

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche Scientifique
Université de Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département Agro-alimentaire

Laboratoire de Recherche Sciences, Technologies Alimentaires et Développement Durable

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de master en

Spécialité : Nutrition et Pathologie

Filière : Science Alimentaire

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Thème

Evaluation de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte

Réalisé par

➤ **Mlle KHELIFI Sabrina**

Devant le jury composé de :

Mme. Hadjadj. N	MCB	USDB1	Président
Mr. RAMDANE. S	MCA	USDB1	Examineur
Mr. BENZEKRI. Z	MCB	USDB1	Promoteur

Année Universitaire 2019/2020



REMERCIEMENTS

Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a donné la force nécessaire de pouvoir suivre mes études et élaborer ce travail.

Je tiens à remercier les membres du jury Mr Ramadhan et Mr Migatli pour leur présence, pour leur lecture attentive de ma thèse ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail.

Mes remerciements à mon promoteur Mr Ben zekri .Z

D'avoir accepté de m'encadrer, malgré ses nombreuses occupations, ainsi que son soutien, ses remarques pertinentes et son encouragement. Veuillez trouver ici, l'expression de ma respectueuse admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

*(Merci
du fond du ♥.)*



Dédicaces

*A ma chère mère
AZROU Samia*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur
L'être qui a consacré sa vie à parfaire notre éducation avec
un dévouement inégal associé à beaucoup de sacrifice.
Tu es l'exemple de la femme forte et patiente.*

*Votre calme, votre patience dont j'ai hérité une modeste partie ont été
pour moi le phare pour l'aboutissement de ce travail.
J'espère que tu es maintenant fière de moi et que
J'ai pu réaliser ton rêve.*

*Puisse Dieu m'aider pour rendre un peu soit-il
De ce que vous m'avez donné !
Puisse Dieu vous garder longtemps auprès de nous et vous bénir
infiniment !*



A mon cher père

KHELIFI Youcef

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le respect et l'amour que je vous
porte.*

Vous vous êtes investi à me transmettre le sens de la responsabilité,

De la persévérance et de la droiture

Vous nous avez inculqué le sens du sacrifice

Afin de construire notre réussite

Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et ma gratitude.

Que dieu le tout puissant puisse vous bénir,

Vous accordez une longue vie

Pleine de bonheur et satisfaction

A mes chères sœurs

Fella : ma sœur que j'aime trop, tu as été toujours à mes côtés tu m'as soutenu dans toutes les situations tes encouragements me poussaient à fournir plus d'efforts, je te souhaite plein de bonheur et de réussite dans ta vie tu mérites le meilleur

Yasmine : je te souhaite beaucoup de réussite dans ton examen de baccalauréat inshallah tu l'aura avec une bonne mention que dieu te bénisse avec tout ce que tu souhaites.

Imène : ma petite sœur je te souhaite beaucoup de réussite dans tes études, que tout tes rêves soit réalisés.

Mon cher frère Mohamed : mon seul petit frère que dieu te garde pour nous, nous nourrissons de grand espoir sur toi tu mérites le meilleur malgré tous les obstacles mais tu dois résister jusqu'à la fin

Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de mon affection et de ma gratitude. Je vous dédie ce travail et vous exhorte au resserrement des liens de la famille dans l'amour, le respect et le courage.

Que notre Seigneur vous accorde réussite, bonheur, santé et prospérité !

Résumé

L'anémie chez la femme enceinte est un problème de santé publique. Le Ministère de la Santé accorde dans son Plan National de Nutrition Santé une place importante à la nutrition des femmes enceintes. Dans les pays en voie de développement l'OMS et l'UNICEF travaillent afin de mettre en place des solutions pour diminuer la prévalence de l'anémie.

Les anémies de la femme enceinte sont fréquentes et dépendent en partie du statut nutritionnel de la population.

L'anémie est une pathologie qui peut avoir un impact maternel et fœtal au cours de la grossesse et peut-être à l'origine des complications plus ou moins sévères dans le post-partum.

En sa présence, les ajustements de l'organisme maternel à la grossesse (adaptation volumique cardiovasculaire, coagulation, coagulation et la mise en jeu des mécanismes de défense au cours des agressions de tous ordres (bactériologiques, parasitaires, hémorragiques, chirurgicales, etc.) sont profondément altérés. Elle contribue directement ou indirectement à majorer le taux de mortalité maternel et néonatal.

Il s'avère qu'un traitement efficace de l'anémie, une fois diagnostiqué, influence positivement l'évolution de la mère et du fœtus. Il faut veiller particulièrement à limiter et si possible éviter la transfusion de sang hétérologue par un traitement adéquat de l'anémie avant l'accouchement soit par une prévention primaire par la correction des habitudes alimentaires par la supplémentation systématique ou une prévention secondaire qui consiste à dépister et traiter l'anémie précocement. Le dépistage précoce des situations cliniques à risque de carence martiale doit être réalisé dès la première consultation, idéalement en préconception.

L'hémogramme est un examen biologique participant réglementairement à la surveillance de toute grossesse. L'interprétation des résultats doit prendre en compte les modifications physiologiques liées à la grossesse et le contexte clinique.

Les hémorragies du post-partum, première cause de décès évitable des femmes enceintes. La prévention de l'anémie par carence martiale au cours de la grossesse repose aussi sur l'information et l'éducation nutritionnelle de toute femme enceinte.

Il existe une relation entre l'âge, la classe socioéconomique,

Le travail, l'éducation des parents et l'apparition de l'anémie.

De nombreuses études ont mis en évidence l'association entre l'anémie durant la grossesse, les accouchements précoces et les avortements.

La déficience en fer reste la principale cause de l'anémie, mais l'anémie gravidique peut aussi résulter d'autres causes parmi lesquelles, la déficience en folates et en vitamine B12.

Mots clés : anémie- grossesse-prévalence -traitement martial

Summary

Anemia in pregnant women is a public health problem. The Ministry of Health places an important place in its National Nutrition Health Plan for the nutrition of pregnant women. In developing countries, WHO and UNICEF are working to implement solutions to reduce the prevalence of anemia.

Anemia in pregnant women is common and depends in part on the nutritional status of the population.

Anemia is a pathology that can have a maternal and fetal impact during pregnancy and may cause more or less severe complications in the post-partum. In its presence, the adjustments of the maternal body to the pregnancy (cardiovascular volume adaptation, coagulation, coagulatory and the use of defense mechanisms during attacks of all kinds (bacteriological, parasitic, hemorrhagic, surgical, etc.) are profoundly altered. It contributes directly or indirectly to increase the rate of maternal and neonatal mortality. It turns out that an effective treatment of anemia, once diagnosed, positively influences the evolution of the mother and fetus. Special care should be taken to limit and if possible avoid transfusion heterologous blood by adequate treatment of anemia before childbirth or by primary prevention by correction of dietary habits by systematic supplementation or secondary prevention which consists in detecting and treating anemia early. The early detection of clinical situations at risk of martial deficiency must be carried out at the first consultation, ideally in preconception.

The blood count is a biological test that is a regulatory part of monitoring any pregnancy.

The interpretation of the results must take into counts physiological changes related to pregnancy and clinical context.

Postpartum hemorrhages, the leading cause of preventable death in pregnant women.

The prevention of anemia by martial deficiency during pregnancy is also based on the information and nutritional education of any pregnant woman.

There is a relationship between age, socioeconomic class, Work, parenting and the onset of anemia.

Numerous studies have shown the association between anemia during pregnancy, early births and abortions.

Iron deficiency remains the main cause of anemia, but gravid anemia can also result from other causes including folate and vitamin B12 deficiency.

Keywords: anemia-pregnancy-prevalence-martial treatment

ملخص

فقر الدم عند النساء الحوامل هو مشكلة صحية عامة. تمنح وزارة الصحة مكانة مهمة في خطتها الوطنية للتغذية الصحية لتغذية النساء الحوامل. تعمل منظمة الصحة العالمية واليونيسف في البلدان النامية على وضع حلول لتقليل انتشار فقر الدم.

يتكرر فقر الدم عند النساء الحوامل ويعتمد جزئياً على الحالة الغذائية للسكان. فقر الدم هو مرض يمكن أن يكون له تأثير على الأم والجنين أثناء الحمل وقد يكون سبباً لمضاعفات أكثر أو أقل خطورة في فترة ما بعد الولادة.

للأم أثناء الحمل (التكيف مع حجم القلب والأوعية الدموية ، التخثر التحليلي وتشغيل آليات الدفاع أثناء الهجمات بجميع أنواعها (البكتريولوجية، الطفيلية، النزيفية، الجراحية، إلخ.) بشكل عميق وتساهم بشكل مباشر أو غير مباشر في زيادة معدل وفيات الأمهات والمواليد.

لقد ثبت أن العلاج الفعال لفقر الدم، بمجرد تشخيصه، يكون له تأثير إيجابي على مسار الأم والجنين. يجب توخي الحذر بشكل خاص للحد من نقل الدم غير المتجانسة وتجنبه إن أمكن عن طريق العلاج المناسب لفقر الدم قبل الولادة إما عن طريق الوقاية الأولية عن طريق تصحيح عادات الأكل عن طريق المكملات المنتظمة أو عن طريق الوقاية الثانوية التي تتكون من الفحص وعلاج فقر الدم في وقت مبكر.

يجب إجراء الكشف المبكر عن الحالات السريرية المعرضة لخطر نقص الحديد في الاستشارة الأولى، ويفضل في مرحلة ما قبل الحمل

بعد تعداد الدم الكامل فحصاً بيولوجياً جزءاً من المراقبة التنظيمية لأي حمل. يجب أن يؤخذ تفسير النتائج بعين الاعتبار مراعاة التغيرات الفيزيولوجية المرتبطة بالحمل والإعداد السريري.

نزيف ما بعد الولادة، السبب الرئيسي للوفاة التي يمكن الوقاية منها عند النساء الحوامل.

تعتمد الوقاية من فقر الدم الناجم عن نقص الحديد أثناء الحمل على المعلومات والتثقيف الغذائي لجميع النساء الحوامل.

هناك علاقة بين العمر والطبقة الاجتماعية والاقتصادية، العمل والأبوة والأمومة وظهور فقر الدم

أظهرت العديد من الدراسات العلاقة بين فقر الدم أثناء الحمل والولادات المبكرة والإجهاد.

يظل نقص الحديد هو السبب الرئيسي لفقر الدم، ولكن فقر الدم الناجم عن الحمل يمكن أن ينتج أيضاً عن أسباب أخرى، بما في ذلك نقص حمض الفوليك وفيتامين ب 12.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم -الحمل-الانتشار-العلاج بالحديد

Sommaire

Chapitre 1 : Généralité sur la grossesse

Introduction	1
. Définition de la grossesse	4
. Les signes d'une grossesse.....	4
. Profils Psychologique et les modifications physiologiques.....	4
1.3.1. Les transformations physiologiques de la grossesse.....	4
a) Les modifications générales	4
b) Les modifications métaboliques	4
c) Modifications cardio-vasculaires et respiratoires	4
d) Les modifications hématologiques.....	5
e) Les modifications rénales, hépatiques et digestives	5
f) Les modifications dermatologiques	5
1.3.2. LES MODIFICATIONS PSYCHOLOGIQUES.....	6
2. Consultation prénatale (CPN).....	7
2.1. Définition de consultation prénatale (CPN).....	7
2.2. Calendrier de consultation prénatale (CPN).....	8
2.3. Objectif de consultation prénatale (CPN).....	8

Chapitre 2 : Généralité sur l'hématologie

1. Le sang.....	10
1.1. Les constituons du sang	10
1.2. Le plasma et sérum.....	10
1.3. Les cellules du sang.....	11
1.3.1. Les hématies	11
1.3.2. Les leucocytes	13
1.3.3. Les polynucléaires neutrophiles (PNN).....	13
1.3.4. Les polynucléaires éosinophiles (PNEo).....	13
1.3.5. Les polynucléaires basophile (PNB).....	13
1.3.6. Les monocytes (Mono).....	14
1.3.7. Lymphocytes (Ly).....	14
1.4. Les plaquettes (Pq).....	14
1.5. L'hématopoïèse	15
1.5.1. Localisation de l'hématopoïèse.....	16
1.6. L'érythropoïèse	16
1.6.1. L'érythropoïèse chez la femme enceinte.....	17
1.6.2. Régulation avec L'érythropoïétine	17
1.7. Hecpidine, fer et érythropoïèse : la notion de régulateur érythroïde.....	17
1.8. L'érythroferrone, un nouveau régulateur érythroïde de l'Hecpidine.....	18

Chapitre 3 : Généralité sur l'anémie

1. Définition et classification de l'anémie	20
1.1. Définition de l'anémie	20
a) L'anémie durant la grossesse	20
b) L'anémie sévère	20
1.2. Etiologie.....	20
1.2.1. Augmentation des pertes....	20

a) pertes d'origine digestives	20
b) pertes gynécologiques.....	20
c) autres	20
1.2.2. insuffisances des entrées	20
a) <i>carences d'apport</i>	20
b) défauts d'absorption	20
1.3.physiopathologie	21
1.3.1. diminution des réserves	21
1.3.2. diminution du fer sérique	21
1.3.3. Le retentissement sur l'érythropoïèse.....	21
1.4.Classification de l'anémie	21
1.4.1. Les anémies Microcytaires	21
1.4.2. Protocole d'investigation des anémies microcytaires.....	22
1.4.3. Les anémies macrocytaire (mégaloblastique)	22
1.4.4. Les anémies normocytaires régénératives.....	23
1.4.5. Mécanisme des anémies dues à un excès de pertes (anémies arégeneratives).....	23
1.4.6. L'anémie par Carence en vitamines B12 (pernicieuse de Biermer).....	24
1.4.7. L'anémie ferriprives.....	24
1.4.8. Les anémies liées à l'hème (anémies Sidéroblastiques).....	25
1.5.Les signes classiques de l'anémie.....	26
1.5.1. Les signes spécifiques de l'anémie par carence en fer.....	26
1.5.2. Diagnostic différentiel.....	26
2. Généralité sur le fer	27
2.1. Le fer un oligoélément essentiel	27
2.2.Le fer dans tous ses états	27
2.3.Les besoins en fer	29
a) Femme en période de menstruation.....	29
b) Femme enceinte	30
c) Femme allaitante	30
2.4.Répercussion maternelle et fœtale	30
2.4.1. Conséquences Maternelles	30
2.4.2. Conséquences fœtales	30
2.5. Métabolisme du fer	31
2.5.1. La biodisponibilité du fer dans les aliments.....	32
2.5.2. Absorption du fer	32
2.5.3. Répartition du Fer dans l'organisme.....	32
a) Le fer sous forme héminique.....	32
b) Le fer non héminique	32
c) Forme de réserve	33
2.5.4. Le mécanisme de l'absorption intestinale.....	34
2.5.5. Les facteurs influençant l'absorption	35
a) Les facteurs augmentant l'absorption du fer.....	35
b) Les facteurs diminuant l'absorption du fer.....	35
2.6.La régulation et stockage du fer	37
2.6.1. La régulation par l'Hepcidine.....	37
2.6.2. La régulation par HFE.....	38

2.6.3. Stockage du fer dans les macrophages	38
2.6.4. Stockage du fer dans le foie	39
2.7.Rôle du fer dans l'organisme.....	40
2.8.Homéostasie du Fer	40
a) Apport/ perte hors la grossesse.....	40
b) Apport/ perte pendant la grossesse.....	40
2.8.1. Surcharge en fer	41
2.9.Exploration biologique	42
2.9.1. Le bilan martial	42

Chapitre 4 Les prises en charges préventives de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte

1.1.Les apports énergétiques totaux	44
1.1.1. Glucides.....	44
1.1.2. Lipides.....	44
1.1.3. Protéines.....	44
1.2.Les besoins en fer, minéraux et oligoéléments.....	44
1.2.1. Fer	44
1.2.2. Calcium	45
1.2.3. L'iode	45
1.2.4. Magnésium	45
1.2.5. Zinc	45
1.2.6. Fluor	46
1.3.Les vitamines	46
1.3.1. Vitamine D.....	46
1.3.2. Vitamine B9 (Folates).....	46
1.3.3. Vitamines B1, B6, B12.....	47
1.3.4. Vitamine A.....	47
1.3.5. Vitamine E	47
1.3.6. Vitamine C.....	47
1.4. Les apports liquidiens	47
1.4.1. Modérer les boissons contenant de la caféine.....	47
1.5. La prise de poids pendant la grossesse	48
1.6.Adaptation d'un régime alimentaire équilibré pendant la grossesse.....	49
1.6.1. Une journée type	50
1.7.Adaptation d'un régime pendant la grossesse	51
1.7.1. Cas particulier	51
1.7.2. Les végétaliennes.....	51
1.8.Prévenir la listériose et la toxoplasmose.....	51
1.8.1. Oublier certains aliments pendant 9 mois	51
1.8.2. Prendre quelques précautions.....	51
1.9.L'activité physique	51
1.10. La prise en charge de la femme enceinte (préventif).....	52
➤ Conclusion bibliographique	53
➤ Les références bibliographiques.....	54

Liste des figures

N°	Liste des figures	N°
Figure 1 :	Finalités des mesures de la santé mentale.....	07
Figure 2 :	Cellules sanguines normales, sur un frottis de sang.....	15
Figure 3:	Arbre d'identification des anémies et des étiologies les plus fréquentes....	24
Figure 4 :	Tableau périodique des éléments.....	28
Figure 5 :	Etats d'oxydation du fer.....	28
Figure 6:	La boucle du fer.....	29
Figure 7 :	Répartition du fer dans l'organisme.....	34
Figure 8 :	Schéma général de l'absorption et de la distribution du fer.....	36
Figure 9 :	Régulation du fer par l'Hepcidine.....	37
Figure 10 :	le métabolisme du fer.....	39
Figure 11 :	Homéostasie du fer en dehors de la grossesse.....	41
Figure 12:	prise de poids conseillée.....	48
Figure13:	pyramide alimentaire (Office fédéral de la santé publique.....	49

Liste des tableaux

N°	Liste des tableaux	N°
Tableau 1 :	Teneur en fer des aliments.....	31
Tableau 2 :	Répartition du fer héminique et non héminique.....	33
Tableau 3 :	Poids recommandé par l'institut de médecine au cours de la grossesse en fonction de l'IMC à la conception.....	48

Liste des abréviations

- *ADN* = Acide désoxyribonucléique
- Afssa = Agence française de sécurité sanitaire des aliments
- AGM = Aorta-Gonado-Mesonephros
- CCMH= Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
- CEN : Collège des Enseignants de Nutrition
- CS = Coefficient de saturation
- CTF = La capacité totale de fixation en fer
- CPN = Consultation prénatale
- CNGOF = Collège national des gynécologues-obstétriciens français
- CO₂ = Dioxyde de carbone
- DcytB = Cytochrome B duodéal
- Dl = Décilitre
- DMT1 = Divalent Métal Transporteur type 1
- DPG=Diphosphoglycérate
- EPO = Erythropoïétine
- FC = Fréquence cardiaque
- FL = Unité de mesure de volume en dehors du Système international valant 10⁻¹⁵ litre
- FPN = Ferroprotéine
- Fe = fer
- Fe²⁺ =fer ferreux
- Fe³⁺ = fer ferrique
- g= gramme
- GR=globule rouge

- HAS : Haute Autorité de Santé
- Hb=hémoglobine
- Hte=l'hématocrite
- HTA = hyper tensions artérielle
- IDR = l'indice de répartition de la taille des globules rouges
- IMC = indice de masse corporelle
- Jr = jour
- Kg = kilogramme
- L = litre
- Ly = Lymphocytes
- M² = mètre carré
- Mpl = mégacaryocytes
- Mg = milligramme
- µg = microgramme
- Ml = millilitre
- Mono = Monocytes
- NICE = National Institute for Clinical Excellence
- NTBI = non-transferrine bound iron.
- OMS = Organisation mondiale de Santé
- O₂ = oxygène
- Pq = plaquettes
- PNN = polynucléaires neutrophiles
- PNEo = polynucléaires éosinophiles
- PNB =polynucléaires basophiles
- PMI = Protection Maternelle et Infantile
- PNNS = Programme National Nutrition Santé
- SA = semaines d'aménorrhée

- TCMH=La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- Tf = transferrine
- TfR1 = transferrine récepteur 1
- UI = Unité Internationale
- VGM = volume globulaire moyen
- VS = versus

Introduction

Selon l'OMS, la grossesse est la période qui s'écoule depuis la conception jusqu'à la naissance du bébé.

La gestation commence par l'implantation de l'embryon, fruit de la fécondation. Après l'arrivée des spermatozoïdes aux trompes de Fallope, l'un d'entre eux s'unit à l'ovocyte mature, pour former l'embryon. 3-5 jours après, celui-ci descend jusqu'à l'utérus, s'accroche à l'endomètre (couche utérine), et initie le développement fœtal, et donc, la grossesse. *(Dr. Piñas. Salvador, et al.2018).*

La santé de la mère avant la grossesse, ses habitudes alimentaires et de consommation de tabac ou d'alcool par exemple, les traitements pharmacologiques et les expositions à des environnements toxiques quotidiens ou au travail, sont autant de facteurs d'importance cruciale qui peuvent influencer l'évolution de la grossesse et la santé materno-fœtus. **(Salgado. Gutton .2018)**

On estime que plus de 40 % des femmes enceintes dans le monde sont anémiques, dont au moins la moitié en raison d'une carence en fer. Les besoins en fer durant la grossesse sont significativement augmentés, surtout lors de la deuxième partie de la grossesse. Ceci est en rapport avec l'augmentation de la masse globulaire de la mère les besoins du fœtus et du placenta, ainsi que les pertes sanguines au cours de l'accouchement. La réponse à ces besoins dépend de l'état des réserves avant la grossesse. *(Nguefack, 2016)*

La situation nutritionnelle avant la conception est aussi importante que la situation nutritionnelle au cours de la grossesse et l'allaitement, donc une alimentation saine et équilibrée est essentielle pour fournir les nutriments, nécessaires pour la mère et un fœtus au pleine de croissance. *(Harir et al, 2015)*

L'anémie est une affection facilement corrigeable et évitable c'est pour cela il faut mettre le point sur l'état nutritionnel des femmes enceintes, et que peut apporter ce dernier sur l'installation de l'anémie.

Partie Bibliographique

Chapitre 1

Généralité sur la grossesse

1.1. Définition de la grossesse

Grossesse : est l'état qui commence lors de la fusion du spermatozoïde avec l'ovule et prend fin avec l'expulsion ou l'extraction du produit de conception. (**Dubrisay, Jeannin. Paris**)

La grossesse chez l'humain dure environ 40 semaines, ou un peu plus de 9 mois, à partir de la dernière période de menstruations jusqu'à la naissance de l'enfant. (**Passeportsante.net**).

1.2. Les signes d'une grossesse

- a) L'absence d'un ou plusieurs cycles de menstruations.
- b) Des nausées ou des vomissements (apparaissent généralement après quelques semaines de grossesse).
- c) Poitrine tendue et douloureuse.
- d) Sensibilité aux odeurs. (**clearblue.com**).

1.3. Profils physiologique et psychologique pendant la grossesse

1.3.1. Les transformations physiologiques de la grossesse :

a) Les modifications générales :

La grossesse s'accompagne d'une prise de poids variant selon les femmes, mais d'une moyenne de 9 et 12 kg pour une femme à l'IMC normal (entre 19 et 24). Cette prise de poids correspond au poids du bébé, de ses annexes (placenta, cavité amniotique), des tissus dont la masse augmente durant la grossesse (utérus, seins), des liquides corporels et des réserves graisseuses.

Du côté du système immunitaire, la grossesse nécessite un état d'immunodépression afin de ne pas rejeter le fœtus qui est assimilé à un « corps étranger » par l'organisme de la maman. La femme enceinte est donc plus sensible aux infections. (**Martory. 2016**).

b) Les modifications métaboliques :

Le métabolisme de base augmente en moyenne de 20 % afin d'assurer le travail supplémentaire du cœur et des poumons et de fournir l'énergie nécessaire au fœtus et à ses annexes. Durant les deux premiers trimestres de grossesse, la future maman va accumuler des réserves, notamment lipidiques, qui seront mobilisées au troisième trimestre pour assurer la croissance rapide du bébé. (**Martory. 2016**).

c) Les modifications cardio-vasculaires et respiratoires :

Durant la grossesse, l'organisme est globalement en « surrégime ».

Le débit cardiaque augmente dès le premier trimestre d'environ 20 %, puis de 40 % environ à la fin du sixième mois de grossesse. Cela se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque de 10 à 15 battements/minute.

Au premier et deuxième trimestre, la tension artérielle diminue en raison du phénomène de vasodilatation dû aux hormones de la grossesse. Au fur et à mesure des semaines, l'utérus comprime de plus en plus les gros vaisseaux et plus particulièrement la veine cave inférieure. S'en suit une diminution du retour veineux, et donc une hypotension.

Au niveau respiratoire, les besoins en oxygène sont accrus de 20 à 30 % pour subvenir aux besoins du fœtus et du placenta. Cela se traduit chez la future maman par une hyperventilation : sa fréquence respiratoire et son volume respiratoire (quantité d'air inspirée et expirée à chaque mouvement respiratoire) augmentent. La sensation d'essoufflement est donc fréquente. **(Martory. 2016).**

d) Les modifications hématologiques :

Dès le début de la grossesse, on constate une hypervolémie, c'est-à-dire une augmentation du volume sanguin. Le volume plasmatique s'accroît régulièrement de 5 à 9 semaines d'aménorrhée jusqu'à 32 SA pour ensuite se stabiliser. Au troisième trimestre, le volume sanguin est ainsi 30 à 40 % plus élevé qu'en dehors de la grossesse. Cette hypervolémie permet de pallier l'augmentation du débit cardiaque, de couvrir les besoins supplémentaires en oxygène et de limiter les conséquences d'une éventuelle hémorragie lors de l'accouchement.

Le nombre de globules rouges augmente lui aussi mais proportionnellement moins que celui du volume plasmatique, on observe donc une diminution de la concentration en hémoglobine responsable d'une anémie dite physiologique de la grossesse. **(Martory. 2016).**

e) Les modifications rénales, hépatiques et digestives :

Durant la grossesse, la taille et le poids des reins augmentent. Leur fonctionnement est en effet accru afin de pallier l'augmentation du débit sanguin. La quantité de sang filtrée par les reins de la femme enceinte est ainsi augmentée de 25 à 30 %. Aux environs de la 20^{ème} semaine de grossesse, l'action relaxante de la progestérone entraîne une dilatation des cavités des reins et des uretères, favorisant la stase urinaire, laquelle augmente le risque d'infection urinaire. Dans le même temps, l'utérus comprime de plus en plus la vessie, entraînant une diminution de son volume et par conséquent des envies fréquentes d'uriner (pollakiurie).

L'activité de l'estomac ralentit en raison d'une diminution de la sécrétion gastrique de 40 %, de la mobilité et du tonus gastrique. Associée à la diminution du tonus du cardia (muscle clapet assurant la fermeture de l'orifice supérieur de l'estomac) sous l'effet des hormones, l'augmentation du temps de vidange favorise chez la femme enceinte le reflux gastrique (pyrosis).

Le temps de transit est également allongé au niveau de l'intestin. En cause, l'effet relaxant de la progestérone qui entraîne une moindre contraction des muscles lisses des intestins. Le péristaltisme intestinal (mouvements des muscles permettant de faire avancer le bol alimentaire dans les intestins) est donc moins efficace, ce qui favorise la constipation. **(Martory. 2016).**

f) Les modifications dermatologiques :

L'imprégnation hormonale ainsi que les modifications métaboliques, immunologiques et circulatoires peuvent entraîner différentes manifestations cutanées chez la future maman :

- Hyperpigmentation, surtout chez les femmes de phototype foncé. Elle touche principalement les zones les plus pigmentées : l'aréole mammaire, la ligne médiane abdominale (ou linea nigra). Sur le visage, cette hyperpigmentation peut se manifester par le masque de grossesse (chloasma)
- De nouveaux grains de beauté
- Des angiomes stellaires (petites lésions cutanées rougeâtres ou violacées ayant la forme d'une étoile)
- Un érythème palmaire (mains rouges et chaudes)

- Une hyperpilosité
- Une transpiration plus intense en raison de l'augmentation de la température corporelle, elle-même consécutive à l'augmentation du débit sanguin
- Une acné due à l'hyperactivité des glandes sébacées

Des vergetures en raison des distensions mécaniques dues à la prise de poids et à l'altération des fibres de collagène sous l'effet des hormones de grossesse. (**Martory, 2016**).

1.3.2. Les modifications psychologiques

La grossesse et la naissance d'un enfant s'accompagnent de modifications affectives issues des transformations corporelles et des remaniements psychologiques liés à la puerpéralité

Cette période de développement fait intervenir de nombreux facteurs : hormonaux, neuropsychologiques, sociologiques, ethnologiques contribuant aux réaménagements conscients et inconscients de la femme devenant mère.

D'un point de vue corporel : les transformations du corps et de l'image corporelle peuvent être source de stress pendant la grossesse et après l'accouchement où le changement est brutal.

Sur le plan psychique, il peut y avoir :

- Une réactivation des conflits latents avec sa propre mère,
- Un processus de régression,
- Une transformation de l'identité personnelle avec l'émergence du sentiment de devenir mère.
- Des manifestations anxieuses
- Une réadaptation aux nouvelles positions familiales et sociales.
- Modification psychologique

Le désir de grossesse n'est pas toujours accompagné du désir d'enfant. Le 1er renvoie à une recherche de l'identité de femme qui se traduit traditionnellement dans l'inconscient collectif par « porter une vie ». Le 2ème est tourné vers « l'Autre » qui vient de soi mais qui est différent. Ces deux désirs sont le plus souvent associés. Mais, parfois le désir d'enfant ne s'est pas étayé et un sentiment de culpabilité vis-à-vis de cet enfant non désiré peut apparaître. (**Thoulon, 2005**).

A plus long terme, plusieurs études ont mis en évidence des associations entre la dépression, l'anxiété ou le stress maternel prénatal et des troubles du développement de l'enfant. Ces troubles pouvaient concerner les aspects émotionnel, comportemental ou cognitif du développement (**Talge, 2007, Glover, 2011, Petzoldt, 2014, Austin, 2005**). Les enfants de mères ayant des symptômes dépressifs ou anxieux prénataux étaient plus à risque de troubles de l'attention ou de troubles du sommeil ; ils étaient également plus facilement irritables ou avaient plus souvent un tempérament jugé « difficile » (**Glover, 2014 ; Van den Bergh, 2005**).

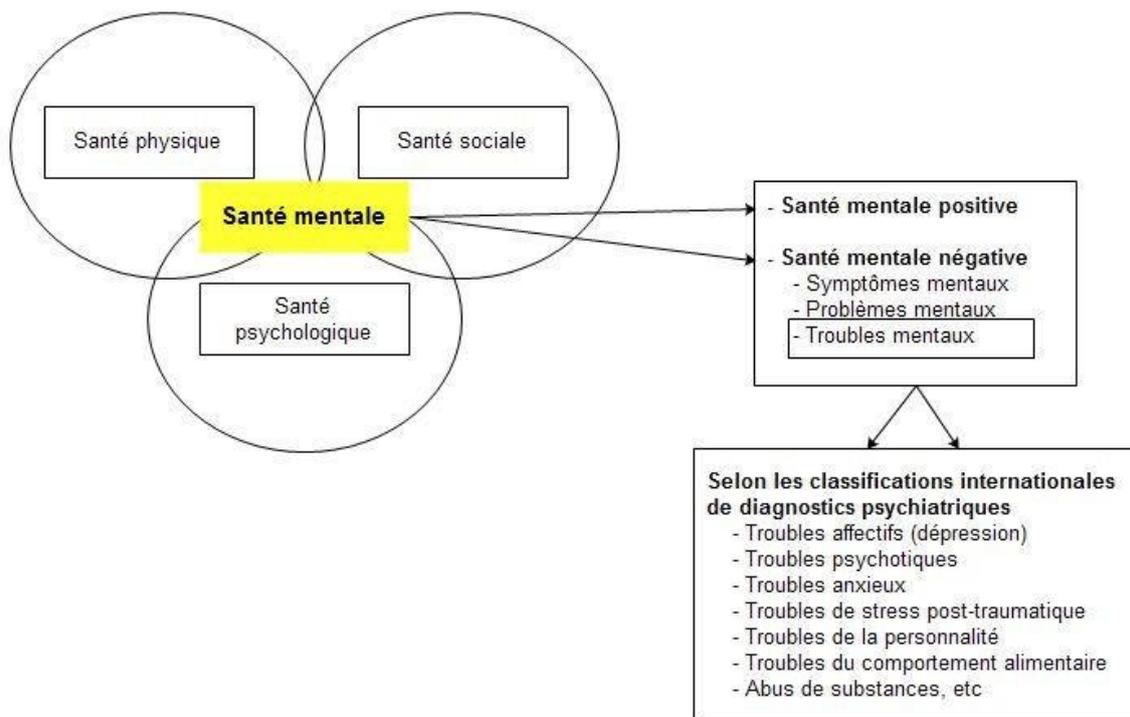


Figure 1: Finalités des mesures de la santé mentale (Lehto-Järnstedt, 2004)

2. Consultation prénatale

2.1. Définition de la consultation prénatale (CPN) :

La consultation prénatale (CPN) : est définie comme étant une activité préventive dirigée vers la population cible des femmes enceintes.

La (CPN) favorise en outre la participation active la femme enceinte dans le suivi de sa grossesse, ce qui va contribuer à l'amélioration de sa santé.

Les visites prénatales sont également une occasion pour les prestataires de permettre à la femme enceinte d'effectuer un bilan de santé, de lui fournir des soins préventifs et éventuellement un traitement et de lui apprendre des mesures à observer à domicile pour mieux suivre sa grossesse et améliorer les chances de survie de son nouveau-né. **(Issaka Tiembré. et all.2010).**

2.2. Calendrier de CPN :

Les normes et procédure recommandent au moins 4 CPN

- 1^{ère} CPN avant 3^e mois (pour diagnostiquer la grossesse et les facteurs de risque)
- 2^e CPN vers les 6^e mois
- 3^e CPN vers le 8^e mois (pour surveiller le développement du fœtus ainsi que l'état de la gestante et prendre en charge les complications de la grossesse)
- 4^e CPN vers le 9^e mois (pour faire le pronostic de l'accouchement). **(OMS.2005).**

2.3. Les objectifs de la CPN :

- Faire le diagnostic de la grossesse.
- Surveiller et promouvoir l'état de santé de la mère.
- Surveiller le développement du fœtus.
- Dépister et prendre en charge les facteurs de risque et les pathologies de la grossesse.
- Préparer l'accouchement en faire le diagnostic.
- Faire le pronostic de l'accouchement.
- Eduquer et informer les mères. **(OMS.2005).**

Chapitre 2

Généralités sur l'hématologie

1. Le Sang

1.1. Les constituants du sang

Le sang est un tissu liquide, circulant à l'intérieur d'un système vasculaire clos. Il assure le transport des cellules spécialisées mais aussi d'éléments dissous : protéines, nutriments, hormones, vitamines, minéraux, déchets (catabolites), médicaments... Pour que ce transport soit assuré correctement certaines conditions sont requises :

- une pompe de bonne qualité ;
- le maintien d'un volume sanguin circulant à un niveau suffisant ;
- une circulation aisée à l'intérieur des vaisseaux, à tous les niveaux et plus particulièrement pour les organes "nobles" avides en O₂ (cerveau, cœur), ce qui suppose qu'il n'y ait aucun obstacle, soit du fait d'une vasoconstriction excessive et permanente (spasme prolongé), soit du fait de thrombi (caillots) et aucune gêne à l'écoulement que peut créer :
 - une augmentation de la viscosité sanguine dans les vaisseaux, surtout aux stades d'artériole et de veinule,
 - une anomalie de déformabilité cellulaire dans la micro circulation capillaire.

Le sang est composé de deux parties, le plasma et les cellules. **(DCEM1. HEMATHOLOGIE.2010)**

1.2. Le plasma et le sérum

La phase liquide du sang, le plasma, est composée d'eau (90 %) et de substances solubles : protéines (albumine, globulines), glucides, lipides, sels minéraux. Sorti du système vasculaire ou sous l'effet de certains stimuli, le plasma coagule : l'une de ses protéines, le fibrinogène, soluble, se transforme en une molécule insoluble, la fibrine. Ce qui reste liquide après coagulation du plasma est le sérum.

Le plasma assure la pression oncotique par le biais des protéines en général et de l'albumine en particulier, assurant le maintien du plasma dans le système vasculaire. Une baisse importante de l'albumine entraîne des œdèmes par fuite hydrique extra vasculaire. Différentes protéines du plasma participe à l'hémostase, à la défense de l'organisme vis-à-vis des agents infectieux (immunoglobulines) et participent au transport des molécules comme le fer (transferrine).

Lorsqu'un tube du sang rendu incoagulable est centrifugé, deux phases se séparent, les cellules tassées dans la partie inférieure du tube, le plasma au-dessus. La hauteur de la colonne de cellules par rapport à la hauteur totale de la colonne de sang définit l'hématocrite.

1.3. Les cellules du sang

Le sang contient des cellules anucléées, les hématies (également nommées globules rouges ou érythrocytes), de cellules nucléées, les leucocytes (ou globules blancs) et de fragments de cytoplasme, les plaquettes (ou thrombocytes). Leur origine est médullaire, provenant d'une même cellule souche hématopoïétique totipotente, après intervention directe ou indirecte de facteurs de croissance hématopoïétiques agissant sur la différenciation et la maturation de lignées cellulaires médullaires, avec passage dans le sang d'éléments ayant fini leur maturation.

1.3.1. Les hématies

L'hématie, cellule anucléée, a pour fonction première de transporter l'oxygène dans l'organisme. Sa production est finement régulée par la production d'une hormone, L'érythropoïétine (EPO), par les cellules du rein selon la concentration d'oxygène disponible dans ce tissu.

Elle se compose d'une membrane et d'un cytoplasme.

La membrane de l'hématie est très complexe composée d'une bicouche lipidique, de glycoprotéines membranaires dont certaines supportent les antigènes de groupes sanguins et de protéines de soutien dont la spectrine, véritable cytosquelette au rôle prépondérant dans le maintien de la forme en disque biconcave, indispensable à la survie de la cellule. Cette membrane permet les échanges entre plasma et cytoplasme. À sa surface, les charges électro-négatives assurent une certaine force répulsive empêchant les hématies de s'agglomérer (potentiel Zêta).

Le cytoplasme, outre de l'eau (65% du poids de la cellule), contient des ions minéraux (K^+ , Na^+ , Ca^{++} ...), du glucose en provenance du plasma (nécessaire au métabolisme énergétique) et deux constituants essentiels de nature protéique : l'hémoglobine (Hb) et l'ensemble des enzymes érythrocytaires.

L'hémoglobine (environ 34% du poids du globule, 300 millions de molécules par cellule) est un tétramère constitué de deux dimères associant 1 chaîne α et 1 chaîne autre que α (dans les conditions physiologiques β et δ ou γ selon l'âge). À chacune des 4 chaînes de globine est accroché un groupe prosthétique (non protéique), l'hème contenant un atome de Fer. C'est sur cet atome de fer que vient se fixer la molécule d' O_2 transportée.

Les enzymes érythrocytaires de la glycolyse fournissent l'énergie nécessaire à la survie de l'hématie. Cette énergie, sous forme d'ATP, joue un rôle essentiel dans le maintien structural et fonctionnel de la membrane érythrocytaire tandis que d'autres nucléotides associés à

d'autres enzymes protègent l'hémoglobine de l'oxydation. Un métabolite intermédiaire de la glycolyse intra-érythrocytaire, le 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG) joue un rôle capital dans la régulation de la fixation de l'oxygène à l'hémoglobine en influençant la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

La survie de l'hématie dans la circulation est d'environ 120 jours dans les conditions physiologiques. Elle nécessite l'aptitude de l'hématie à se déformer pour traverser les capillaires les plus étroits de la circulation, en particulier dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Cette déformabilité exige le maintien des propriétés de la membrane et la fourniture d'énergie dont la disponibilité est limitée dans le temps (épuisement du stock d'enzymes érythrocytaires). A terme, les cellules vieillies deviennent rigides et sont retenues, dans les conditions physiologiques, au niveau de la moelle osseuse essentiellement. Elles sont alors phagocytées par les macrophages c'est l'hémolyse physiologique (ou érythrolyse).

Les hématies sont nécessaires à la respiration cellulaire et sont les éléments les plus nombreux du sang. Le sang va passer dans un automate afin de mesurer trois principaux paramètres concernant les hématies :

- le nombre de globules rouges (GR) par unité de volume ($10^{12}/L$ ou T/L) ;
- la concentration en hémoglobine (Hb) en g/dl.
- le volume globulaire moyen (VGM) en fl. ($10^{-15}L$ ou fl.). C'est une valeur très utile dans le diagnostic des anomalies de la lignée rouge. Il faut la regarder même quand il n'existe pas d'anémie (valeur sémiologique) L'automate dérive ensuite par calcul d'autres valeurs
- l'hématocrite (Hte) en % [= VGM x GR], le volume total occupé par les hématies dans le sang, qui n'est donc plus mesuré mais calculé
- le taux corpusculaire moyen en Hb (TCMH) en pg [= Hb / GR].
- la concentration corpusculaire moyenne en Hb par GR en g/dl [CCMH=Hb (g/dl)/Hte(%)].
- l'indice de répartition de la taille des globules rouges (IDR).

Les valeurs érythrocytaires les plus utiles dans l'appréciation d'une anémie sont la concentration en hémoglobine, reflet direct de la capacité de l'organisme à transporter de l'oxygène, le VGM et la CCMH. La constante la plus utile dans l'appréciation de la sévérité d'une polyglobulie est l'hématocrite, valeur la plus représentative de la viscosité du sang et donc du risque thrombotique. **(DCEM1.HEMATHOLOGIE.2010).**

1.3.2. Les leucocytes

Plusieurs types de cellules nucléées circulent dans le sang, environ 1000 fois moins que les hématies en quantité.

1.3.3. Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les polynucléaires participent à la défense antibactérienne non spécifique, grâce à leurs propriétés de déplacement (chimiotactisme), d'englobement (phagocytose) et d'extinction de la vie bactérienne (bactéricide). La granulopoïèse neutrophile se déroule dans la moelle osseuse, sous l'influence de facteurs de croissance (G- et GM-CSF) en deux phases de durée équivalente (5 à 7 jours) : l'une de multiplication (divisions cellulaires) et de maturation (stades des myéloblastes, promyélocyte et myélocyte) ; l'autre de maturation sans division (métamyélocyte et PNN) où les PNN qui viennent d'être produits restent en réserve mobilisable. Arrivé à maturité, le PNN quitte la moelle pour le système vasculaire.

Dans les vaisseaux, les PNN se répartissent en deux compartiments en équilibre permanent dans les conditions physiologiques : le pool circulant, seul accessible au comptage après prélèvement sanguin (hémogramme) ; et le pool marginé, correspondant aux PNN adhérant aux parois des veinules et des capillaires. Les PNN ne sont qu'en transit dans le système vasculaire (en 12 h on estime que 50% de la production l'a quitté). A terme, ils gagnent les tissus par diapédèse pour y remplir leur rôle. (DCEM1.HEMATHOLOGIE.2010)

1.3.4. Les polynucléaires éosinophiles (PNEo)

Ils ont une structure similaire à celle des PNN et en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Ils ont un rôle préférentiel dans la défense antiparasitaire.

1.3.5. Les polynucléaires basophiles (PNB)

Ils sont de structure globalement comparable à celle des polynucléaires neutrophiles. Ils en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Leur contenu est le support de leurs fonctions particulières en matière d'hypersensibilité immédiate et de lutte antiparasitaire.

1.3.6. Les Monocytes (Mono)

Ces cellules constituent la forme circulante du système des « phagocytes mononucléés » dont la progéniture médullaire est commune à la lignée granuleuse (ce qui explique la monocytose annonciatrice d'une "reprise" d'aplasie granulocytaire). Après leur séjour intravasculaire, les monocytes se rendent vers les différents tissus (moelle osseuse, rate,

ganglions, tissus conjonctifs, tissus sous-cutanés, poumons, séreuses) où ils évoluent en histiocytes, ostéoclastes ou macrophages.

1.3.7. Les Lymphocytes (Ly)

Issues de la moelle osseuse, les cellules lymphoïdes mûrissent dans les organes lymphoïdes centraux : moelle osseuse pour les lymphocytes B, thymus pour les lymphocytes T puis migrent ensuite vers les organes lymphoïdes périphériques, lieux de rencontre avec les antigènes. À partir des ganglions, les lymphocytes vont circuler dans la circulation périphérique, via les vaisseaux lymphatiques, pour revenir aux ganglions. Cette circulation des lymphocytes entre systèmes sanguin et lymphatique assure une redistribution permanente de leurs différentes populations.

Les lymphocytes circulants ne sont pas le terme d'une lignée cellulaire mais, seulement un aspect de cellules au repos, capables de se transformer pour jouer leur rôle (immunoblastes, plasmocytes).

La détermination quantitative des lymphocytes à l'hémogramme regroupe la numération des lymphocytes T et des lymphocytes B. Seules des études spécialisées portant sur les marqueurs de membrane permettent de différencier les lymphocytes B et T ainsi que leurs différentes sous-populations. (DCEM1.HEMATHOLOGIE.2010)

1.4. Plaquettes (Pq)

Les plaquettes (ou thrombocytes) proviennent de la fragmentation du cytoplasme d'une très grande cellule médullaire, le mégacaryocyte. Ceux-ci proviennent eux-mêmes de la différenciation d'une cellule souche, puis de progéniteur particuliers, selon un mode de division et de maturation unique, marquée par l'endomitose : le noyau se multiplie sans que la cellule se divise ; $2N$ étant le nombre de chromosomes de la cellule précurseur, les mégacaryocytes des générations successives vont contenir $4N$, $8N$, $16N$, $32N$, $64N$. En même temps, le cytoplasme s'agrandit et les plaquettes se forment. Les mégacaryocytes qui libèrent des plaquettes sont habituellement au stade $32N$, mais des formes $16N$ et $64N$ libèrent également des plaquettes. Celles-ci représentent de petits territoires du cytoplasme du mégacaryocyte délimités par des membranes de démarcation. Plus le noyau est jeune, plus le territoire délimité est grand (grosses plaquettes). Elles ne possèdent donc pas de noyau. Chaque mégacaryocyte produit plusieurs milliers de plaquettes.

La thrombopoïèse est régulée par un facteur de croissance hématopoïétique présentant des homologies avec l'érythropoïétine, la thrombopoïétine produite principalement par le foie et le rein. La thrombopoïétine se fixe sur un récepteur présent sur les mégacaryocytes.

La membrane qui entoure les plaquettes est de composition lipidique comme celle des autres cellules sanguines mais en diffère par la répartition des phospholipides et surtout par la présence d'un certain nombre de glycoprotéines au rôle fondamental dans les phénomènes de l'hémostase. Son organisation intérieure avec un cytosquelette, des granulations de différents types, un système de communication avec l'extérieur, est très complexe et justifie qu'on puisse la considérer comme une véritable cellule.

Cette "cellule" circule dans le système vasculaire pendant 7 à 10 jours et ses fonctions multiples en font un élément indispensable aux phénomènes de l'hémostase et de la coagulation ; dans les conditions pathologiques elle est impliquée dans les processus de thrombose, artérielle plus particulièrement. (DCEM1.HEMATHOLOGIE.2010)

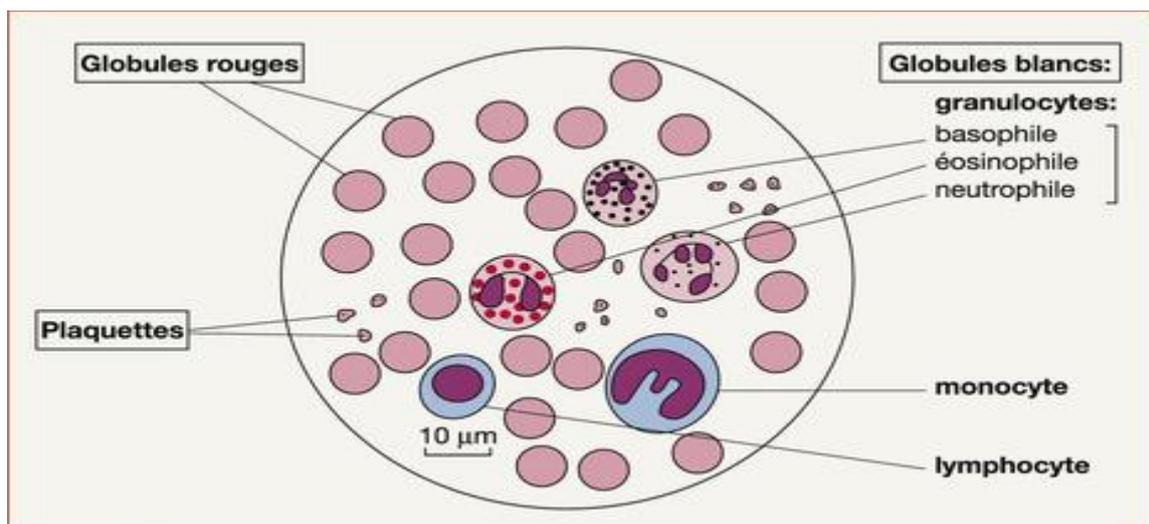


Figure 2 : Cellules sanguines normales, sur un frottis de sang. (clemedicine.com).

1.5. L'hématopoïèse

L'hématopoïèse - dont le nom signifie « production du sang » - est la fonction par laquelle l'organisme produit et renouvelle les éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes). Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'autorenouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant de cellules souches, et de se différencier pour assurer le renouvellement des cellules qui meurent physiologiquement (et même assurer un renouvellement encore plus rapide en cas d'accroissement des besoins).

Au sein de l'hématopoïèse, on distingue la myélopoïèse, permettant la production des cellules myéloïdes (hématies, polynucléaires, monocytes, plaquettes), et la lymphopoïèse permettant la production des lymphocytes. La régulation de l'hématopoïèse est sous le contrôle de nombreux facteurs de croissance.

1.5.1. Localisation de l'hématopoïèse

Pendant la période embryonnaire, trois localisations distinctes de l'hématopoïèse ont été caractérisées correspondant chacune approximativement à un trimestre.

La première phase a lieu dans une région mal définie appelée AGM (Aorta-Gonado-Mesonephros) localisée au niveau du mésoderme, exclusivement érythroblastique.

La deuxième phase a lieu essentiellement dans le foie et la rate.

À partir du sixième mois, l'hématopoïèse devient médullaire. À la naissance, l'hématopoïèse est quasi exclusivement médullaire. Elle se fait dans tous les os, y compris le crâne et les phalanges. La moelle est, à cet âge, presque entièrement hématopoïétique, avec très peu de cellules graisseuses. Au cours du vieillissement, l'hématopoïèse subit une régression « centripète » qui, chez l'adulte, se limite aux os plats : sternum, côtes, vertèbres et bassin.

Chez le sujet âgé, la richesse médullaire décroît progressivement, surtout après 70 ans, mais sans diminution notable du nombre de cellules sanguines circulantes. Il n'y a pas d'aplasie physiologique du sujet âgé. **(DCEM1.HEMATHOLOGIE.2010).**

1.6. Erythropoïèse

DEFINITION

L'érythropoïèse est le processus par lequel l'organisme assure la production des Globules rouges.

Chaque jour 200 milliards de GR sont produits par la moelle osseuse de l'adulte sain, ce qui compense exactement les pertes physiologiques et l'élimination des GR vieillis (hémyolyse physiologique), maintenant ainsi l'hémoglobine sanguine à une valeur stable tout au long de la vie adulte. **(hematocell.fr).**

C'est le mécanisme pour la formation des globules rouges matures à partir de cellules souches indifférenciées. C'est un processus constant qui permet de maintenir un stock physiologique de globules rouges en composant leurs destructions par l'hémolyse.

Lors de la vie embryonnaire et fœtal, l'érythropoïèse commence tout d'abord dans le tissu conjonctif embryonnaire (jusqu'au deuxième mois) et finit par se localiser dans le foie et la rate jusqu'au troisième trimestre de gestation où elle se localise définitivement dans la moelle osseuse. **(anthony et al., 2015).**

Ils sont formés grâce à des cellules souches totipotentes. Ces cellules subissent des différenciations et passent par différents stades comme les proérythroblastes, les érythroblastes et les réticulocytes **(Tescari, 2010).**

Le proérythroblaste se divise pour donner un érythroblaste basophile puis polychromatophile puis acidophile qui expulse son noyau en sortant de la moelle, devant un réticulocyte.

Celui-ci se transforme au bout de 48 heures en hématie, dont la durée de vie dans la circulation est de 120 jours **(Carole, 2009).**

1.6.1. L'érythropoïèse chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse l'érythropoïèse maternelle est caractérisée par deux phénomènes particuliers:

- Il existe une augmentation de la masse érythrocytaire secondaire à une accélération de l'érythropoïèse. Cette expansion de l'érythropoïèse débute seulement à partir du 6ème - 7ème mois de la grossesse et entraîne une étroite augmentation de la masse globulaire d'environ 20%.
- Il existe également une expansion volumique plus précoce et plus importante que l'expansion de la masse globulaire qui crée une situation d'hémodilution avec alors une anémie dite physiologique à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse.

L'accélération de l'érythropoïèse entraîne une augmentation des besoins en matériaux nécessaires aux mitoses cellulaires et à la synthèse de l'hémoglobine.

C'est le cas particulièrement pour le fer car le fœtus a besoin de fer (250 à 300mg) et de l'acide folique pour son érythropoïèse. (**keneya.net**)

1.6.2. Régulation avec l'érythropoïétine

L'EPO est le facteur de croissance majeur de l'érythropoïèse

La demi-vie de l'EPO dans l'organisme est de 4 à 7 heures

Le taux circulant normal est de 10 à 20 U/L de sérum, et peut augmenter de plus de 30 fois en cas d'anémie.

(**hematocell.fr**)

1.7. Hpcidine, fer et érythropoïèse la notion de régulateur érythroïde

En cas de stimulation de l'érythropoïèse lors d'une hémorragie, d'une hémolyse ou toute autre condition déclenchant une érythropoïèse de stress, la synthèse de l'hémoglobine, et donc la consommation en fer par la moelle osseuse, sont augmentées afin de normaliser rapidement le nombre de globules rouges et la capacité de transport de l'oxygène. Pour faire face à ce besoin accru en fer, la production d'Hpcidine diminue de manière à stabiliser la ferroportine à la surface des cellules qui l'expriment, ce qui conduit à l'augmentation de l'absorption du fer alimentaire au niveau du duodénum et du relargage du fer par les macrophages et les hépatocytes. L'érythropoïèse est régulée principalement par l'érythropoïétine (EPO), un facteur de croissance indispensable à la survie et à la prolifération des précurseurs érythroïdes. Dans des conditions particulières telles qu'une anémie ou une l'hypoxie, le taux d'EPO augmente conjointement à la diminution de l'expression de l'hpcidine. Les données de la littérature suggéraient que la régulation de l'hpcidine n'était pas directement dictée par l'EPO, mais impliquait un facteur rapidement produit par les précurseurs érythroïdes de la moelle osseuse, puis sécrété dans la circulation pour réprimer la production d'hpcidine afin d'augmenter la quantité de fer disponible pour la synthèse de nouveaux globules rouges par la moelle osseuse.

1.8. L'érythroferrone, un nouveau régulateur érythroïde de l'hepcidine

Après une hémorragie ou une hémolyse, la diminution de la concentration en oxygène conduit à la production d'EPO par le rein. L'EPO se fixe à son récepteur à la surface des précurseurs érythroïdes dans la moelle osseuse et la rate et stimule la voie de signalisation JAK2/STAT5 et la production rapide d'érythroferrone. ERFE est ensuite sécrétée dans la circulation et agit directement sur les hépatocytes pour réprimer l'expression de l'hepcidine et ainsi augmenter la disponibilité en fer pour la synthèse de nouveaux globules rouges. Le récepteur d'ERFE et la voie de signalisation menant à la diminution de l'hepcidine sont en cours d'identification. (medecinesciences.org).

Chapitre 3

Généralité sur l'anémie

1. Définitions et classification de l'anémie

1.1. Définitions de l'anémie : est une diminution du taux de l'hémoglobine fonctionnelle en dessous des valeurs normales qui selon l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) sont de : 13g /dl chez l'homme, 12g/dl chez la femme non enceinte et chez l'enfant de 6 ans à 14 ans, 14g/dl chez le nouveau-né et 11g/dl chez la femme enceinte. (OMS. 1982).

a) **L'anémie durant la grossesse :** se définit par une hémoglobinémie inférieure à 11g/dl. Elle est une maladie très répandue dans le monde mais qui touche de manière prépondérante les femmes des pays en développement. (OMS.1982).

b) **L'anémie sévère :** se définit par une hémoglobinémie inférieure à 7g/dl. (OMS. 1982).

1.2. Etiologies

Il s'agit en fait d'une rupture d'équilibre du métabolisme du fer, soit par augmentation des pertes (hémorragie principalement), ou par insuffisance des entrées par diminution des apports ou augmentation des besoins ou déficit d'absorption.(OMS 2003).

1.2.1. Augmentation des pertes :

a) pertes d'origine digestives :

Elles sont rares au cours de la grossesse et surviennent essentiellement en dehors de la période d'activité génitale. Ce sont les lésions oeso-gastro-duodénales, les ulcères, les gastrites médicamenteuses...

b) pertes gynécologiques :

Chez la femme enceinte, il s'agit la plupart du temps d'hémorragies minimales et répétées souvent dues à un placenta prævia ou une hémorragie distillante d'un placenta bas inséré.

c) autres causes :

Elles sont beaucoup plus rares, parmi elles on note les épistaxis dans le cadre d'une maladie générale, et les donneurs de sang, qui, à terme, peuvent présenter un déficit en fer.

1.2.2. Insuffisance des entrées :

a) carences d'apport :

Les carences vraies sont très rares dans les pays développés, on n'en rencontre qu'en cas de régime très déséquilibré. Par contre les carences relatives qui sont dues à une augmentation des besoins sont, quant à elles beaucoup plus fréquentes, car liées à la grossesse. Ces carences sont d'autant plus profondes que les grossesses sont rapprochées et multiples.

b) défauts d'absorption :

Ils sont rencontrés chez les personnes ayant subi une gastrectomie car la sécrétion d'acide n'est plus présente et le temps de contact est diminué du fait de l'ablation d'une partie du système digestif. Le même principe peut également se retrouver chez les personnes ayant des traitements par anti acides au long cours. Toute maladie inflammatoire du tube digestif peut influencer négativement l'absorption des nutriments et donc du fer. Enfin, la prise de tannins ou autres

aliments riches en calcium peuvent former des complexes insolubles contenant du fer ainsi inexploitable par l'organisme. (OMS 2003).

1.3. Physiopathologie

La carence en fer de l'organisme va se manifester, selon sa sévérité, en trois étapes successives

1.3.1. La diminution des réserves : c'est le premier stade de la carence, elle induit une augmentation de l'absorption intestinale et une augmentation de la synthèse de la transferrine et des récepteurs à la transferrine. Le fer passe du compartiment de réserve au compartiment circulant maintenant une sidéremie normale. La saturation de la transferrine, pour être inférieure à 16%, est cependant en légère diminution et la ferritine chute, c'est ce que l'on nomme carence latente. (Bernard, Lévy, Varet, et al.1998).

1.3.2. La diminution du fer sérique : qui traduit l'épuisement des réserves en fer, la sidéremie baisse, la transferrine augmente, le coefficient de saturation totale diminue, Le volume globulaire moyen peut commencer à diminuer mais l'érythropoïèse n'est pas encore atteinte.

1.3.3. Le retentissement sur l'érythropoïèse : apparaît lorsque le fer n'est plus délivré en quantité suffisante aux érythroblastes. La synthèse de l'hémoglobine diminue, et l'activité mitotique des érythroblastes augmentant, il se forme une microcytose (VGM<80fl). L'érythropoïèse est limitée par la diminution de synthèse de l'Hb, ce qui provoque bien une anémie peu régénérative voire arégénérative car la Carence est centrale. (Bernard, Lévy, Varet. Et al.1998).

1.4. Classification de l'anémie :

– Il existe différents types d'anémies qui peuvent être également classées selon des caractéristiques globulaires :

1.4.1 Les anémies Microcytaires :

Ces anémies se définissent par un VGM diminué. Les érythrocytes sont, en moyenne plus petits que la normale, la distribution du nombre de globules rouges par classe de taille est déplacée vers les petites tailles, il y a plus des petites cellules que des grosses cellules. Ces anémies présentent aussi une hypochromie évidente mais plus ou moins marquée en fonction de leur étiologie : il y a un déficit de synthèse de l'hémoglobine qui explique ces anémies et leur caractère microcytaire : le taux d'hémoglobine n'est pas atteint à l'issue des divisions cellulaires dans la moelle à cause d'une mauvaise synthèse. Des divisions supplémentaires sont nécessaires pour atteindre la valeur de concentration nécessaire : les cellules sont plus petites. (Ferreira, Petretti, Vasina. 2015).

1.4.2. Protocole d'investigation des anémies microcytaires :

Lors de la mise en évidence d'une anémie (baisse du taux d'hémoglobine), un VGM<80 oriente immédiatement vers une anémie microcytaire.

Si la ferritine est basse, c'est une anémie ferriprive.

Si la ferritine est normale mais < 100 µg/l il faut doser la CRP.

Si la CRP est élevée c'est probablement une anémie ferriprive. On confirme par un traitement supplétif en fer ou par une coloration du fer dans les macrophages de la moelle sur un myélogramme après une ponction mais la ponction de moelle est douloureuse donc si on peut l'éviter, d'autant que le traitement supplétif, s'il confirme le diagnostic, règle aussi la carence en fer.

- Si la CRP est élevée mais que la carence en fer est exclue, c'est probablement une anémie des maladies chroniques (inflammatoires).
- Si la CRP est basse ce n'est pas une anémie ferriprive
- Si la ferritine est > 100 µg/l ce n'est pas une anémie ferriprive.
- Si l'anémie ferriprive est exclue une électrophorèse des protéines mettra une thalassémie en évidence.
- Si l'électrophorèse est normale une ponction de moelle sera demandée pour rechercher des sideroblaste dans le myélogramme.

1.4.3. Les anémies macrocytaires (mégalo-blastiques)

Une anémie macrocytaire est définie par un VGM augmenté, un TCMH augmenté et un CCMH normal. La raison de la macrocytose est à chercher dans la division cellulaire. Deux explications apparaissent :

Une insuffisance de l'érythropoïèse provoquée soit par une insuffisance de production de l'ADN qui ne permet pas d'atteindre un nombre suffisant de divisions cellulaires. Les érythrocytes sont libérées après un nombre de divisions insuffisantes, trop gros.

Les carences en folates et en vitamine B12 en sont les étiologies principales. C'est l'explication la plus fréquente. Soit une insuffisance de l'érythropoïèse par sous stimulation médullaire. Les explications sont hormonales et la macrocytose n'est pas obligatoire (la normocytose est fréquente) soit une myélodysplasie.

Une érythropoïèse accélérée pour compenser une perte massive qui libère des érythrocytes immatures, avant le nombre habituel de cycle de division. Ce sont des anémies macrocytaires liées au phénomène d'hémolyse, la macrocytose est modérée (souvent il y a normocytose).

En résumé deux groupes sont présents, les troubles de la synthèse d'ADN, qui est le groupe dominant et un groupe hétérogène d'origine variable. Les perturbations de la synthèse d'ADN se caractérisent par la présence dans la moelle de cellule géante précurseur des érythrocytes appelées mégalo-blastiques. On parle d'anémie mégalo-blastique.

Les deux grandes étiologies des troubles de la synthèse d'ADN sont les carences en vitamines B12 et les carences en folates. D'autres étiologies existent mais sont rares. **(Ferreira, Petretti, Vasina, 2015).**

1.4.4. Les anémie normocytaires régénératives

Ces anémies présentent une chute de l'hémoglobine et de la quantité de globules rouges circulants. Ces derniers sont de tailles normales (VGM normal) et normochromes (CCMH normal). Le nombre de réticulocytes circulants et par contre élevé : la moelle tente de compenser la perte d'érythrocytes par une production accentuée. (Ferreira, Petretti, asina. 2015).

Elles sont dues à une disparition accélérée des hématies circulantes. En d'autres termes, la masse globulaire perdue chaque jour devient supérieur au 1/120^e du total perdu normalement si la perte est modérée (destruction 2 ou 3 fois supérieure à la normale au maximum), elle peut être compensée par hyperactivité de la moelle osseuse et après quelques jours le taux d'Hb peut ainsi revenir à la normale, seule l'hyper-réticulocytose traduisant indirectement le phénomène sur l'héмограмme (hémorragies ou hémolyses. (Bernard, Levy, Varet.et all).

1.4.5. Mécanisme des anémies dues à un excès de pertes (anémies arégeneratives)

Les anémies arégeneratives sont toujours dues à un défaut de production des globules rouges par la moelle. Elles sont donc toujours caractérisées par une diminution du nombre des réticulocytes en chiffre absolu.

Le défaut de production des réticulocytes par la moelle peut être dû à deux grands types de mécanismes :

L'absence ou la diminution du nombre des érythroblastes ou une anomalie qualitative de la lignée érythroblastique responsable de la mort dans la moelle d'une partie des érythroblastes (qualifié aussi d'érythropoïèse inefficaces, d'avortement intra médullaire ou de Dy érythropoïèse).

Les anémies arégeneratives par diminution ou disparition des précurseurs érythroblastique : insuffisance purement quantitative de l'érythropoïèse.

La diminution des érythroblastes peut avoir théoriquement trois causes :

- la raréfaction des cellules souches
- une diminution de la différenciation des cellules souches en érythroblastes (par exemple par défaut d'érythropoïétine)
- ou une destruction des érythroblastes.

La raréfaction des érythroblastes dans l'ensemble de la moelle aboutit à une insuffisance de production des réticulocytes.

Le défaut de production des érythroblastes au cours de l'insuffisance rénale s'explique surtout par une diminution de la production d'érythropoïétine et accessoirement d'accumulation de substances toxiques pour les érythroblastes non éliminés par le rein et pour l'essentiel épurées lors des hémodialyses.

Enfin au cours de toute inflammation se produit rapidement une diminution quantitative de l'érythropoïèse dont le mécanisme n'est pas bien éclairé.

Insuffisance qualitative de l'érythropoïèse : dans ce type d'anémie la lignée érythroblastique est anatomiquement présente voire souvent hyperplasique mais, l'érythropoïèse est inefficace et les érythroblastes « avortent » avant d'arriver à maturation ou au stade de réticulocytes. Dans tous les cas ceci explique la diminution constante de la réticulocytose. Les insuffisances

qualitatives de l'érythropoïèse sont dues à des anomalies diverses qui peuvent porter soit sur la synthèse de l'ADN, soit sur celle de l'hémoglobine. (Bernard, Levy, Varet. Andall).

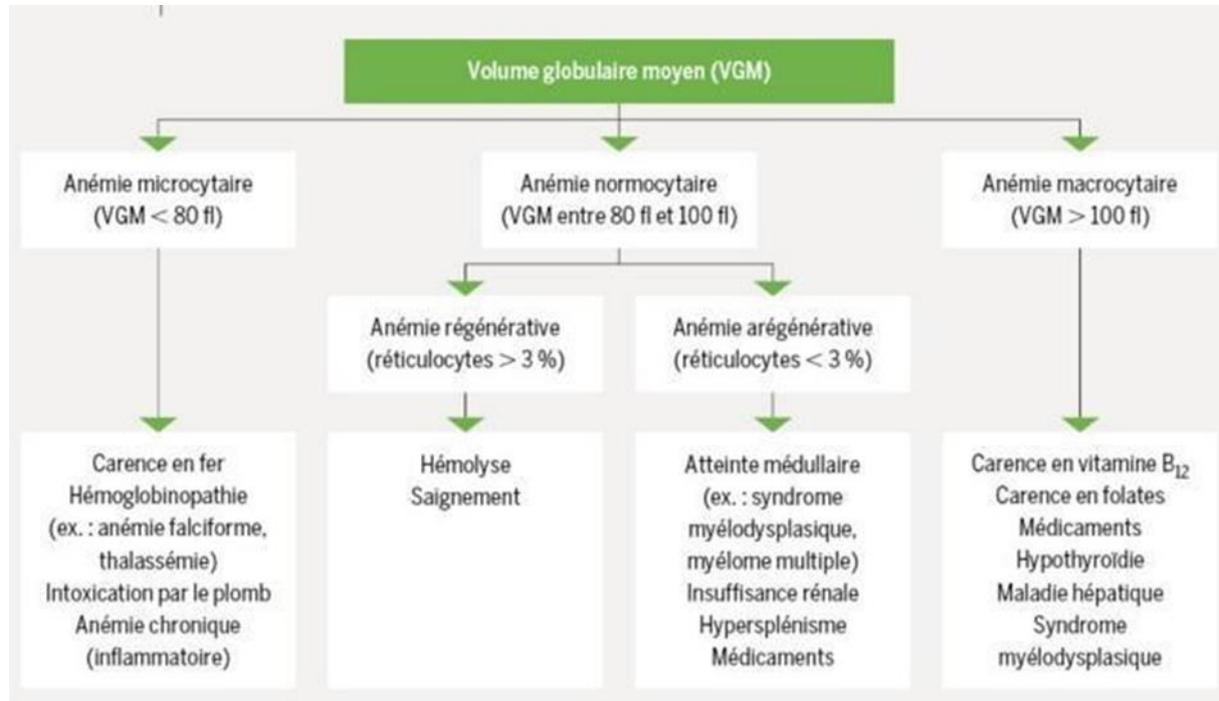


Figure 3: Arbre d'identification des anémies et des étiologies les plus fréquentes. (Bestavros, Alain.2014)

1.4.6. L'anémie par Carence en vitamines B12 (pernicieuse de Biermer)

L'anémie pernicieuse de Biermer est la cause la plus fréquente sous nos latitudes en carence en vitamine B12 (ou cobalamine). Cette vitamine est absorbée au niveau de l'iléon terminale et l'absorption nécessite la présence d'une protéine produite par la muqueuse gastrique ; le facteur intrinsèque. L'anémie pernicieuse de Biermer est causée par une carence en facteur intrinsèque. Les symptômes de l'anémie pernicieuse sont l'asthénie, une glossite typique (avec une perte du goût et une langue dépaillée) et des engourdissement et/ou fourmillements non douloureux (paresthésies).

La cause de cette maladie est la plus souvent une gastrite atrophique. Certains patients possèdent des anticorps anti facteur intrinsèque, leur présence dans le sérum pose à lui seul le diagnostic d'anémie pernicieuse de Biermer (cette auto-immunité peut s'accompagner d'une gastrite ou non). Les causes héréditaires de déficit congénital en facteur intrinsèque sont marginales (consanguinité fréquente). (Ferreira, A. Petretti, C.Vasina, B. 2015).

1.4.7. Les anémies ferriprives

Ces anémies apparaissent quand les réserves de fer de l'organisme sont vides. Ce sont des anémies très hypochromes (l'hypochromie est prépondérante par rapport à la microcytose).

Le fer est stocké complexé à d'énormes molécules de ferritine. La ferritine est, elle, stockée dans les macrophages (notamment dans le foie). Le taux circule de ferritine, la ferritine sérique, est proportionnel à la quantité de ferritine totale et est donc l'indicateur privilégié de l'état de réserves en fer. Ce taux de ferritine sérique est le critère biologique le plus important dans l'exploration des anémies ferriprives.

Le taux normal de ferritine est de 20µg/ml chez l'homme, 15 à 150 µg/ml chez la femme. 3 cas sont alors possibles :

Si le taux de ferritine est inférieur à la normal, l'anémie ferriprive est certaine ;

Si le taux de ferritine est supérieur à 100 µg/ml, l'anémie ferriprive est à exclure ;

Si le taux de ferritine est dans la norme mais inférieur à 100µg/ml, il faut rechercher une trace d'inflammation.

Les inflammations aiguës provoquent une augmentation de la ferritine à cause de sa libération par les macrophages. On dosera alors la C-Responsive-Protéine liée au complément dite ferritine sérique. De même pour certaine hémolyse (qui aura pour corollaire une hausse du taux des réticulocytes). Sans autres facteurs (CRP, transaminase, réticulocytes) et avec un taux de transferrine normale mais inférieur à 100, on conclut à l'absence d'anémie ferriprive.

On pourra doser aussi la capacité totale de fixation de la transferrine qui est la molécule responsable du Transfer du fer de l'intestin au sang. En d'anémie ferriprive et en absence d'infection, de lésions au foie ou d'hémolyse, la transferrine circulante voit son pouvoir de fixation du fer augmenter ; la molécule n'est plus saturée si le fer manque, elle le fixe plus facilement : c'est un bon critère pour évoquer une anémie ferriprive. Le taux de fer circulant est un autre paramètre intéressant. Ces deux paramètres subissent par contre les mêmes effets d'augmentation artificielle que la ferritine dans les mêmes contextes. (**Ferreira, A. Petretti, C.Vasina, B. 2015**).CRP. Une élévation de la CRP est le signe d'une inflammation et donc d'un taux de ferritine artificiellement élevé. Donc si le taux de ferritine est dans la norme mais inférieur à 100µg/ml et que le CRP est élevé, il s'agit probablement d'une anémie ferriprive.

En cas d'absence de taux élevé de CRP et avec une ferritine dans la norme mais inférieur à 100µg/ml, il faut doser les transaminases et les réticulocytes. En effet les lésions au foie (entraînant une hausse des transaminases) provoquent aussi une hausse de la

1.4.8. Les anémies liées à l'hème (anémies Sidéroblastiques)

Ces anémies sont provoquées par la perturbation dans la synthèse de l'hème. Les conséquences en sont une anémie et un excès de Fe qui reste inutilisé et est stocké dans les mitochondries des érythroblastes de la moelle. Les mitochondries chargées en fer s'organisent en anneau autour du noyau de la cellule ; on la nomme sideroblaste

Les anémies Sidéroblastiques ont deux catégories de causes, des causes héréditaires et des causes acquises.

- Parmi les causes acquises, les intoxications au plomb, au zinc, les déficits en cuivre, certains médicaments (antituberculeux par exemple) et l'intoxication à l'alcool.
- Dans les causes héréditaires on distinguera les maladies liées à l'X, les maladies autosomiques comme le syndrome de Rodgers (associant anémie, surdité et diabète) et des formes provoquées par les anomalies de l'ADN mitochondrial (syndrome de Pearson). (Ferreira, A. Petretti, C.Vasina, B. 2015).

1.5. Les signes classiques de l'anémie

Les signes et symptômes communs à plusieurs anémies sont :

- L'asthénie (la fatigue est le symptôme principal)
- La pâleur (jaunissement de la peau et des yeux)
- La dyspnée (manque de souffle),
- La tachycardie (palpitations),
- Les vertiges, céphalées et bourdonnements d'oreille
- Faiblesses musculaires

En s'aggravant les anémies engendrent des étourdissements et une accélération du rythme cardiaque lors d'efforts même peu intenses. Sur certains terrains, elle peut se manifester par des douleurs dans la poitrine (angor).

1.5.1. Les signes spécifiques de l'anémie par carence en fer

Le déficit en fer retentit sur tous les métabolismes de l'organisme où le fer est l'élément fonctionnel actif des différentes enzymes.

Les signes supplémentaires de la carence martiale sont :

- Troubles des phanères : cheveux cassants ; ongles striés, cassants, déformés en cupules, apparition de perlèches commissurales, et assèchement des lèvres.
- Leucodermie : une dépigmentation de la peau apparaît ainsi qu'une sensation de brûlure.
- Troubles digestifs : une dysphagie ainsi qu'une gastrite (visible à la fibroscopie) sont fréquente.
- Glossite : la langue est rouge, douloureuse et décapillée ; Perlèche. (OMS. 2001).

1.5.2. Diagnostic différentiel

La ferritine est l'examen de première intention pour rechercher une carence en fer. Si son taux est diminué, il s'agit d'une carence martiale : il est inutile de doser un autre marqueur du métabolisme du fer. (HAS.2011).

SI la ferritinémie n'est pas abaissée, il faut réaliser un bilan martial plus complet.

Il faut donc commencer par le dosage du fer sérique et de la transferrine afin de pouvoir calculer la capacité totale de fixation à la transferrine et le coefficient de saturation de la transferrine.

Si le fer sérique est normal : c'est très probablement une thalassémie ou une anémie sidérolastiques

Si le fer sérique est bas (<10micromoles/L), il faut doser la ferritinémie.

SI la ferritinémie est normale ou augmentée, la capacité totale de fixation à la transferrine est basse et que le coefficient de saturation de la transferrine est normal : c'est une anémie inflammatoire.

Si la ferritine est basse, la capacité totale de fixation est élevée et le coefficient de saturation de la transferrine est diminuée : c'est une carence martiale.

2. Généralité sur le fer

2.1. Le fer un oligo-élément essentiel :

Les oligoéléments interviennent dans des réactions chimiques de l'organisme et jouent un rôle indispensable, même s'ils ne représentent que moins de 1 % de la masse du corps humain.

On appelle oligo-élément « essentiel », un oligo-élément qui ne peut être synthétisé par l'organisme ; Il doit donc être apporté par l'alimentation.

Sont considérés comme des oligoéléments essentiels : le chrome, le fer, le fluor, l'iode, le cobalt, le magnésium, le cuivre, le manganèse, le molybdène, le nickel, le sélénium, le vanadium, le zinc et l'étain. (Larousse, dictionnaire. 2015).

Un excès, un déficit ou une carence en oligo-élément peut dérégler des mécanismes essentiels au bon fonctionnement du corps humain, pouvant aller jusqu'à provoquer différents troubles ou maladies bénignes ou graves.

Notre alimentation ne suffit pas toujours à apporter les quantités nécessaires en oligoéléments du fait des techniques de culture intensive et de raffinage des aliments. Le raffinage des céréales retire les enveloppes des graines ce qui permet d'avoir une farine dite blanche ; Or c'est à l'intérieure de cette enveloppe que se trouvent les fibres, les vitamines et les oligo-éléments. De plus, nos modes de conservation ou de cuisson des aliments les appauvrissent en oligo-éléments. (Guide Oligothérapie. 2006).

2.2. Le fer dans tous ses états

Le fer est un élément chimique de symbole Fe et de numéro atomique 26. Il appartient à la classe des métaux de transition (Figure 4). Il se décline en cation divalent: le fer ferreux Fe^{2+} ; et en cation trivalent : le fer ferrique Fe^{3+} . Il est donc capable d'établir différentes liaisons en fonction de son état d'oxydation (Figure 5). (Briand, Olivie.2014-2015).

Tableau périodique des éléments

Le tableau périodique des éléments est présenté avec le fer (Fe) en évidence. Les informations clés pour le fer sont :

- Numéro atomique : 26
- Masse atomique relative : 55,845
- Symbole chimique : Fe
- Position : Groupe 8, Période 4.

Le tableau inclut également des légendes pour les groupes (IA à VIIA), périodes (1 à 7), et propriétés des éléments (métaux alcalins, alcalino-terreux, lanthanides, actinides, métaux de transition, métaux pauvres, métalloïdes, non-métaux, halogènes, gaz nobles, primordial, désintégration radioactives, synthétique).

Figure 4 : Tableau périodique des éléments. (wikimini.org)

	1s	2s	2p	3s	3p	3d	4s
Fe	↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑↓ ↑ ↑ ↑	↑↓
Fe²⁺	↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑↓ ↑ ↑ ↑	
Fe³⁺	↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	↑ ↑ ↑ ↑	

Figure 5 : Etats d'oxydation du fer. (GERMAIN, G.Msson2007)

Les apports, strictement alimentaires, sont d'environ 10 à 20 mg/j mais l'absorption entérocytaire ne représente que 5 à 10% des quantités ingérées (soit environ 1mg/j).

2.3. Les besoins en Fer

Le métabolisme du fer s'effectue de façon fermée : les apports doivent compenser strictement les pertes sous peine d'entraîner à moyen terme une carence ou une surcharge potentiellement pathologique. L'organisme contient environ 4 grammes de fer au total.

Les pertes sont d'environ 1mg/j, Elles s'expliquent par des pertes cellulaires et des sécrétions (desquamation des cellules digestives, des cellules cutanées et des phanères ; sueur, urine, bile ou sécrétion lactée).

Les pertes ne peuvent pas être régulées, contrairement aux apports.

Il y a également un équilibre entre la consommation et le recyclage du fer lors de l'érythropoïèse (synthèse de globule rouge dans la moelle osseuse) et la phagocytose

(Destruction des globules rouge par le système réticulo-endothélial).

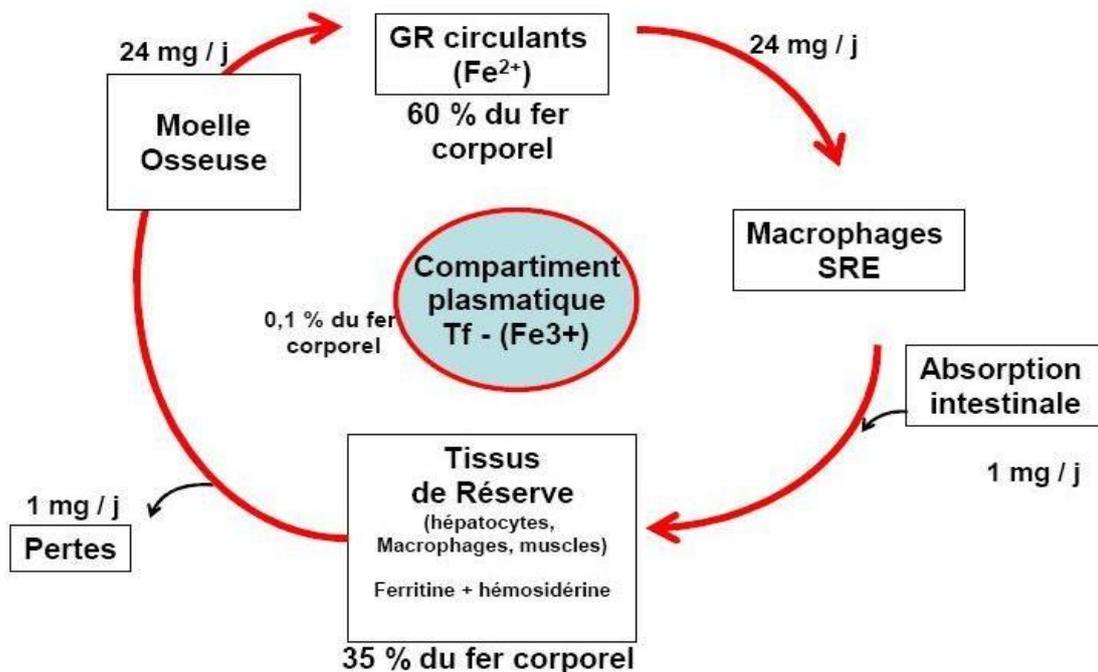


Figure 6 : La boucle du fer (Briand, O .2014-2015).

Plus en détail, les besoins pour un homme sont de 1 mg/j et pour une femme de 2 mg/j

Il y a une augmentation physiologique des besoins en fer au cours de la vie d'une femme :

a) Femme en période de menstruation : 8 à 20 mg/mois

Nous verrons par la suite que les pertes en fer par saignement physiologique ou pathologique sont particulièrement explorées dans l'anémie par carence martiale. En effet, il faut savoir qu'un litre de sang contient 500mg de fer. (Briand. 2014-2015).

b) Femme enceinte : 3-6 mg/j en moyenne.

Chez la femme enceinte l'augmentation des besoins est liée à l'augmentation de la masse érythrocytaire, à la constitution des réserves du fœtus et à la constitution du placenta. Au premier trimestre les besoins sont faibles, de l'ordre de 80mg en tout sur 3 mois. Ils augmentent par la suite : 390mg pour le 2^e trimestre et 580mg pour le 3^e. En tout 1000mg en 9 mois seraient nécessaires. A partir du 4^e mois les besoins atteignent 25mg par jour ce qui est pratiquement impossible à combler avec une alimentation non supplémentée. **(Bernard et all. 2003).**

c) Femme allaitante : 3 mg/j

Chez la femme allaitante il y a également des pertes de sang lors de la délivrance. Ces augmentations physiologiques des besoins sont une des raisons pour lesquelles les femmes enceintes et les enfants représentent une population à risque de carence en fer. **(Christian. 2009).**

2.4. Répercussion maternelles et fœtale

2.4.1 Conséquence maternelle

L'anémie a pour conséquence une asthénie, une légère dyspnée à l'effort, une pâleur cutanée et des muqueuses, ainsi qu'une plus grande susceptibilité aux infections bactériennes, et une moindre tolérance des spoliations sanguines lors de l'accouchement en cas d'hémorragie ce qui augmente le taux de transfusions sanguines.

2.4.2. Conséquences Fœtales :

Selon l'OMS, l'anémie ferriprive sévère (taux d'Hémoglobine inférieur à 7g/dl) augmente la mortalité périnatale, le risque de prématurité et d'hypotrophie fœtale. Une anémie grave non traitée pourrait être responsable d'une hypoxémie et d'une souffrance fœtale. Selon le CNGOF, les risques d'accouchement prématuré et de naissance d'enfants de faible poids sont respectivement 2,5 et 3 fois plus élevés chez les femmes présentant une anémie ferriprive que chez celles ayant une anémie d'une autre cause, suggérant que c'est bien la carence en fer et non l'anémie qui en est responsable. Les conséquences d'une carence de la mère sur le statut en fer du nouveau-né sont minimales, si elles existent. En effet, aucun argument n'indique que les nouveau-nés de mères carencées soient exposés au même risque. Au contraire, les réserves néonatales semblent tout à fait comparables, que les mères aient été carencées, en équilibre, voire même supplémentées en fer. Il n'a d'ailleurs jamais pu être démontré que la supplémentation en fer améliore en quoi que ce soit la santé du fœtus et du nouveau-né, en dépit de la correction des index hématologiques maternels. **(Lansac, Berger, et all. 2003).**

2.5. Métabolisme du fer

2.5.1. La biodisponibilité du fer dans les aliments

Voici un tableau illustrant la teneur en fer de quelques aliments pour 100 g.

Pour 100g cuits	Teneur en fer (en mg/100g)
Viandes rouges	2,2 à 4
Viandes blanches	1,1 à 2
Jambon	1 à 1,1
Saucisson	1,2 à 1,3
Poissons	0,5 à 2,3
Palourdes	28
Huîtres, moules	5 à 9
Œufs	1,8 à 1,9
Foie et rognons	6 à 14
Volaille, lapin	1,3 à 2,7
Légumes	0,3 à 1,6
Epinards	2,4
Fruits	0,2 à 0,4
Légumes secs	1,8 à 3,3
Pommes de terre	0,2 à 0,4
Avocat	1

Tableau 1 : Teneur en fer des aliments (ConsoGlobe.com).

On remarque donc que les viandes rouges, le foie et les rognons (en rouge tableau 1) présentent une grande teneur en fer et que le fer contenu est du fer héminique ; il est donc bien absorbé par l'organisme (10%).

Les épinards (en vert tableau1) sont réputés pour leur teneur en fer ; Les parents se sont longtemps évertués à en faire manger à leurs enfants en s'appuyant sur le personnage « Popeye » qui tirait sa force des fameux légumes verts, mais le fer contenu est sous forme non héminique.

Il sera donc très mal absorbé (3 à 5%). Les épinards ne sont donc pas une bonne source de fer, mais on peut tout de même noter qu'ils sont riches en fibres, en vitamines et en minéraux antioxydants. Leurs intérêts nutritionnels et diététiques restent donc indéniables. (**Christian. 2009.**)

2.5.2. Absorption du fer

2.5.3. Répartition du Fer dans l'organisme

Dans l'alimentation, il existe deux types de fer :

- Le fer héminique, d'origine animale.
- Le fer non héminique, d'origine végétale.

a) Le fer sous forme héminique (Fe²⁺) :

Est plus assimilable que le non héminique, sans intervention du mode de cuisson, il est absorbé à 25%.

- L'hémoglobine (60 % du fer total) servant au transport de l'oxygène vers les cellules.
- La myoglobine (5 % du fer total) servant à la respiration musculaire.

Des enzymes de la respiration cellulaire comme les cytochromes, les oxydases, les peroxydases, les catalases, les enzymes du cycle de Krebs (0,3 % du fer total) servant à des réactions d'oxydo-réduction (tableau 2). (**Briand. 2014-2015**).

Le fer héminique est donc dit fonctionnel car il est directement impliqué dans l'érythropoïèse et l'oxygénation des organes.

b) Le fer non héminique (Fe³⁺) : est quant à lui absorbé à 5% seulement, on le retrouve dans les légumes, les fruits et les légumineuses.

Il est utilisé pour :

-Les réserves : 35% du fer total est inclus dans la ferritine et l'hémosidérine.

-Le fer de transport : 0,005g du fer total est lié à la transferrine (Tableau2). (**Briand.2014-2015**).

Compartiment fonctionnel [■]		
- Hémoglobine	2,4 g (60%)	} FER HEMINIQUE (Fe ²⁺)
- Myoglobine	0,2 g (5%)	
- Enzymes respiratoires cellulaires (cytochromes, oxydases, peroxydases, catalases, enz du Krebs)	0,01 g	
- Fer plasmatisque lié à la transferrine et fer des liquides extracellulaires	0,005 g	} FER NON HEMINIQUE (Fe ³⁺)
- Fer des <u>réserves</u> (ferritine, hémossidérine)	1,4 g (35%)	
TOTAL	~ 4 g	

Tableau 2 : Répartition du fer héminique et non héminique

-En dehors de la grossesse, l'absorption de fer ne dépasse pas 10 à 15% du contenu en fer de la ration alimentaire.

Le fer héminique semble passer simplement à travers l'entérocyte selon un mécanisme encore mal décrit.

Le fer non héminique est absorbé d'une manière clairement décrite :

-Réduction en Fe²⁺ (fer ferreux) par une enzyme de la bordure en brosse de l'entérocyte.

-Transport dans la lumière intestinale vers le sang par un transporteur membranaire puis la ferroprotéine.

-Oxydation en Fe³⁺ (fer ferrique) par liaison à la transferrine. **(Briand.2014-2015).**

c) Formes de réserves :

Elles représentent 25% du fer total soit environ 1g. Le fer est localisé dans le système réticulo-endothélial, c'est-à-dire dans le foie, la rate, la moelle osseuse et les muscles squelettiques. Tableau périodique des éléments. **(wikimini.org).**

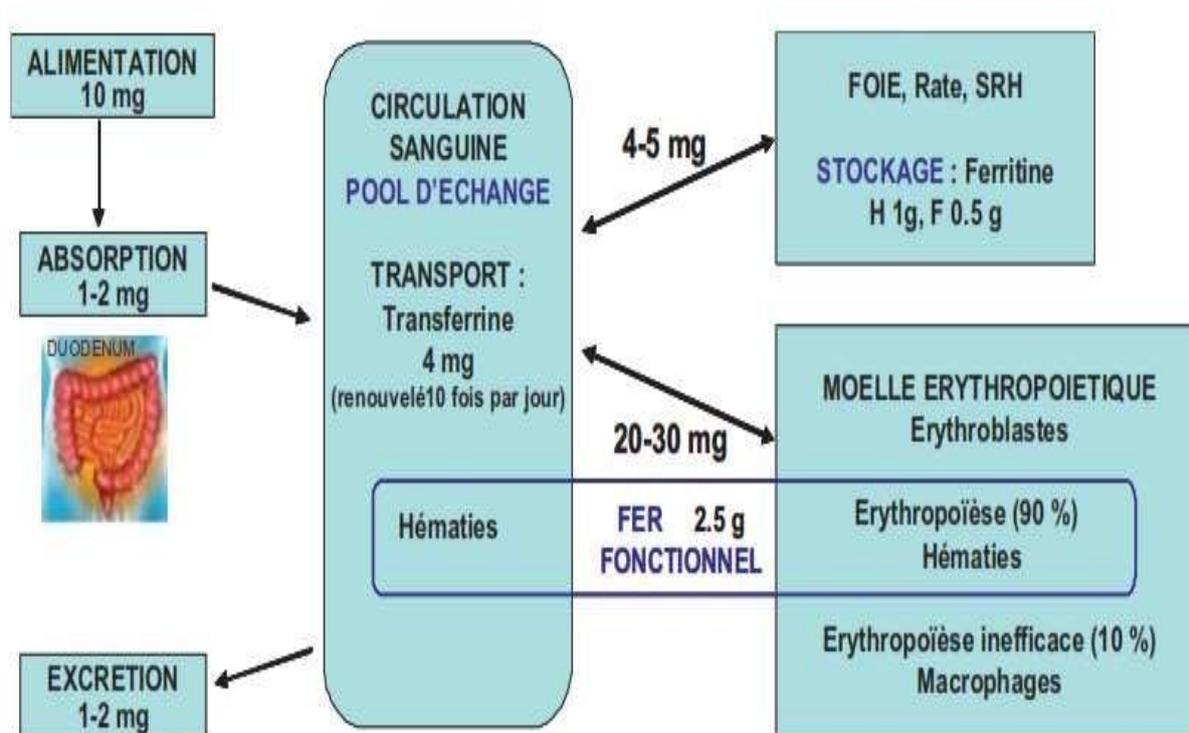


Figure 7 : Répartition du fer dans l'organisme. (Nathalie Mario, 2012)

2.5.4. Le mécanisme de l'absorption intestinale

L'absorption la plus importante a lieu dans le duodénum et la partie haute de l'iléon, mais elle se poursuit jusqu'au niveau du côlon. (Girot, R. Najean, Y.1995)

L'absorption digestive du fer représente la seule voie d'entrée du fer en situation normale. Le fer se solubilise dans l'estomac puis son absorption intestinale est maximale au niveau de la muqueuse duodénale proximale. L'absorption est assurée par les entérocytes matures présents au sommet des villosités intestinales. L'absorption intestinale du fer dépend de sa forme chimique :

- Le Fer hémique est directement absorbé par la muqueuse intestinale. L'hème permet de présenter le fer sous forme ferreux. De plus, les viandes contiendraient des substances qui favoriseraient l'absorption digestive. C'est pourquoi le coefficient d'absorption du fer hémique est de l'ordre de 15 à 20%.
- Le Fer non hémique nécessite un mécanisme beaucoup plus complexe mais connu. Les végétaux contiennent des substances telles que les fibres alimentaires insolubles et les phytates qui limitent l'absorption du fer en le complexant. C'est pourquoi le coefficient d'absorption est plus faible ; de l'ordre de 3 à 5%.
- Cependant le fer doit se présenter sous la forme Fe^{2+} afin d'être pris en charge par un transporteur ; le **DMT1 (Divalent Metal Transporteur type 1)** qui n'est capable de prendre en charge que des cations divalents (Fe^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+}). C'est pourquoi les villosités duodénales sont équipées le **cytochrome B duodéal (ou DcytB)** qui

possède une réductase permettant la transformation du Fe³⁺ en Fe²⁺. Deux destinées seront alors possibles (LOREAL, PIGEON, and all. 2000).

2.5.5. Les facteurs influençant l'absorption

a) Les facteurs augmentant l'absorption du fer

L'acide ascorbique (vitamine C) augmente l'absorption du fer, vraisemblablement selon deux mécanismes : en réduisant le fer non héminique en fer héminique et en prévenant sa chélation par les phytates.

b) Les facteurs diminuant l'absorption du fer

A l'inverse, Il y a une diminution de l'absorption :

- Après une gastrectomie.
- En cas d'utilisation de certains médicaments comme les antiacides (Maalox, Gaviscon).
- En cas de consommation d'aliments riches en Phytates. On trouve ces sels minéraux dans les aliments d'origine végétale (fruits oléagineux et céréales). Ils sont connus pour s'associer au fer non héminique et le rendre insoluble.
- En cas de consommation de thé (à cause de l'acide tannique).
- Le lait (à cause du calcium)
- En cas d'accélération du transit. Le temps de contact intestinal diminue donc l'efficacité de l'absorption diminue. (LIVERNAIS, L.SAETTEL.2002).

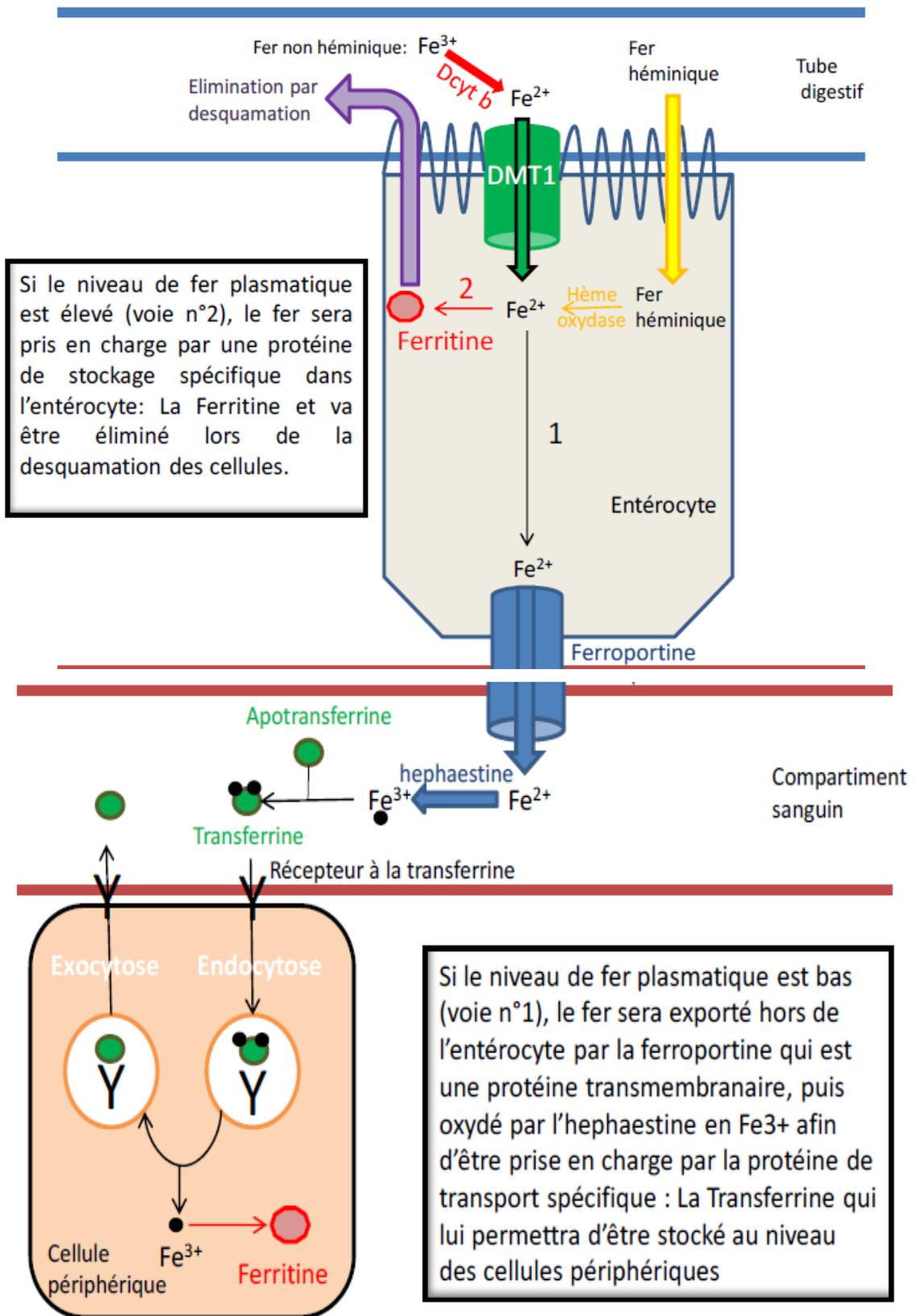


Figure 8 : Schéma général de l'absorption et de la distribution du fer (LIVERNAIS, L.SAETTEL.2002).

2.6. Régulation et stockage du fer

2.6.1. La régulation par l'hepcidine

L'hepcidine joue aussi un rôle majeur dans le contrôle de l'absorption. C'est un petit peptide hormonal synthétisé par le foie (« hep » pour hépatocyte et « idine » pour son activité antimicrobienne). Elle se fixe sur la ferroportine présente sur les membranes des cellules, provoque son endocytose et sa dégradation. Pour rappel, la ferroportine permet le transport du fer des entérocytes vers la circulation sanguine. (Figure 8)

Le fer reste à l'intérieur des entérocytes et des macrophages ce qui diminue sa concentration plasmatique. L'expression de l'hepcidine est augmentée en cas de surcharge en fer et elle est diminuée en cas d'anémie ou d'hypoxie.

Cette hepcidine est également très fortement produite dans les situations d'infections et d'inflammations, provoquant la séquestration du fer. La diminution des niveaux de fer plasmatique qui en résulte contribue à l'anémie inflammatoire (Figure 9).

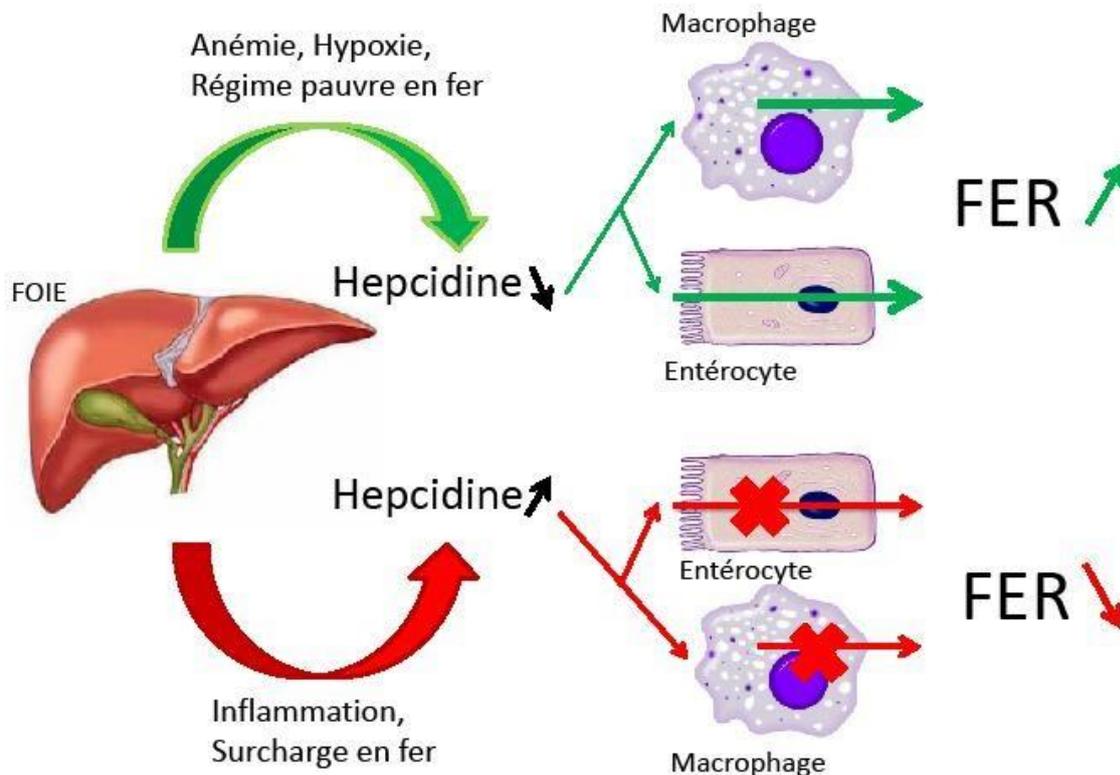


Figure 9 : Régulation du fer par l'hepcidine (OMS / UNICEF.2003)

2.6.2. La régulation par HFE

Le dernier mécanisme de régulation est basé sur une protéine : l'HFE (protéine de l'hémochromatose humaine).

En cas de surcharge en fer, cette protéine stimule la synthèse d'hepcidine ainsi que celle des récepteurs à la transferrine. (**Vasson, Jardel.2005**)

L'hémochromatose héréditaire est une maladie due à une absorption excessive du fer alimentaire au niveau du duodénum. C'est une mutation au niveau du gène de l'HFE qui entraîne un défaut de sa synthèse ce qui empêche la régulation de l'absorption du fer.

(hemochromatose.fr)

2.6.3. Stockage du fer dans les macrophages

Les macrophages tissulaires (ou cellules réticuloendothéliales) sont les responsables majeurs du recyclage du fer et de sa redistribution à la moelle osseuse pour l'érythropoïèse (Cf. Figure 1). La source principale des réserves en fer macrophagiques provient de la phagocytose des érythrocytes sénescents et du recyclage du fer à partir de l'hémoglobine. (**Beaumont, Hergaux.2005**). Dans les vésicules phagocytaires, l'hème est métabolisé par HO-1 et une fois dans le cytosol, le fer est, soit stocké dans la ferritine, soit exporté vers l'extérieur de la cellule grâce au seul exporteur FPN couplé à la céruloplasmine, une ferroxidase plasmatique.

Les monocytes circulants peuvent également obtenir du fer à partir du plasma par la voie TfR1-DMT1, cette voie étant très minoritaire dans les macrophages tissulaires. La quantité de FPN présente à la surface des macrophages dépend de nombreuses régulations intra- et extracellulaires et contrôle directement le recyclage du fer hémique. En effet, la synthèse de FPN dans le macrophage est stimulée au niveau transcriptionnel par l'hème, par la voie Bach1-Nrf2, parallèlement à l'activation de HO-1, en particulier au cours du processus d'érythrophagocytose. (**Marro, Chiabrando. et all.2011**). Ensuite, le fer libéré de la dégradation de l'hème stimule la synthèse de FPN en inactivant les IRP (**Delaby, Pilard. et all.2008**). Et, enfin, la quantité de FPN à la membrane du macrophage est contrôlée de façon systémique par l'hepcidine circulante. La fixation de l'hepcidine sur FPN entraîne son internalisation et dégradation par les lysosomes. (**Domenico, Ward .et all 2007**) La quantité de FPN à la membrane des macrophages joue donc un rôle majeur dans le contrôle de la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse.

2.6.4. Stockage du fer dans le foie

Le foie est un organe de stockage principal pour le fer. Dans des états de surcharge en fer génétiques associées à une augmentation de la saturation de la Tf, les hépatocytes deviennent le site majeur de dépôts de fer, entraînant des lésions tissulaires progressives, une cirrhose ou encore un carcinome hépatocellulaire. Du fer non lié à la Tf (non-transferrine bound iron. [NTBI]) peut apparaître dans le plasma lorsque la saturation de la Tf est supérieure à 80 % (Piga, Longo. et all 2009)

Et ce NTBI serait transporté dans l'hépatocyte par le transporteur de cations divalents Zip14(Liuzzi, Lichten et all.2005) Les récepteurs CD163 et CD91, responsables du transport des complexes hémoglobine–haptoglobine et hème–hémopexine respectivement, contribuent à la surcharge en fer hépatocytaire, notamment dans les anémies hémolytiques (Khan, Quigley.2011).

Le fer est mis en réserve associé à la ferritine, un hétéro polymère de 24 sous-unités qui sont de deux types, une chaîne lourde (H-ferritine) et une chaîne légère (L-ferritine), formant une enveloppe sphérique avec une cavité centrale capable de stocker jusqu'à 4 500 atomes de fer

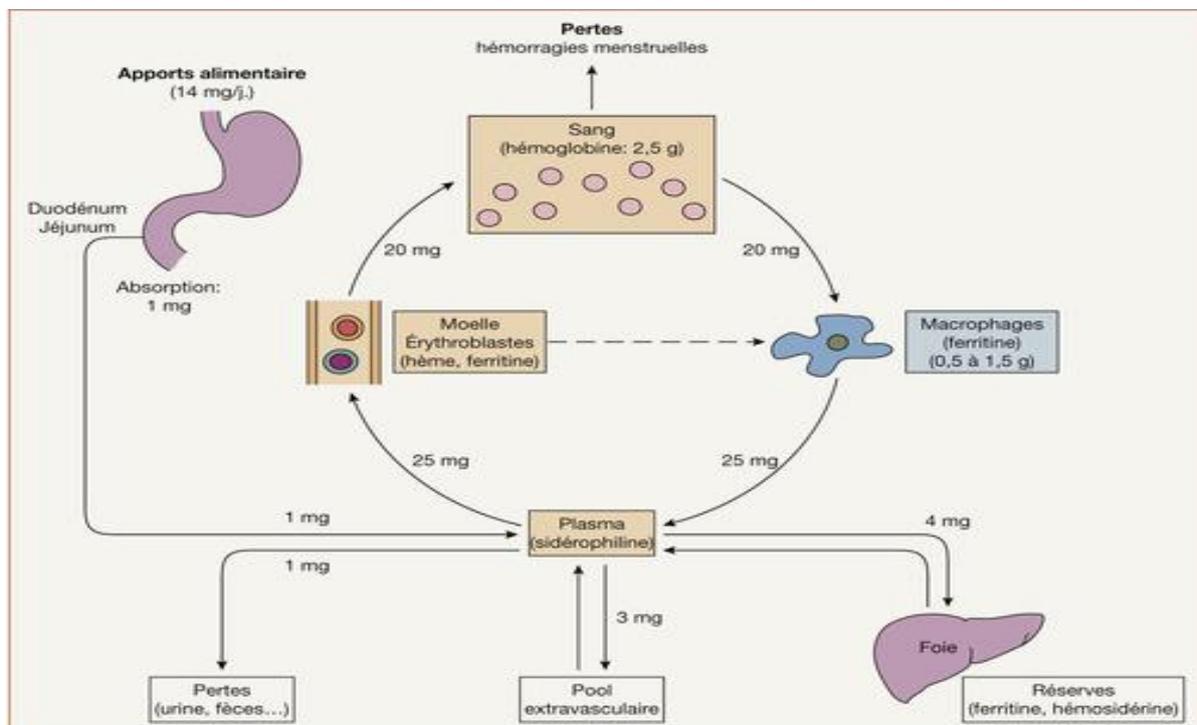


Figure 10: le métabolisme du fer. (clemedicine.com).

2.7 Rôle du fer dans l'organisme

Outre la conception classique du rôle du fer dans l'organisme : le transport de l'O₂ aux tissus par le biais de l'Hb dont il est un constituant essentiel, il existe actuellement des conceptions plus récentes.

En effet, depuis quelques années, la mise en évidence du rôle du fer dans la constitution et l'activité de multiples systèmes enzymatiques, permettent de poser la carence en fer en termes nouveaux. La connaissance du caractère ubiquitaire du fer dans l'organisme suggère que de nombreuses fonctions métaboliques peuvent ainsi être perturbées en cas de carence en fer indépendamment du déficit hématopoïétique, voire même antérieurement à ce déficit.

Le fer bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0,005% du poids corporel), joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques. Il intervient dans la constitution de l'Hb (pigment respiratoire qui assure l'échange de l'O₂ et du CO₂ avec le milieu extérieur) de la myoglobine (forme de réserve de l'O₂ du muscle) et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques.

Dans l'organisme, le fer existe sous deux formes : le fer hémique (incorporé dans la structure de l'hème) entre dans la constitution de l'hème, de la globine et des enzymes hémoprotéiques.

2.8. Homéostasie du Fer

L'homéostasie se définit comme un processus physiologique permettant de maintenir certaines constantes, de respecter un équilibre programmé.

a) Apport/ perte hors grossesse

Le fer absorbé par les aliments s'installe dans le compartiment de réserve sous forme de ferritine ou d'hémosidérine. Il est alors fonctionnel pour l'organisme sous forme de myoglobine par l'intermédiaire du fer sérique pour le transport. C'est aussi sous cette forme de transport qu'il est excrété à travers la sueur, les urines et les fèces.

b) Apport/ perte pendant la grossesse

Les apports doivent être supérieurs car les besoins sont considérablement augmentés du fait de l'augmentation du volume érythrocytaire et de la construction des tissus fœtaux. (Lagorge. 1999).

2.8.1. La Surcharges en fer

Les surcharges en fer sont toxiques pour l'organisme en raison de la capacité du fer à réagir avec l'oxygène pour former des radicaux libres. Elles sont plus rares que les carences mais non exceptionnelles. Ces surcharges ou hémochromatoses peuvent être primitives ou secondaires. Les hémochromatoses primitives sont d'origine génétique et sous divisées en plusieurs types : l'hémochromatose héréditaire liée au gène HFE, la plus fréquente dans la population caucasienne, l'hémochromatose juvénile, plus fréquente chez les sujets africains de race noire, et d'autres hémochromatoses plus rares touchant les gènes des protéines de régulation (ferroportine, hepcidine, récepteur de la transferrine de type 2...). Les hémochromatoses secondaires sont liées aux dysérythropoïèses (thalassémies, anémies sidéroblastiques), aux anémies hémolytiques chroniques (déficits en G6PD, sphérocytose héréditaire...), et aux transfusions multiples, quelles que soient leurs indications. Les hémochromatoses secondaires sont prévenues par l'administration de chélateurs du fer qui retardent leur développement. Le diagnostic des hémochromatoses primitives permet de proposer un traitement par saignées qui prévient les complications de la maladie. (Butler, Hoffbrand et al.2003).

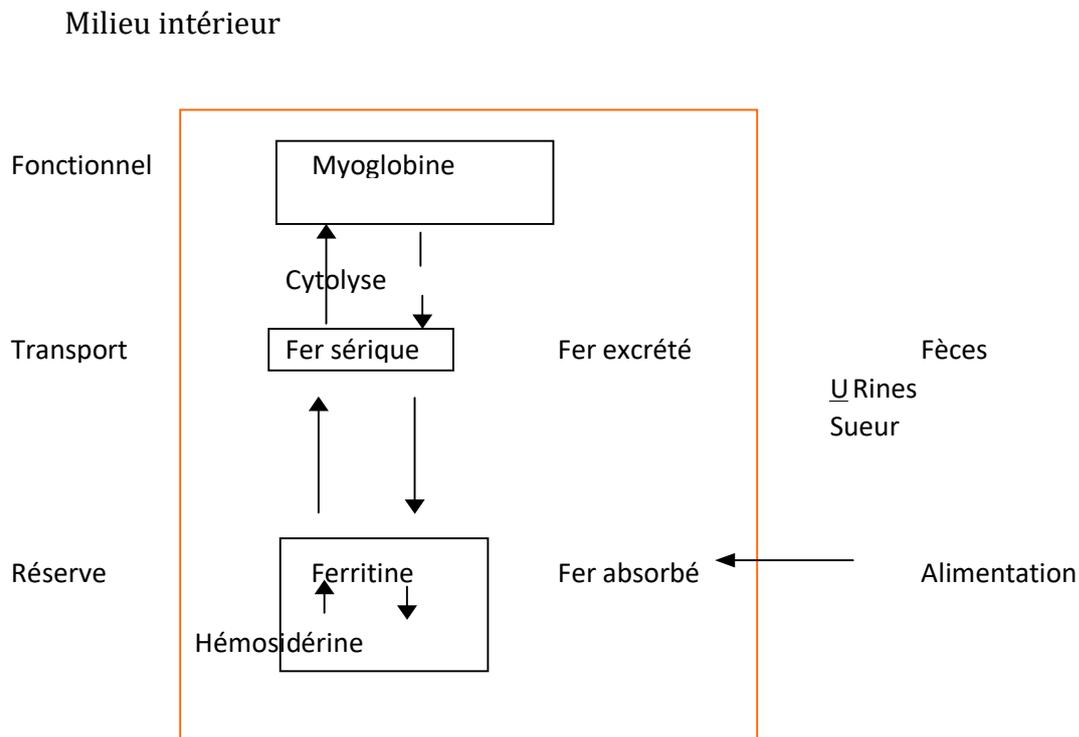


Figure 11 : Homéostasie du fer en dehors de la grossesse. [Gazette Médicale, 1996]

2.9. Exploration biologique

2.9.1. Le bilan martial

Les examens accessibles par un prélèvement veineux pour l'exploration du métabolisme du fer sont :

- Le dosage du fer sérique (ou sidérémie)
- Le dosage de la transferrine sérique

Deux éléments théoriques sont calculés à partir de ce dosage de la transferrine :

- La capacité totale de fixation en fer de la transferrine (CTF)
- Le coefficient de saturation en fer de la transferrine (CS)
- Le dosage de la ferritine sérique
- Le dosage des récepteurs solubles de la transferrine
- En utilisant le dosage des récepteurs solubles de la transferrine et celui de la ferritine sérique, le rapport récepteurs solubles/log transferrine sérique peut être calculé.
- Le dosage de la ferritine intra-érythrocytaire.

Ces marqueurs explorent diverses composantes du métabolisme du fer. **(HAS.2011).**

Chapitre 4
Les prises en charges
Préventives de l'anémie
Ferriprive chez
la femme enceinte

1.1. Apports énergétiques totaux :

2000 à 2 200 Kcal/jour dont :

1.1.1. Glucides = 50 % de l'apport

Le glucose est la source essentielle d'énergie pour le fœtus.

Le métabolisme glucidique est modifié pendant la grossesse du fait de l'hyperinsulinisme au cours des deux premiers trimestres et de l'insulino résistance au 3ème trimestre.

Les apports en glucides doivent être supérieurs à 250 g/j en privilégiant les sucres complexes.

Le petit déjeuner glucidique est impératif (40 à 50 g d'amidon avec 80 g de pain, 6 biscottes ou 60 g de céréales).

1.1.2. Lipides = 30 % de l'apport

Les lipides permettent le transport des vitamines liposolubles (A, D, E) et interviennent dans le développement des membranes du système nerveux du fœtus.

En pratique, il convient de varier les corps gras et d'introduire des Oméga-3 (colza, poissons gras).

1.1.3. Protides = 20 % de l'apport

L'apport recommandé pendant la grossesse est de 60 à 70 g / jour.

Dans les pays industrialisés les besoins sont largement couverts par les apports spontanés (souvent > 80 g / j). Il faut toutefois être vigilant avec les patientes issues de milieux défavorisés ou végétariennes.

Dans l'alimentation, il faudra veiller à associer les protéines animales (viande, œufs, poisson, lait, fromage) aux protéines végétales contenues dans les céréales et les légumineuses.

Ex : 18 à 20 g de protéines correspondent à :

- 4 yaourts
- 2 œufs
- 100 g de viande, volaille ou poisson
- 70 g d'emmental (fromage)
- 1/2 l de lait

1.2. Les besoins en fer, minéraux et oligoéléments

I.2.1 Fer

Le total des besoins en fer de la grossesse est estimé à 850 mg avec un apport quotidien de 20 mg.

Si le fer contenu dans les tissus animaux est relativement bien absorbé (30 à 40%), celui d'origine végétal ne dépasse pas les 5%.

De plus, la caféine et la théine diminuant l'absorption du fer, sont à consommer à distance des repas et de façon modérée (3 tasses/jour).

Au cours de la grossesse, les capacités de l'absorption intestinale sont augmentées et constituent une réponse physiologique à la diminution des réserves maternelles.

Cette adaptation permet de faire face aux besoins supplémentaires surtout en 2ème partie de grossesse (uvmaf.org).

Besoin en fer au cours de grossesse :

- Réserve fœtal (pour 6 mois) :300mg

- Placenta : 100mg
 - Augmentation de la masse globulaire maternelle : 400mg
 - Perte à l'accouchement : 200mg
- NB : mais attention si une anémie par carence martiale nécessite une supplémentation, il faut savoir qu'un excès de fer peut également être dangereux (risque de RCIU) retard de croissance intra utérin (ou hypotrophie.) **(FISCHER, GHANASSIA, and all .2012).**

I.2.2 Le calcium

Le calcium contribue à la minéralisation du squelette fœtal.

Pendant la grossesse, il y a une augmentation de l'absorption intestinale du calcium. Le statut maternel ne sera pas affecté si les apports calciques sont adéquats soit une consommation quotidienne d'un ; litre de lait + 30 g de fromage + 1 yaourt (environ 1 000 mg / j).

Pour les femmes qui n'aiment pas ou ne tolèrent pas les produits laitiers, une eau riche en calcium ou des produits sans lactose sont conseillés.

De plus, le Collège national des gynécologues-obstétriciens français recommande la prescription d'une dose unique de Vitamine D (100 000 UI) ou 1000µg/jr au début du 7ème mois, afin de favoriser l'absorption intestinale du calcium, afin de respecter les règles de prévention de l'ostéoporose en dehors de la grossesse.

I.2.3 L'iode

La grossesse augmente les besoins et contribue à l'apparition ou à l'aggravation des déficiences modérées.

Il faut encourager dans ce cas, une consommation d'aliments riches en iode (produits laitiers, poissons, crustacés, œufs et sel enrichi). **(uvmaf.org).**

Les besoins en iode au cours de la grossesse et de l'allaitement passant de 150 à 200µg/jr pour éviter une hyperplasie de la thyroïde (goitre) d'abord réversible puis irréversible avec risque d'apparition de nodules des fois une hyperthyroïdie maternelle (dans d'endémie goitreuse avec carence sévère en iode, souvent préexistant à la grossesse) induisant un hyper thyroïdie fœtale et néonatale (goitre fœtale) et de trouble de développement psychomoteurs.) **(FISCHER, GHANASSIA, et all.2012).**

I.2.4 Le magnésium

L'alimentation est généralement suffisante pour faire face à la demande fœtale et la croissance des tissus maternels.

Le magnésium est présent surtout dans le chocolat, les légumes, les fruits secs et les produits céréaliers. **(uvmaf.org).**

I.2.5 Le Zinc

Une alimentation riche en protéines animales suffit à couvrir les besoins.

Des carences peuvent apparaître en cas d'alcoolisme, de tabagisme, de régime végétarien ou végétalien.

I.2.6 Le Fluor

Si l'efficacité de l'administration systématique de fluor de la naissance jusqu'à 12 ans est parfaitement étayée dans la prévention des caries, aucune preuve ne montre que l'administration systématique pendant la grossesse apporte des bénéfices supplémentaires aux dents des enfants. (uvmaf.org).

I.3 LES VITAMINES

I.3.1 Vitamine D

Les besoins sont de 10 µg/jour durant la grossesse ou 25 µg au dernier trimestre d'où l'intérêt de la dose du 7ème mois.

L'alimentation apporte de 2 à 4 µg/jour, le reste étant comblée par l'ensoleillement (15 minutes/jour).

Les aliments riches en Vitamine D sont :

- Le saumon
- Les sardines
- Le maquereau
- Les œufs et
- L'huile de foie de morue. (uvmaf.org)

I.3.2. Vitamine B9 (folates)

Durant la grossesse les folates participent essentiellement au développement des tissus de la femme enceinte, du placenta et du fœtus.

Si la femme représente une carence en folate en début de la grossesse, les risques sont :

- Anomalie de développement des tissus maternel (placenta, circulation maternelle).
 - Malformation fœtale avec, en particulier, les anomalies de la neurulation avec fermeture incomplète de tube neural (spina bifida, anencéphalie).
 - Un RCIU multifactoriel peut également s'observer, et des fentes labiopalatines
- En cas d'antécédents d'anomalie de fermeture du tube neural ou de traitement antiépileptique, la supplémentation péri conceptionnelle est de 4 à 5 mg/jour.

Pour la prévention de la récurrence, pour la femme enceinte les besoins sont estimés à 400 µg/jr (augmenter les apports alimentaires éventuellement compléter) supplémentation systématique de 0.4 mg /jr à débiter dès l'arrêt de la conception et/ou le désir de grossesse et à arrêt 8 semaines de grossesse. (**FISCHER-GHANASSIA, et all .2012**).

Aliments riches en acide folique :

- Levure, foie : > 200µg/100g
- Salade verte, châtaigne, noix, fruit a coques, amandes : 100-200µg/100g

- Légumes verts, maïs, petits pois, pois chiche, melon, fromages fermentés, œufs : 50-100µg/100g

Agrumes, bananes, kiwis, céréales complètes : 25-50µg/100g. (**uvmaf.org**).

1.3.3. Vitamines B1, B6, B12

Les besoins sont souvent couverts par une alimentation équilibrée.

1.3.4. Vitamine A

C'est une vitamine indispensable à la différenciation cellulaire.

Il est nécessaire de faire attention aux compléments vitaminiques car il existe un risque d'hypervitaminose A qui est soupçonnée d'être tératogène. (**uvmaf.org**).

1.3.5 Vitamine E

Les apports sont souvent inférieurs aux recommandations. La principale source est représentée par les matières grasses végétales. (**uvmaf.org**).

1.3.6 Vitamine C

Les apports sont couverts par l'alimentation. La supplémentation à haute dose est dangereuse et réduit l'assimilation des minéraux (magnésium, cuivre ou zinc). (**uvmaf.org**).

1.4. Les apports liquidiens

L'eau est la seule boisson essentielle à la vie. Les besoins sont de 2.5 litres par jour chez la femme dont 40 % apportés par l'alimentation. L'apport hydrique doit donc être de 1,5 litre par jour. L'eau constitue 50% du poids corporel chez la femme et participe aux adaptations physiologiques de la grossesse, telle l'augmentation de la masse sanguine et la constitution des tissus fœtaux et du liquide amniotique.

-Le café et le thé ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse mais doivent être consommés modérément du fait de leurs effets excitants. Les sodas et jus de fruits sont à limiter pour ne pas consommer trop de sucres rapides.

-L'alcool est une substance toxique et tératogène pour la grossesse. L'alcoolisation maternelle entraîne le syndrome de l'alcoolisme fœtal. On ne peut définir un seuil à partir duquel le risque est présent. La consommation d'alcool est donc à contre-indiquer pendant la grossesse. (**Afssa.2007**)

1.4.1. Modérer les boissons contenant de la caféine

Un certain nombre de boissons le café, le thé, certains sodas et boissons énergisantes contiennent de la caféine, mais en proportion variable. La teneur en caféine est par exemple deux fois moindre dans le thé que dans le café. Aucun effet néfaste pendant la grossesse n'est à mettre sur le compte de la caféine, mais il est toutefois déconseillé de consommer plus de 3 tasses de café par jour car il est possible qu'au-delà, le fœtus ou le nouveau-né ait une accélération des battements cardiaques (réversible et sans gravité) ou qu'il soit agité. (**Afssa.2007**).

1.5. La prise de poids pendant la grossesse

Le gain pondéral idéal de la femme enceinte est de 12 kg pendant sa grossesse. Ce lieu commun est inexact, car il n'existe pas de prise de poids idéale valable pour toutes les femmes. En effet, la prise de poids est directement dépendante du poids de la femme avant sa grossesse et de sa taille, c'est-à-dire de son Indice de Masse Corporelle (IMC). Défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il ne peut être calculé qu'à partir du poids de base de la femme (poids pré conceptionnel). C'est le rapport du poids (exprimé en kg) sur le carré de la taille (exprimée en mètre). Un IMC inférieur à 18,5 correspond à un sujet maigre avec risque de dénutrition. L'IMC est considéré comme normal entre 18,5 et 25 et un IMC supérieur à 25 signes un surpoids. Le sujet présente une obésité si l'IMC est supérieur à 30 (obésité morbide pour un IMC supérieur à 40) (UVMaF.2001).

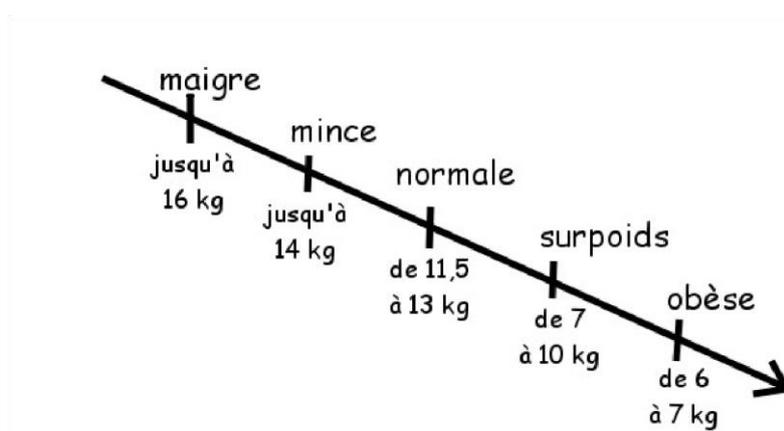


Figure 12: prise de poids conseillée(UVMaF)

IMC (Poids en kg/taille ²)	Poids (kg)
< 19,8	12,5 à 18
19,8 à 26	11,5 à 16
26 à 29	7 à 11,5
> 29	6 à 10

Tableau 3: poids recommandé par l'institut de médecine au cours de la grossesse en fonction de l'IMC à la conception (UVMaF)

-Une prise de poids excessive favorise les risques de diabète gestationnel, d'HTA et augmente le taux de césarienne.

L'insuffisance de la prise de poids augmente le risque de fausse-couche. (CNGOF)

La prise de poids pendant la grossesse se répartit globalement comme suit :

- Enfant : 3 à 4 kg
- Placenta : 500 à 700 g
- Liquide amniotique : 700 à 800 g
- Utérus > à 800 g
- Glandes mammaires > 400 g
- Volume sanguin > 1 Kg
- Rétention hydrique > 1 Kg
- Réserve graisseuse : 3 à 4 Kg

2.6. Adaptation d'un régime alimentaire équilibré pendant la grossesse

Les recommandations pour une alimentation équilibrée pendant la grossesse reposent sur la pyramide alimentaire suisse. Se nourrir de la façon la plus variée possible et veiller à une prise de poids adaptée offrent à l'enfant de bonnes conditions pour sa vie future. (**Office fédéral de la santé publique**).

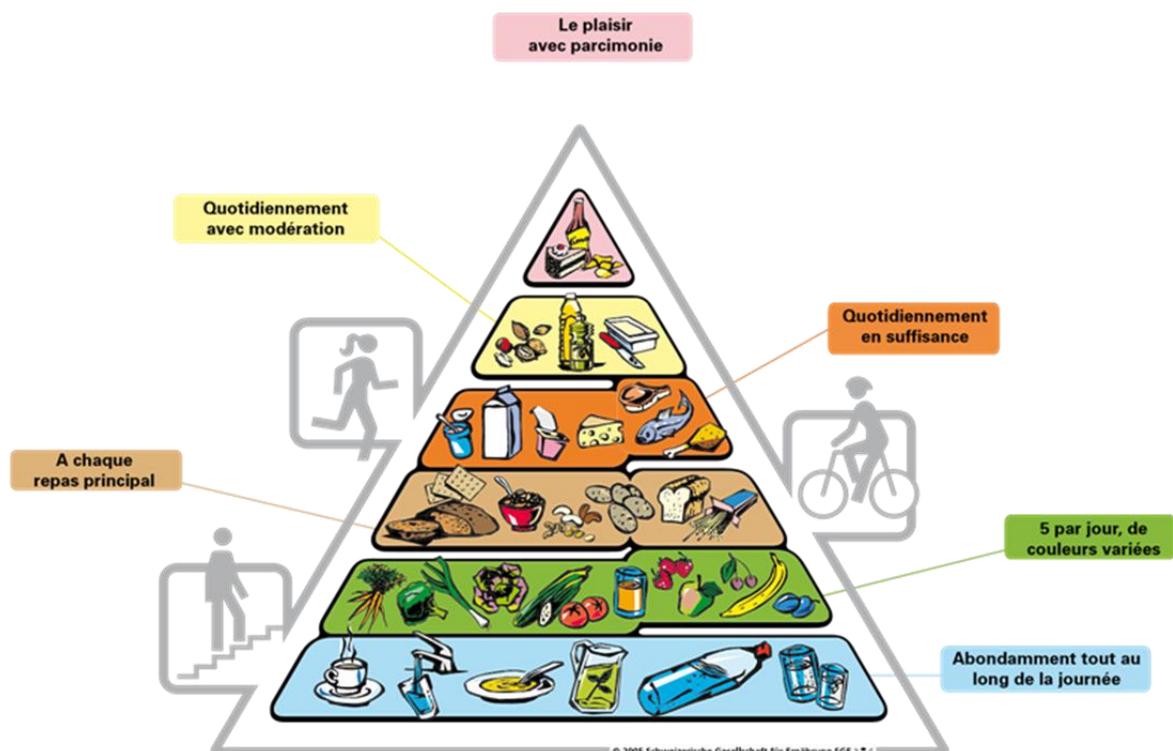


Figure13: pyramide alimentaire (Office fédéral de la santé publique. (bag.admin.ch/nutrition).

1.6.1. Une journée type :

Au petit déjeuner

Lait aromatisé : un bol ou équivalent en laitage ou fromage.

- ✓ Pain ou biscottes ou céréales.
- ✓ Confiture ou miel ou gelée (une cuillère à café)
- ✓ Sucre (un morceau) ou une cuillère de chocolat en poudre.
- ✓ Un fruit frais ou un verre de jus de fruit sans sucre.

...à la collation de 10 heures

- ✓ Un verre de lait demi-écrémé ou un yaourt peu sucré.

...au repas du midi et du soir

- ✓ Une portion de crudités au moins une fois par jour

Ou un potage de légumes (pour les potages déshydratés pas plus d'une fois par semaine) Ou 1 charcuterie ou 1 entrée chaude (1 fois par semaine).

- ✓ 100 g. de viande environ

Ou 100 g. de poisson (au minimum 2 fois par semaine) Ou 2 œufs (2 fois par semaine).

- ✓ Légumes verts cuits, à volonté (1 fois par jour)

Ou pommes de terre (deux grosses), riz, pâtes, semoule, maïs, légumes secs (1 fois par jour).

- ✓ 25 g. de fromage Ou 1 laitage peu sucré.

- ✓ 1 fruit cru ou cuit, sachant qu'il faut au moins 1 crudité (par repas) ou 1 pâtisserie (1 fois par semaine)

- ✓ 2 à 3 tranches de pain.

- ✓ Matières grasses pour assaisonner sans excès

...à la collation de 16 heures

- ✓ 1 verre de lait écrémé

Ou 1 laitage peu sucré

Ou 1 portion de fromage

- ✓ 1 portion de pain

Ou des céréales

Ou 2 biscuits

...tout au long de la journée

Boire au minimum 1,5 litres d'eau par jour (eau du robinet, eau de source, eau minérale naturelle). (uvmaf.org)

1.7. Adaptation d'un régime pendant la grossesse :

1.7.1. Cas particulier :

1.7.2. Les végétaliennes

Lorsqu'on ne consomme aucun produit d'origine animale, on risque des carences graves en vitamine B12 conduisant à des anémies sévères. En effet, seuls les produits animaux contiennent cette vitamine. Même en parvenant à diversifier suffisamment leur alimentation, les personnes ayant une alimentation de type végétalien ou végane doivent donc, en lien avec le médecin traitant, un diététicien ou un pharmacien, recevoir un supplément sous forme de médicament ou de complément alimentaire. Pendant votre grossesse, veillez à avoir une attention médicale toute particulière compte tenu des difficultés que peut présenter un tel régime pour assurer la couverture des besoins nutritionnels. (Afssa.2007).

1.8. Prévenir la listériose et la toxoplasmose

Sans bouleverser votre alimentation, éviter certains produits permet de réduire les risques d'infections peu fréquentes – la listériose et la toxoplasmose – d'ordinaire sans gravité mais qui peuvent, lorsque vous êtes enceinte, avoir des conséquences graves sur votre enfant. (Afssa.2007).

1.8.1. Oublier certains aliments pendant 9 mois

La bactérie listeria, très répandue dans l'environnement, peut se retrouver dans les aliments d'origine végétale ou animale, même s'ils ont été réfrigérés.

Pendant votre grossesse, il est donc recommandé d'éviter : les fromages à pâte molle à croûte fleurie (type camembert, brie) et à croûte lavée (type munster), surtout s'ils sont au lait cru ; les fromages râpés industriels. Enlevez la croûte de tous les fromages ; certains produits de charcuterie, notamment rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée ; la viande crue ou peu cuite, les coquillages crus, le poisson cru (sushi, sashimi, tarama), les poissons fumés (saumon, truite), et les crustacés décortiqués vendus cuits. (Afssa.2007).

1.8.2. Prendre quelques précautions

La toxoplasmose est due à un parasite présent dans la terre, et donc sur les végétaux ou dans la viande. On peut être contaminé si l'on consomme des aliments mal lavés ou peu cuits. Au début de votre grossesse, une prise de sang vous indique si vous avez déjà eu la toxoplasmose. Si c'est le cas, vous êtes immunisée. Si ce n'est pas le cas, vous n'êtes pas protégée et des prises de sang régulières vous seront prescrites pour vérifier que vous n'êtes pas infectée.

Si vous n'êtes pas protégée de la toxoplasmose. (Afssa.2007)

1.9. Activité physique pendant la grossesse :

-Pourquoi bouger ?

La grossesse est tout à fait compatible avec la poursuite de l'activité quotidienne habituelle

Le maintien d'une activité physique « raisonnable » est conseillé, cela permet de conserver une musculature abdominale, favorise l'équilibre physiologique et diminue les sentiments d'anxiété éventuels.

L'activité physique favorise une alimentation plus équilibrée et aide à la récupération fonctionnelle du périnée après l'accouchement

Quelles activités physiques ?

- Privilégiez la marche (30 min au moins par jour),
- La natation (bénéfique pour le dos)
- Gymnastique à l'entretien, si vous faites de la gymnastique, adaptez-la à l'avancement de votre grossesse avec des séances courtes commencées et arrêtées en douceur.
- Yoga. (Afssa.2019).

1.10. La prise en charge chez la femme enceinte (préventif)

Conséquence d'un accroissement des besoins en fer au cours de la grossesse, l'anémie ferriprive est fréquente, plus particulièrement au 3^e trimestre.

Les facteurs favorisants sont les règles abondantes, hors grossesse, la multiparité, les grossesses rapprochées, les conditions socioéconomiques défavorables.

L'alimentation habituelle ne permet pas toujours de couvrir les besoins physiologiques en fer particulièrement élevés au cours des 2 derniers trimestres, et ce d'autant plus que la majorité des femmes enceintes débutent leur grossesse avec des niveaux de réserves en fer faibles ou nuls.

Une supplémentation en fer est prescrite chez les femmes identifiées à risque d'anémie ferriprive (notamment antécédents d'anémie, saignements récents, femmes multipares ou grossesses rapprochées) ayant une carence martiale objectivée et lorsqu'un apport alimentaire suffisant en fer ne peut être assuré. Les doses sont comprises entre 30 à 50 mg de fer élément par jour en fonction du contexte clinique et des facteurs de risque associés. (BENAHMED. 1997).

Conclusion bibliographique

Conclusion

L'état nutritionnel de la femme enceinte est la principale cause de l'anémie à la cour de la grossesse.

Une carence martiale préexistence à la grossesse due à des apports insuffisants liées à des régimes pauvres en fer bio-disponible.

L'anémie gravidique peut résulter d'autres causes parmi les quelles, la déficience en folates et en vitamine B12.

L'éducation sanitaire et surtout nutritionnel peut contribuer à la correction de l'anémie.

L'anémie ferriprive de la femme enceinte est une pathologie facile à prévenir et à guérir, par un protocole thérapeutique bien établi de prise en charge.

Le défaut de supplémentation martiale est un déterminât de l'anémie gravidique. Il apparait indispensable d'envisager un programme de supplémentation systématique en fer à partir du second trimestre de la grossesse.

Une alimentation saine basée sur une consommation suffisance en vitamines et en oligoéléments est une solution efficace pour éviter le développement de carences nutritionnelles diverses ou l'atteint d'une anémie ferriprive conduisant à plusieurs complications ultérieurs.

La prévention de l'anémie par carence martiale au cours de la grossesse repose sur l'information et l'éducation nutritionnelle de toutes les femmes enceintes. Elle permet à la fois de diminuer la mortalité et la morbidité maternelle-fœtale.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- 1 AFSSA. (2007). Pr Jean-Philippe et all, Le guide Nutrition de la grossesse, Édition corrigée, 2016, France.
- 2 BENAHMED. (1997). Anémies carencielles de l'enfant. *Pediatrie, Faculté de médecine d'Alger*.
- 3 BERNARD et all. (1998). Hématologie.
- 4 BERNARD et all. (2019). Abrégés Hématologie 8è édition, 278p.
- 5 BERNARD C et all. (2003). nutrition humaine, paris.
- 6 BEUTLER et all. (2003). Iron deficiency and overload. Am Soc Hematol Educ Program. Hematology.
- 7 BRIAND OLIVIER. (2014-2015) Métabolisme du fer : bases fondamentales de l'homéostasie martiale, *Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de LILLE*.
- 8 CHRISTIAN BINET. (2009). Métabolisme du fer. *Faculté de médecine de Tours*.
- 9 FERREIRA et all (2015). Biologie de l'alimentation humaine, 689p. france.
- 10 FISCHER-GHANASSIA, P. (2012). Nutrition . vernazober_Grego, p, paris.
- 11 GIROT R. NAJEAN Y. (1997). Metabolisme du fer, Encycl Med Chir. Paris.
- 12 HAS. (2011). *métabolisme du fer dans les carences*.
- 13 ISSAKA TIEMBRE et all. (2010), Santé Publique ,N2, (Vol. 22), pages 221 à 228.
- 14 LAGORGE C. (1999). Carrence martiale et anémie ferriprive pendant la grossesse : peut-on déterminer une date optimale pour le dépistage et la supplémentation en fer ? [Mémoire de fin d'études de Sages-Femmes]. Ecole de SF Limoges.
- 15 LAURENCE LIVERNAIS-SAETTEL. (1946). diététicienne diplômée d'état. Absorption du fer non héminique, « Précis d'obstétrique », paris.
- 16 OMS. (1982). La prévalence de l'anémie nutritionnelle chez les femmes enceintes dans les pays voie de développement : études critiques, rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiale, N°2,34p.
- 17 OMS. (1986). chronique mortalité maternelle : soustraire les femmes de l'engrenage Fatal, Genève.
- 18 OMS. (2003). Soins liés à la grossesse, accouchement et période prénatale, Guide des pratiques essentielles. Dépister une anémie.

- 19 OMS. (2005). rapport sur la société dans le monde, donnons la chance à chaque mère et chaque enfant.
- 20 THOULON JM. (2005). Petits maux de la grossesse. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie Obstétrique.

LES SITES INTERNETS

1. ANONYME. (s.d.). Consulté le 03. 02, 2020, sur <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globulesrouges-et-leur-pathologie/20-erythropoiese>.
2. ANONYME. (s.d.). Consulté le 13.03, 2020, sur <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/med/pdf/15M285.pdf>
3. ANONYME. (s.d.). Consulté le 18. 03, 2020, sur <https://www.medecinesciences.org>
<https://www.invitra.com/fr/la-grossesse>.
4. ANONYME. (s.d.). Consulté le 20. 04, 2020, sur <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/oligo%C3%A9l%C3%A9ment/74712>. 1. www.dietobio.com. [En ligne] 2002. [Citation : 24 Septembre 2015.] .
5. ANONYME. (s.d.). Consulté le 24. 04, 2020, sur <http://www.dietobio.com/dossiers/fr/fer/abso.html>.