette régression concerne en premier lieu le fer des réserves et le fer sérique, et en seconde position le taux de l'hémoglobine érythrocytaire dont la régression n'a pas été très marquée comme celle des deux premiers paramètres. Cette situation est en adéquation avec le mécanisme physiopathologique de la carence martiale qui admet généralement trois stades pour décrire le déficit en fer de l'organisme. Le départ étant d'abord, une simple déplétion de la réserve en fer sans déficit de l'érythropoïèse qui se caractérise par une baisse isolée de la ferritine sérique sans effet sur l'érythropoïèse ; le deuxième stade correspond à la diminution des réserves avec déficience de l'érythropoïèse [64]. Enfin, le dernier stade correspond à l'anémie ferriprive où la chute du taux d'hémoglobine en dessous du seuil limite fait reconnaître l'anémie [2, 64,65]. La différence sur les moyennes des concentrations sériques de paramètres du bilan martial et de l'hémoglobine érythrocytaire aux différents trimestres s'explique par l'augmentation des besoins spécifiques pour la croissance fœtale. Ces besoins varient en fonction du stade évolutif de la grossesse. Au premier trimestre (entre

8 et 14 SA), les besoins sont moindres mais, ils augmentent au deuxième et surtout au troisième trimestre, périodes correspondant au large transfert du fer du sang maternel vers le fœtus [57]. Ce transfert se fait selon un gradient transplacentaire actif. Le stock du fer augmente de 3mg/j pour atteindre 75 mg/kg chez le nouveau-né à terme [10].

Dans notre étude, la différence significative des moyennes d'hémoglobine érythrocytaire au premier trimestre et au troisième trimestre ($p = 0,001$, Tableau V) pourrait être interprétée par le phénomène d'hémodilution qui est généralement accentué à partir de la 35^{ème} semaine d'aménorrhée. Jusqu'à la 36^{ème} semaine de gestation, le volume sanguin s'accroît progressivement de 40 à 50 pour cent, surtout aux dépens du volume plasmatique. Parallèlement, l'érythropoïèse est suractivée de 20 à 33 %, comme en témoignent l'hyperplasie médullaire et l'augmentation des globules rouges dans le sang périphérique. Cette stimulation dépend de l'érythropoïétine et de la prolactine placentaire, tandis que l'action frénatrice des œstrogènes est contrecarrée par celle de la progestérone. Il en résulte une chute légère de l'hémoglobine et de l'hématocrite [66].

IV-2. Epuisement des réserves martiales et prévalence de l'anémie ferriprive

Dans ce travail, la fréquence des patientes présentant une carence martiale a évolué de 15%, 25,8% à 42% respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre. Cette évolution progressive est corrélée au développement fœtal et à l'épuisement des réserves en fer. L'anémie gravidique faisant suite à la déplétion des réserves, est présente dans 10% des cas au premier trimestre, puis dans 24% au deuxième et dans 42 % des cas au troisième trimestre. L'écart entre les deux

prévalences au premier et au deuxième trimestre démontre que l'anémie au cours de la grossesse, se développe un peu tardivement après l'installation de la carence martiale. En effet, ce concept de la carence martiale sans anémie n'est pas nouveau car l'hématologue américain E.Beutler a pu démontrer en 1960 dans une étude en double aveugle et contrôlée contre placebo que les femmes enceintes présentant une fatigue comme symptôme majeur d'une carence martiale modérée sans anémie préféraient du comprimé du fer aux placebos [63].

Dans la présente étude, la présence des patientes au premier trimestre avec déjà une hypoferritinémie, témoigne que certaines débutent leur grossesse avec une pré-carence martiale comme c'est décrit dans la littérature [43]. Cette situation est très fréquente dans les pays en voie de développement où l'on trouve un nombre croissant de femmes en âge de procréer avec une balance en fer qui est déficitaire [54]. Selon les données de la littérature, les résultats d'une enquête menée au Maroc par le Ministère de la Santé en 1996 ont révélé que l'anémie touchait 45% de femmes enceintes et 31% de femmes en âge de procréer. En l'an 2000, la fréquence de l'anémie par carence martiale était évaluée à 36%. Dans notre étude, cette prévalence sur les trois trimestres de la grossesse a été de 6% au premier trimestre, de 15% au deuxième trimestre, puis de 19,6% au troisième trimestre. De ces prévalences observées dans notre série, nous remarquons un recul net de la carence martiale par rapport aux années antérieures. Ceci est en accord avec le statut socio-économique des patientes étudiées qui est relativement favorable avec accès facile à une alimentation diversifiée. Néanmoins, la carence martiale en milieux ruraux marocains est due à une insuffisance d'apport alimentaire en fer et à sa biodisponibilité limitée

dans les repas [11]. Une étude détaillée qui a été menée à Chefchaouen, une province du nord du Maroc, qui a touché 28 foyers répartis en 4 villages pris au hasard, montre que l'apport en fer est de 17mg / personne et par jour. Plus de 80% de cet apport est constitué d'aliments d'origine végétale. La biodisponibilité du fer dans les 4 villages a été évaluée à 6%. Cette faible biodisponibilité a été attribuée à la faible consommation de viande source de fer héminique mais aussi à la forte consommation des céréales et du thé au moment des repas [25]. D'autres études menées en Afrique de l'Ouest ont montré des prévalences de la carence martiale élevées chez les femmes enceintes. Ces prévalences sont dues particulièrement à la faible biodisponibilité en fer issu de l'alimentation locale [2]. Une étude réalisée en Côte d'Ivoire a montré que 2/3 des patientes avaient une anémie ferriprive (66%) et elles présentaient un véritable déficit en fer à l'égard de leurs VGM et CCMH diminués de façon remarquable [65]. Dans notre série, les moyennes du VGM et de CCMH ne présentaient pas de différence significative dans les trois trimestres et étaient toujours dans la limite normale. Par ailleurs, l'anémie par l'hémodilution a été aussi présente dans notre série. Ceci s'explique par la différence des moyennes évolutives de l'hématocrite et du nombre de globules rouges (*pvalue = 0,001*). Les autres indices des globules rouges ont subi des modifications au cours de l'évolution de la grossesse mais ne sont pas statistiquement significatives. Ceci rejoint ce que Naghami et al ont trouvé dans une étude corrélationnelle de la ferritine avec l'évolution de la grossesse [51].

La prévalence de la carence martiale trouvée au troisième trimestre nous semble trop élevée vu le profil socio-économique de la population sur laquelle nous avons mené cette étude. Néanmoins, des travaux similaires réalisés en

France ont pu relever que 60 à 80% des femmes enceintes en fin de grossesse présentaient des valeurs anormales pour les principaux marqueurs d'évaluation du statut en fer et ces déficiences sont suffisamment intenses pour être responsables d'une anémie ferriprive chez 10 à 30% des femmes enceintes françaises (métropolitaines et migrantes) [38]. Bien que cette prévalence nous paraisse un peu surévaluée, nos résultats rejoignent ceux de Naima Belkadi et al lors d'une étude sur l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida au Nord de l'Algérie. Ces auteurs ont trouvé que la prévalence de la carence martiale chez les femmes enceintes de neuf mois étaient de 46% [67].

Au point de vue apport nutritionnel, la prévalence de la carence martiale et de l'anémie gravidique observées au premier trimestre sont dues en partie à la réduction des apports énergétiques en réponse à la diminution des dépenses d'énergie et à la modification structurelle de la ration alimentaire (recours de plus en plus aux aliments contenant des sucres simples sans apports en micronutriments). Ceci est caractéristique de certaines femmes en âge de procréer et de femmes enceintes dont le statut socio-économique est favorable [38]. Certaines de nos patientes n'échappaient pas à cette réalité.

IV-3. Influence de facteurs socioéconomiques et démographiques sur la prévalence de la carence martiale et de l'anémie ferriprive

Les facteurs socioéconomique et démographique ne se présentent pas de façon statistiquement significative comme étant des facteurs de risque de la carence martiale et de l'anémie dans la population étudiée. En effet, le niveau d'éducation, la profession, l'âge maternel, la gestité, et la parité de nos patientes n'ont eu aucune influence sur le statut martial encore moins sur les prévalences de la carence martiale et de l'anémie gravidique. Concernant l'âge maternel qui,

dans certaines situations agit comme un facteur de risque de carence martiale, nos résultats montrent une différence significative au deuxième trimestre de la grossesse. Cependant, il est difficile de nous prononcer sur l'effet de l'âge sur le statut martial de nos patientes à cause de l'échantillonnage qui n'est pas très représentatif au niveau de chaque tranche d'âge. Par ailleurs, une étude qui a été menée en Guyane au service de gynéco-obstétrique du centre hospitalier de Saint-Laurent à Maroni chez 111 patientes qui avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl, a trouvé que l'âge ne constituait pas un facteur de risque d'anémie gravidique [68]. Pourtant, l'étude de Kalenga et al faite en République Démocratique du Congo (Ex Zaïre) avait mis en évidence que le jeune âge (adolescence) et la primigestité constituaient les facteurs de risque d'anémie chez la femme congolaise [45]. Une autre étude faite au Burkina Faso a pu montrer que les femmes primigestes sous chloroquine présentaient une anémie à la troisième consultation prénatale. Il a été constaté par ailleurs dans la littérature, que les femmes sont plus infectées et anémiées dans leurs premières grossesses [69]. Aux USA, les facteurs de risque associés à la carence martiale et à l'anémie ferriprive sont représentés par la race, le revenu, l'éducation et d'autres facteurs socio-économiques [70]. L'absence de facteurs de risque dans notre échantillonnage serait due principalement au niveau d'instruction de la plupart des patientes qui est relativement satisfaisant et l'accès facile aux prestations sanitaires dont disposent les patientes à travers la mutuelle des Forces Armées Royales. Le fait que la gestité et la parité ne soient pas l'un ou l'autre des facteurs de risque de la carence martiale ou de l'anémie gravidique, concorde avec la politique de supplémentation mise en vigueur à l'HMIMV et

l'espace intergénérisique suffisant. Ces derniers permettent la restauration des réserves martiales.

IV-4. Les conséquences de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse et relation de cause à effet

L'anémie ferriprive constitue un facteur de risque d'accouchement prématuré qui a pour corollaire un petit poids à la naissance et possiblement une mauvaise santé néonatale [9, 71,72]. La prévalence de faible poids à la naissance (FPN) est plus élevée dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. En Inde, dans les milieux pauvres, la prévalence est de 39,1%. Dans les milieux urbains du Bangladesh, elle est de 36,8%. Dans certaines localités des pays d'Asie, elle est de 19%, tandis que cette prévalence est faible dans la ville de Babul au Nord de l'Iran (7,7%) [74]. En l'an 2000, la prévalence de faible poids à la naissance était de 7 % aux USA, 2,8% en Angleterre, 3,53% au suède et 5,7% en Espagne [69,74]. Au Maroc, Amine et Al, ont pu constater une prévalence de FPN dans le CHU de Marrakech qui était de 2,9% lors d'une étude cas-témoins sur les facteurs de risque de faible poids à la naissance. Les mêmes auteurs attribuent un odd ratio de 1,7- 4,1 à l'anémie comme facteur de risque des FPN.

Dans notre étude, nous avons constaté un seul cas de FPN sur les 37 naissances issues de parturientes faisant partie de l'étude. Un seul accouchement prématuré a été aussi remarqué. Dans ce dernier cas, il y a une grande présomption que la carence martiale soit à l'origine. En effet, les résultats moyens des bilans martiaux anténatals de la mère ont montré une microcytose très profonde (VGM<80fl), une anisocytose (RDW >15%) avec un effondrement des réserves martiales (une hypoferritinémie très prononcée)

(Tableau XX). Par ailleurs, la patiente nous a confié qu'elle consommait beaucoup de thé ce qui nous porte à croire que la carence martiale en serait parmi les causes de la naissance prématurée. Parmi les autres conséquences de la carence martiale, plusieurs études réalisées dans les PED s'accordent en désignant la déficience en fer comme responsable de l'augmentation des mort-nés [75] et de la morbi-mortalité maternelle [76] pendant, avant ou après l'accouchement. Un cas de mort-né (par mort foetale intra-utérine) a été remarqué au cours de ce travail parmi nos 37 parturientes. Toutefois, il nous est difficile d'affirmer la relation de causalité en rapport avec la carence martiale, étant donné que les résultats biologiques de la patientes étaient autour de la limite normale (Tableau 2^{ème} cas). Néanmoins, on remarque un VGM normal, un taux d'hémoglobine diminué avec diminution du pourcentage de l'hématocrite. Ces résultats sont en faveur d'une hémodilution qui est aussi caractéristique de l'anémie généralement rencontrée en fin de la période de gestité [77]. Cette MFIU a été associée au retard de croissance intra-utérine (RCIU) correspondant au cas d'hypotrophie ci-haut évoqué. Cela nous amène à poser l'hypothèse de l'hypoxie par diminution des échanges materno-foetales qui serait comme un facteur déterminant sans pour autant écarter les autres étiologies possibles.

IV- LIMITES PERSPECTIVES

- ☞ Nous avons travaillé sur un groupe représentatif de patientes qui bénéficiait d'un suivi obstétrique à l'HMIMV. Ces résultats ne sont applicables qu'à cette catégorie et ne peuvent pas en aucun cas être généralisés sur l'ensemble des patientes de la ville de Rabat.

- ☞ En raison de la pertinence du travail qui a impliqué le suivi pendant toute la durée de la grossesse, certaines patientes n'ont pas pu aller jusqu'au bout de trois analyses qui étaient recommandées, d'autres ont interrompu le protocole des analyse suite au jeûne du mois sacré.

- ☞ La supplémentation et la prise du fer de certains compléments multivitaminés n'étaient pas prises en considération lors de l'exploitation des données.

- ☞ La prévalence de l'anémie ferriprive n'a pas été explicitement explorée en raison du coefficient de saturation de la transferrine que nous n'avons pas eu l'occasion de déterminer.

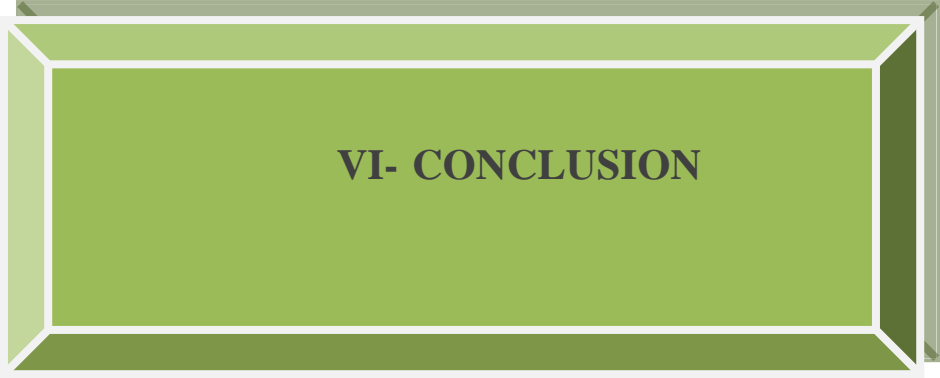
En perspective, nous émettons un souhait qu'une étude multicentrique couvrant la majorité des centres de santé, soit menée afin d'avoir des données globales sur l'état du statut martial des femmes enceintes de la ville de Rabat et de ses environs.



V-RECOMMENDATIONS

Les efforts alloués dans la lutte contre la carence martiale au cours de la grossesse méritent d'être renforcés :

- ✚ la promotion de l'éducation nutritionnelle et sanitaire de la femme enceinte et en âge de procréer,
- ✚ l'enrichissement (fortification) des denrées alimentaires dont l'accès est facile à toutes les couches sociales de la population,
- ✚ la surveillance sentinelle par dépistage de patientes présentant la carence martiale au stade infra-clinique et un diagnostic systématique de l'hypoferritinémie au deuxième trimestre de la grossesse,
- ✚ la supplémentation en fer-folate au titre thérapeutique ou préventif de la carence martiale et de l'anémie gravidique chez les femmes enceintes à grand risque d'anémie ferriprive.



VI- CONCLUSION

Les réserves en fer de l'organisme maternel participent aux besoins du fœtus et limitent les effets des fluctuations de la consommation alimentaire maternelle, leur rôle au cours de la grossesse souligne l'importance d'un bon état nutritionnel préalable pour les futures mères. La plupart des modifications de l'état des réserves sont acquises au cours du deuxième trimestre ; voire au premier trimestre où les besoins du fœtus sont encore plus modestes ou négligeables. En général, une part importante des besoins est couverte grâce à une adaptation anticipée du métabolisme maternel par augmentation de l'absorption intestinale, qui permet la constitution des réserves mobilisables au cours du dernier trimestre lorsque la croissance fœtale est plus rapide. L'évolution de l'IMC nous montre que toutes les patientes ont présenté un bon statut nutritionnel, chaque patiente ayant présenté un embonpoint. Cependant, certaines patientes ont eu un statut martial en dessous de la limite normale au premier trimestre, d'autres au deuxième avant que leur fréquence soit augmentée au troisième trimestre. Bien que nous n'ayons pas trouvé des facteurs de risque de la carence martiale dans la population étudiée, la supplémentation basée sur l'apport du fer et des folates doit être mise en route le plus tôt que possible, chez les patientes présentant un risque potentiel de développer la carence martiale précocement. Toutefois, la supplémentation seule n'est pas suffisante, un accompagnement de la patiente par le clinicien est indispensable afin de se rassurer d'une bonne observance du traitement.



RESUMES

Titre : Suivi de l'évolution du statut martial au cours de la grossesse: étude prospective réalisée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat

Auteur : Servilien MPAWENIMANA

Mots clés: carence martiale, anémie gravidique, ferritine, fer sérique, hémoglobine.

Année : 2010

Résumé:

Introduction : l'anémie par carence martiale est le risque potentiel auquel beaucoup de femmes enceintes sont exposées suite à l'épuisement progressif du fer de l'organisme au profit de la croissance fœtale. Nos objectifs consistent à suivre l'évolution du statut martial au cours des trois trimestres de la grossesse par évaluation des indicateurs biologiques de la carence martiale, puis déterminer l'influence des facteurs socio-économiques et démographiques sur les prévalences de la carence martiale et de l'anémie gravidique.

Patients et Méthodes : c'est une étude prospective réalisée au service de gynéco-obstétrique à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIMV) sur 66 patientes que nous avons suivies au cours des trois trimestres de grossesse. Trois prélèvements sanguins pour chaque patiente correspondant aux trois trimestres ont été effectués. Les analyses biochimiques notamment la ferritine, le fer sérique et la CRP ont été réalisées au laboratoire de Biochimie de l'HMIMV, les numérations sanguines ont été effectuées au laboratoire d'Hématologie du même Hôpital. L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS version 17,0.

Résultats et discussion : la prévalence de la carence martiale a été de 15 %, de 25,8% et de 42% respectivement aux premier, deuxième et troisième trimestres. L'anémie gravidique a évolué dans le même sens en passant de 10%, 24% à 42%. La comparaison des moyennes évolutives des trois trimestres par ANOVA, de la ferritine et du fer sériques, de l'hémoglobine ainsi que de l'hématocrite a montré une différence significative avec $p = 0,001$. Par ailleurs, les facteurs comme le niveau d'éducation, la profession, l'âge de la patiente, la gestité et la parité n'ont eu aucune influence sur le statut martial des patientes étudiées. Néanmoins, l'anémie gravidique observée dans ce travail est modérée par rapport aux études réalisées dans certains pays de l'Afrique subsaharienne qui rapportent des cas d'anémie sévère.

Conclusion: Il existe une forte prévalence de la carence martiale au cours de la grossesse surtout au troisième trimestre qui justifierait la supplémentation systématique en fer. Cependant, étude multicentrique doit être menée sur un grand échantillonnage pour mieux couvrir toutes les classes sociales de la population marocaine.

Title: Monitoring the evolution of iron status during pregnancy: a prospective study conducted at the Military Hospital Mohamed V, Rabat Education

Author: Servilien MPAWENIMANA

Keywords: iron deficiency anemia of pregnancy, serum ferritin, serum iron, hemoglobin.

Year:2010

Abstract:

Introduction: Iron deficiency anemia is the potential risk that many pregnant women are exposed following the depletion of body iron in favor of fetal growth. Our objectives are to monitor the iron status during the three trimesters of pregnancy by evaluating the biological indicators of iron deficiency and determine the influence of socio-economic and demographic information on the prevalence of iron deficiency and anemia of pregnancy.

Patients and Methods: A prospective study is in obstetrics and gynecology department at the Military Hospital d'Instruction Mohamed V (HMIMV) of 66 patients that we followed during the three trimesters of pregnancy. Three blood samples for each patient for the three quarters have been made. Biochemical analysis including ferritin, serum iron and CRP were performed in the laboratory of Biochemistry of the HMIMV, blood counts were performed at the Laboratory of Hematology of the Hospital. Statistical analysis was done by SPSS version 17.0.

Results and discussion: the prevalence of iron deficiency was 15%, 25.8% and 42% respectively in the first, second and third quarters. Anaemia in pregnancy has evolved in the same direction from 10%, 24% to 42%. The comparison of means scalable three quarters by ANOVA, the serum ferritin and iron, hemoglobin and hematocrit, showed a significant difference with $p = 0.001$. In addition, factors such as level of ducation, occupation, age of the patient, pregnancy and parity had no influence on the iron status of patients studied. However, anemia in pregnancy observed in this work is moderate compared to studies conducted in some countries in sub-Saharan Africa reported cases of severe anemia.

Conclusion: There is a high prevalence of iron deficiency during pregnancy especially during the third quarter that would justify the routine iron supplementation. However, multicenter study should be conducted on a large sample to better cover all classes of the population of Morocco.

العنوان: متابعة تطور حالة الحديد خلال الحمل: دراسة مستقبلية في المستشفى العسكري التعليمي الرباط.

الكلمات الرئيسية : نقص الحديد, فقر الدم خلال الحمل, فيريتين, الحديد المصلي, الهيموغلوبين.

المؤلف : سرفيليان مباوانيماننا

السنة: 2010

مقدمة: تتعرض الكثير من النساء الحوامل لفقر الدم بسبب النفاذ التدريجي للحديد في الجسم على حساب تطور الجنين. أهداف هذه الدراسة هي متابعة تطور حالة الحديد خلال الفصول الثلاث من الحمل بتقييم المؤشرات الحيوية التي تشير إلى نقص الحديد ومن ثم تحديد تأثير العوامل السوسيو- إقتصادية والديمغرافية على انتشار نقص الحديد وفقر الدم أثناء الحمل .

مرضى ومناهج: هذه الدراسة المستقبلية أنجزت في قسم الجراحة النسائية في المستشفى العسكري محمد الخامس على 66 امرأة حامل خلال الفصول الثلاث. تم أخذ ثلاث عينات لكل امرأة حامل موافقة لكل فصل من الحمل حيث تم إنجاز التحاليل البيوكيميائية خاصة الفيريتين و الحديد المصلي والبروتين س التفاعلي في مختبر البيوكيمياء في المستشفى العسكري محمد الخامس و تم تقييم المعطيات الدموية في مختبر علم الدم بنفس المستشفى . تمت معالجة النتائج باستخدام الإصدار 17.0 الإحصائي للعلوم الاجتماعية.

مناقشة النتائج: كان انتشار نقص الحديد على التوالي 15% و 25,8% و 42% خلال الفترة الأولى والثانية والثالثة. تطور فقر الدم بسبب نقص الحديد على نفس المنحى من 10%, 24% الى 42%. أظهرت مقارنة التطورات المتوسطة بانوفا للفيريتين و الحديد المصلي و الهيموغلوبين و الهيماتوكريت خلال الفصول الثلاث وجود فوارق ذات معنى مع $p = 0.001$ وأن عوامل مثل مستوى التعليم, المهنة, العمر, عدد مرات الحمل والتكاثر لا تلعب أي دور في التأثير على حالة الحديد عند المرأة الحامل. و مع ذلك نلاحظ أن فقر الدم أثناء الحمل المشاهد في هذه الدراسة معتدل على عكس الدراسات الأخرى التي تمت في بلدان إفريقية جنوب الصحراء و التي كان فيها فقر الدم خطيرا.

الخاتمة: يوجد انتشار مهم لنقص الحديد خلال فترة الحمل, خاصة في الفصل الثالث من الحمل الشيء الذي يعلل أخذ الحديد. إلا انه يجب إضافة الحديد عند الحوامل اللاتي تعانين من فقر دم مسبق في المرحلة الأولى من الحمل. كما ينبغي إجراء دراسة متعددة المراكز لتشمل جميع فئات الساكنة المغربية.

ANNEXE 1

Tableau K : Teneur en fer de quelques aliments

Aliments	Fer (mg/100 mg)
Aliments riches en fer (forte biodisponibilité)	
Abats : foie	12,0
Abats : cœur	4,5
Jaune d'œuf	8,0
Œuf entire	2,9
Viande bovine	2,0
Viande Caprine	1,7
Viande cameline	2,3
Poulet	1,0
Poisson gras entire	10,6
Moules	24,0
Crevettes	2,0
Sardines	1,2
Conserves de sardines	3,5
Légumineuses	
Fenugrec (halba)	24,2
Haricots	8,2
Fèves	6,7
Lentilles	7,0
Pois-chiche	7,2
Petit pois	4,8
Légumes	
Aubergines	5,3
Artichauts	1,9
Autres	□ 2,0
Fruits	
Dattes	2,1

Figues	3,0	
Pruneaux	2,9	
Raisins secs	3,3	
Autres	□ 1,0	
Céréales		
	Grain entier	Farine
Blé dur	4,0	-
Blé tender	4,0	1,2
Mais jaune	4,9	3,3
Orge	17,9	0,7
Riz	0,8	0,6
Pain complet	2,2	-
Pain blanc	1,0	-
Pâtes et semoules	1,5	
Autres		
Cacao	12,0	
Chocolat	2,8	
Confiture	0,2	
Miel	0,5	



FICHE D'INCLUSION



SUIVI DU STATUT MARTIAL AU COURS DE LA GROSSESSE : ETUDE PRC

HMIMV-Rabat

Dossier N° :

Nom :	Age :
Prénom :	Taille :
IPP/Séjour :/.....	Poids : P1 : P2 : P3 :
Tél :	IMC : IMC1 :IMC2 :IMC3 :

DONNEES CLINIQUES

Cardiopathies : HTA : Diabète : Rhumatisme : Autres pathologies :

NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE

Niveau de formation : Fonction : Emploi de l'époux : Grade :

GROSSESSE ET PARITE

Nombre de grossesse(s) : Espace intergénérisique (EI) :

SUPPLEMENTATION ET PICAPHAGIE

Type de médicament (s) de contenant du fer (DCI ou spécialité) : T1 : T2:..... T3:.....

STADES DE CONSULTATION

	Intervalles recommandés	Date de consultation / AG
1 ^{er} Trimestre	8-14 SA	
2 ^{ème} Trimestre	15-27 SA	
3 ^{ème} Trimestre	28-38 SA	

PARAMETRES HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

	Paramètres	T1	T2	T3
HEMATOLOGIE	Taux de GR			
	Taux d'Hb			
	Hte			
	VGM			
	CCMH			
	TCMH			
BIOCHIMIE	Fer sérique			
	Ferritine sérique			
	Tsf sérique			
	RsTsf			
	CS			
	CTF			
	CRP			

Références bibliographiques

1. **Berger J, Thanh HTK, Cavalli-Sforza T, et al.** Community mobilization and social marketing to promote weekly iron-folic acid supplementation in women of reproductive age in Vietnam: impact on anemia and iron status. *Nutr Rev* 2005; 63 (Suppl. 2): S95-S108.
2. **Dillon J-C.** Prévention de la carence martiale en fer et des anémies ferriprives en milieu tropical. *Médecine Tropicale* (2000), 60, 83-91.
3. **R. Sachdeva, P. Kaur, A. Kochhar and P. Chawla.** Impact of Iron Status of Pregnant Women on the Anthropometry of Newborns in Industrial and Non-Industrial Areas. *Anthropologist*, (2009) 11(3): 219-224
4. **El Guindi W., J. Pronost, G. Carles et al.** Anémies maternelles sévères et issues de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004 ; 33 : 506-509.
5. **Baidy B.Lo., Y.Kone, et Ly. Bassirou.** Anémie nutritionnelle de la grossesse à Nouakchott. *Médecine d'Afrique Noire* : 1996, 43 (6).
6. **Arezki Bitam, Naima Belkadi,** Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition Clinique et métabolisme* 22 (2008) 100-107.
7. **Dr. Sadia Khan, Dr. Sobia Nawaz, M. Arshad Hussan,** Anemia in postnatal patients, determinants of serverity and type at Rawalpindi general Hospital (RGH), *Professional Med J* Jun 2007, 14 (2): 360-364.
8. **Caroff-Pétilion,** L'anémie pendant la grossesse étude rétrospective réalisée au CHU de Brest. *La Revue Sage-femme* (2008) 7, 51-55.
9. **Arfi J.S.** Anémies de la grossesse. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 17 (2004) 181-184

- 10.Serge Hercberg , Johann Cailhol , Claire Franchisseur et al.** La deficiencia en Fer et anemia ferripriva en la poblacion francesa. Revue française de laboratoires, Juin 2001, N°334.
- 11.C. Beaumont,**Actualités du métabolisme du fer. La Revue de médecine interne 30S (2009) S307-S310.
- 12.C. Delaby, J.-C. Deybacha, C. Beaumont** L'hepcidine et le métabolisme du fer. La Revue de médecine interne 28 (2007) 510-512.
- 13.S. Omar, M. Feki, N. Kaabachi,** Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements. Annales de Biologie Clinique 2006 ; 64 (6) : 523-534.
- 14.Mohamed Chiheb Ben Rayana Patrick Kolsteren Tahar Gharbi et al.** Approche causale de l'anémie par carence en fer. Options Méditerranéennes, Sér. B / n°41, 2002 - La surveillance alimentaire et nutritionnelle en Tunisie.
- 15.G.Nicolas, Sophie Vaulont, Carole Beaumont,** Mécanisme impliqués dans la régulation de l'absorption intestinale du fer. Cah. Nutr. Diet.39,3 (2004) 195-201.
- 16.E. Cadet, M. Gadenne, D.Capron, et al.** Données récentes sur le métabolisme du fer : un état de transition. Revue de médecine interne 26 (2005) 315-324.
- 17.Serge Hercberg, Johann Cailhol, Claire Franchisseur et al.** La deficiencia en Fer et anemia ferripriva en la poblacion francesa. Revue française de laboratoires, Juin 2001, N°334.
- 18.O. Loréal, M.-B. Troadec, B.Coursela,** Le métabolisme du Fer : De nouveaux gènes pour des pathologies historiques. Flammation médecine-sciences : Journée de diabétologie 2002 ; 46P.

19. **Roy CN, Enns CA.** Iron homeostasis: new tales from the crypt. *Blood* 2000; 96: 4020-4027.
20. **McKie AT, Barrow D, Latunde-Dada GO, et al.** An iron-regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron. *Science* 2001; 291: 1755-1759.
21. **Carole Beaumont.** Mécanismes moléculaires de l'homéostasie du fer. *Médecines/Sciences* 2004 ; 20 : 68-72.
22. **Zimmermann MB, Hurrell RF :** National iron deficiency. *Lancet* 2007, 370: 511-520.
23. **Franziska Demarmels Biasiutti,** Régulation du métabolisme du fer. *Forum Med Suisse* 2009; 9 (36):630-632.
24. **Jacque Berger.** Stratégies de lutte contre les carences en micronutriments, en particulier en fer, dans les pays en développement. *Cahiers Santé* 2002; 12: 22-30.
25. **MADRPM/DERD.** Prévenir la carence martiale au Maroc .Ministère de l'agriculture et du Développement Rural et des Pêches Maritimes.
26. **Bauduer F.** Anémies par troubles du métabolisme du fer. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-006-D-50, 2009.
27. **D. Cattan,** Régulation de l'absorption du fer : données nouvelles. 7-005-B-16. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 7-005-B-16 (2004), 1P.
28. **Caroline Albert1 PhD, CSPQ et Jean-Luc Dionne.** Le récepteur soluble de la transferrine: structure fonction et intérêt clinique.
29. **T.T.Lao, K.F.Tam and L.Y.Chan** The third trimester iron status and pregnancy outcome in non –anaemic women, pregnancy unfavorably.
30. **G.Putet;** Régulation du métabolisme du fer et prévention de l'anémie du prématuré. WWW.lesita.com.

- 31. Ganz T. Heparin-a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. Best Pract Res Clin Haematol, 2005 ; 18 : 171-182.**
- 32. Lydie Viatte, Sophie Vaulont.** L'hepcidine: un nouveau regard sur le métabolisme du fer. Hépatogastro, vol. 12, n° 3, mai-juin 2005; 199-209.
- 33. Pr. Olivier Rosmorduc.** Hémochromatose(s) génétique(s) ; Service d'Hépatologie Hôpital Saint-Antoine. Disponible sur : http://www.chusa.jussieu.fr/disc/bio_cell/DCEM1/UE_CH/CoursRosmorduc2007
- 34. NERNA-CNRS, Martin A.** coordonnateur. - Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3e éd. Tec et Doc, Paris, 1989; 16 p. 2001. Cah. Nutr. Diét., 36, hors série 1, 2001.
- 35. Allen LH. Ahluwalia N.** Improving iron status through diet. The application of knowledge concerning dietary iron bioavailability in human populations. Arlington : USAID-OMNI, John Snow Inc, 1997 ; 83p
- 36. Gallinier A., Beyne-Rauzy O., Caspar-Bauguil S., et al.** Les marqueurs ferriques. Anémie ferriprive/anémie inflammatoire: comment faire la différence.
- 37. Carole Emile ;** démarche diagnostique devant une anémie. Hématologie/pratique (2009), N° 416,19-21.
- 38. C. Espanel, E. Kafando, B. Herault, et al.** Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge. Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 21-24
- 39. Ahmad Reza Zamani, Ziba Farajzadegan, Ataollah Ghahiri et al.** Effectiveness of twice weekly iron supplementation compared with daily regimen in reducing anemia and iron deficiency during pregnancy: a

randomized trial in Iran. Journal of Research in Medical Sciences September & October 2008; Vol 13, No 5: 230-239.

- 40. UNICEF/OMS/PHAO/Carlos Gaggero:** Vers une approche intégrée pour un contrôle efficace de l'anémie. Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2005
- 41. Lopez LB et al.** Maternal iron status and neonatal outcomes in women with pica during pregnancy. In J Gynecol Obstet (2007).2007.03.038
- 42. Lejeune.** Anémie en cours de grossesse: conduite à tenir. Réalités en Gynécologie-Obstétrique • N° 136 • Mars/Avril 2009,1-4P.
- 43. Stéphane Nahon, Yoram Bouhnik.** Exploration d'un déficit en fer. Gastroenterol Clin Biol 2000;24: B62-B67.
- 44. Kalenga MK, Nyembo MK, Nshimba M et al.** l'anémie chez les femmes enceintes et allaitantes de Lubumbashi (Congo). J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003; 32 : 647- 653.
- 45. WHO;** Global Database on Iron Deficiency and Anemia, Micronutrient Deficiency Information System. Geneva, World Health Organization (to be published).
- 46. Brutsaert TD, Hernandez-Cordero S, Rivera J, et al.** Iron supplementation improves progressive fatigue resistance during dynamic extensor exercise in iron-depleted, non anemic women. Am J Clin Nutr. 2003; 77: 441- 448.
- 47. Haas JD, Brownlie T.** Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr 2001;131: 6765
- 48. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, et al.** Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. Am J Med

- 49.Nathalie Mario, Pascal Pernet**, Les difficultés d'interprétation du bilan martial. Revue Francophones des laboratoires- novembre 2008- N°406, 67-71.
- 50.Naghmi Asif, Khalid Hassan, Shasheen Mahmud et al.** Comparaison of serum ferritin levels in three trimesters of pregnancy and their correlation with increasing gravidity. International Journal of Pathology; 2007; 5(1): 26-30.
- 51.Wei Wang, Mary Ann Knovich , Lan G. Coffman,et al.** Serum ferritin: Past, present and future. Biochimica et Biophysica Acta xxx (2010) xxx-xxx.
- 52.Cook JD.** Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia, Best Pract. Reas. Clin. Haematol., 2005, 18, 319-332.
- 53.E. Steyer, J. Birge** Dépistage de la carence martiale chez la femme réglée: un audit en médecine générale. Ann Biol Clin 2005 ; 63 (6): 1- 6P
- 54.M. Ruivard.** Surcharges en fer d'origine génétique et hépatosidérose dysmétabolique. La revue de médecine interne. Volume 30, numéro1, (janvier 2009), pages 35-42.
- 55.Sanae Bouhsain , Abdellah Dami , Samira El Mechtani et al.** Récepteur soluble de la transferrine: Intérêt dans le diagnostique de la carence martiale. Revue Francophonedes Laboratoires, novembre2006, N 386, 55-58
- 56.N. Gillain , S. Gillain, J-M Minon, H. Thoumsin, et al.** Intérêt du dosage des récepteurs solubles de la transferrine dans le dépistage de la carence martiale en fin de grossesse. Biol Spéc 2003; 18: 271-276
- 57.Yves Béguin**, Intérêt du dosage du récepteur soluble de la transferrine (sTfR) l'évaluation de l'érythropoïèse et de l'état du fer. Université de

Liège, département d'hématologie. Hématologie Volume 7, Numéro 3, (2001) 161-169.

- 58. Dr Françoise Schillinger** .Applications cliniques du dosage du récepteur soluble, de la transferrine (sTfR). Journal d'Information Biomedicale- N° 57 Juin 2000.
- 59.M. Favier, I. Hininger-Favier**, Faut-il supplémenter en fer les femmes enceintes ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 245-250
- 60.Perrin A-E, Simon C.** Nutrition de la femme enceinte. Cah Nutr Diet 2002; 37 :559-564
- 61.Institute of Medicine: Nutrition during Pregnancy Part II:** Nutriements and Supplements. Washington, D.C.: National Academy ; Press, 1990: 272-298
- 62.Ferdinand Martius.** Carence martiale sans anémie -un sujet brûlant? Forum Med Suisse 2009;9(15-16):294 - 299.
- 63.Rayman MP, Barlis J, Evans RW, Redman CW, King LJ.** Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia. Am J Obst et Gynecol Aug; 2002;187:412 - 418.
- 64.Http://www.who.int** 315-324. Rôle de la supplémentation hebdomadaire en fer et en acide folique chez la femme en âge de procréer pour favoriser une santé une santé optimale de la mère et de l'enfant.
- 65.M. Nahounou Bléyééré, D. Joulia Ekaza et al.** Hétérogénéité du statut en fer chez la femme au cours de la grossesse en Côte-d'Ivoire. Ann Biol Clin 2007; 65 (5): 525-532.
- 66.Joel Monárrez-Espino.** Iron deficiency anemia in Tarahumara women of reproductive-age in Northern Mexico. salud pública de méxico / vol.43, no.5, septiembre-octubre de 2001.

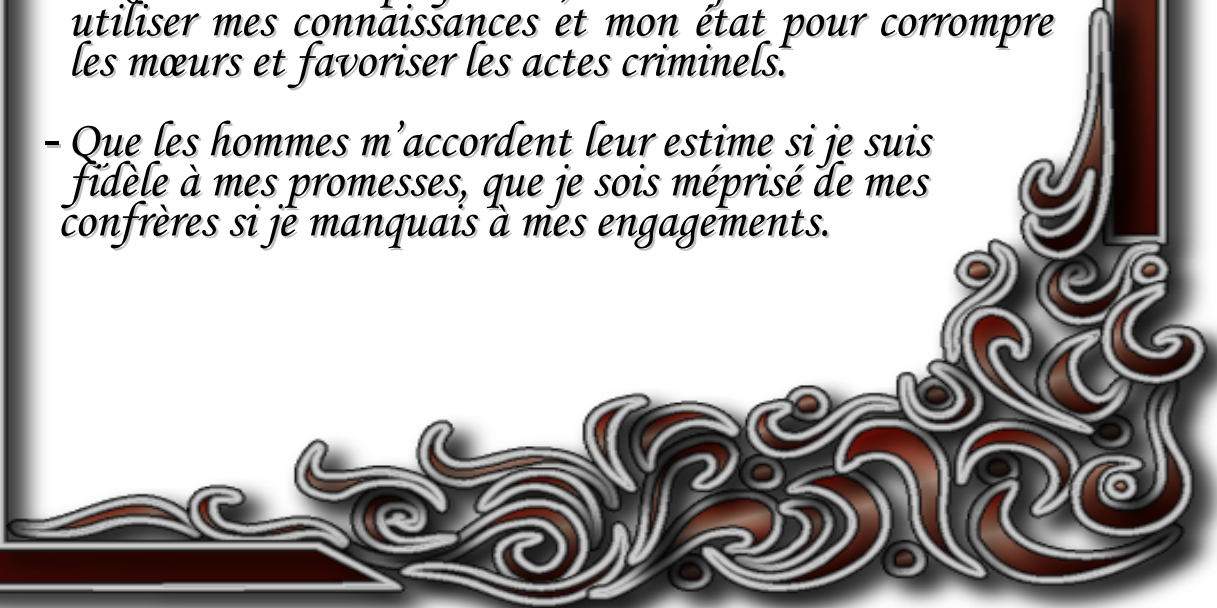
- 67. Arezki Bitam, Naima Belkadi**, Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition clinique et métabolisme* 22 (2008) 100-107.
- 68. W. El Guindi, J. Pronost, G. Carles, M. Largeaud et al.** Anémies maternelles sévères et issues de grossesse. *J Gynecol Obst et Biol Reprod* 2004 ; 33 : 506-509.
- 69. Ouédraogo a, E.C. Bougoumaa, A. Diarraa, A.T. Konatéa, I. Nébié.** Impact comparatif de trois schémas de prévention du paludisme pendant la grossesse sur l'anémie maternelle, associée à l'infection palustre au Burkina Faso. *Médecine et maladies infectieuses* 38 (2008) 180-186
- 70. U.S. Preventive Services Task Force** .Screening for Iron Deficiency Anemia--Including Iron;Supplementation for Children and Pregnant Women
- 71. Kimberly O O'Brien, Nelly Zavaleta, Steven A Abrams, and Laura E Caulfield**, Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:924-930.
- 72. Rosalba Paesano, Francesco Torcia, Franscesca Berlutti**, oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Bioch. cell boil.* 84:377-380 (2006)
- 73. Veghari G, Marjani A, et al.** The State Of Birth Weight. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2009Feb;(3)1297-1301
- 74. Osenderp SJM, van Raaij JMA, Arifeen SE Wahed MA, Baqui AH, Fuch GJ.** A randomized placebo-controlled trial of the effect of zinc supplementation during pregnancy and on pregnancy outcome in Bangladeshi urban poor. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 114-119.

- 75.R. Sachdeva, P. Kaur, A. Kochhar and P. Chawla.** Impact of Iron Status of Pregnant Women on the Anthropometry of Newborns in Industrial and Non-Industrial Areas. *Anthropologist*, 11(3): 219-224 (2009).
- 76.Marti - Carvajal et al;** Prevalence of anemia during pregnancy: Resultats of Valencia (Venezuela) anemia during study, 8- 2001.
- 77.CNGOF.** Retard de croissance intra-utérine (RCIU) Campus National de gynécologie-obstétrique. 2006.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si j'étais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

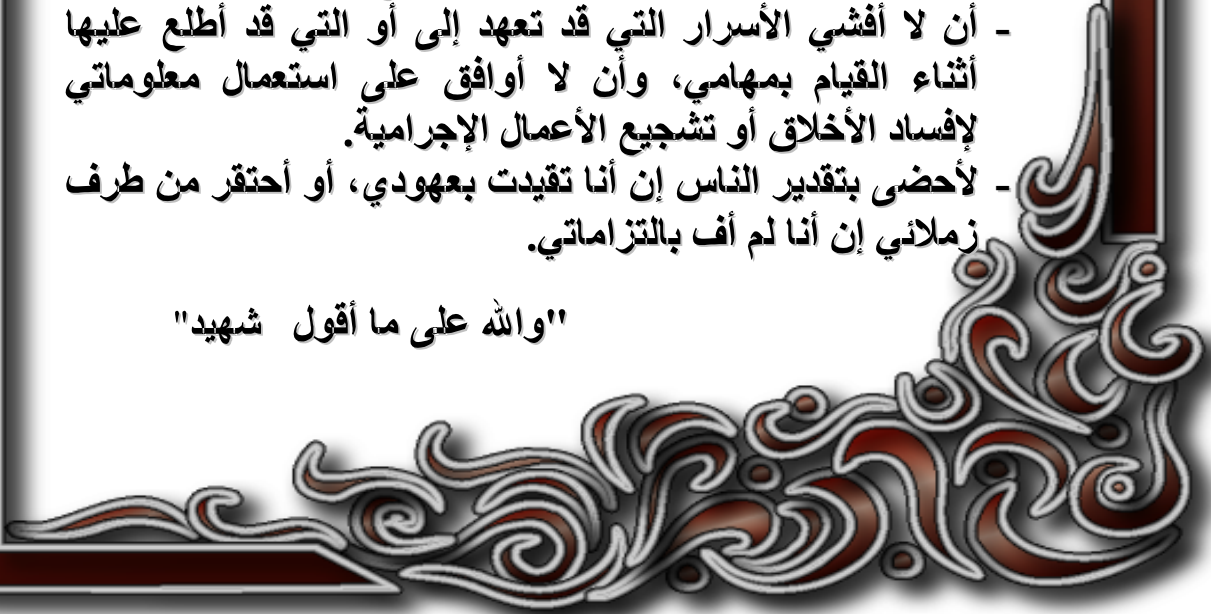
قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَسْأَلُكَ بِاللَّحْنِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



رصد تطور حالة الحديد خلال فترة الحمل:
دراسة استطلاعية أجريت في المستشفى
العسكري محمد الخامس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف
السيد : ما وينمنا سرفيليان
المزاداد في 10/01/1979 بكيانزا ببيريندي
لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: نقص الحديد فقر الدم خلال الحمل فيريتين الحديد المصلى

الهيموغلوبين
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد : إدريس موساوي رحالي

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيدة : سعيدة طلال

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيدة: سناء بوحساين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: أديب فيلالي

أستاذ مبرز في أمراض النساء والتولي