



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté des sciences et techniques-Fès

Rapport de Stage

Au Laboratoire d'Hématologie d'Hôpital Ibn El Khatib - Fès

Licence Sciences et Techniques Spécialité : Biologie et santé

Diagnostic biologique des anémies chez les femmes enceintes

Rédigé par : Zineb ROTOBA

Encadrée par :

- Dr. Baroudi Amina
- Pr. El Abiba Kaouakib

Soutenu le 12/06/2014 devant le jury :

- > Pr. Sefrioui Benzerrou Samira
- > Pr. El Abiba Kaouakib
- > Dr. Baroudi Amina

2013-2014



Au nom du DIEU clément et miséricordieux et le salut de Dieu soient sur son prophète MOHAMED que la paix et bénédiction de Dieu soient sur Lui.

A mes très chers parents, qui ont toujours été là pour moi, pour m'avoir encouragé, soutenu et m'ont fait confiance même durant certains moments pénibles. Qu'ils trouvent ici le témoignage de tout l'amour que je leur porte et toutes mes reconnaissances.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A mes chers frères

A mes chères sœurs

A mes chères amies

Je dédie ce projet de fin d'études en espérant la réussite et le succès.

Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement et à témoigner toute ma reconnaissance à toute personne universitaire, professionnelle ou autre, ayant contribuée à la réussite de ce modeste projet de fin d'études.

Je tiens à exprimer ma gratitude et présenter mes chaleureux remerciements à:

Mon Professeur et encadrante de stage Mme El Abida Kaouakib, Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques Fès, pour son encadrement, ses précieux conseils et sa disponibilité durant toute la période du stage. Je vous prie Professeur d'accepter l'expression de ma haute gratitude.

Dr. BAROUDI Amina, Médecin chef du laboratoire de l'HIK, de m'avoir accordé ce stage qui m'a permis chaque jour d'apprendre davantage, d'élargir mes connaissances et d'acquérir ainsi une expérience qui pourrait m'être utile dans ma vie professionnelle. Qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Je remercie également Mme Sefrioui Benzerrou Samira, mon Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès et membre du jury, d'avoir accepté de partager avec nous la phase ultime de ce travail.

Enfin je tiens également à remercier chaleureusement toutes les personnes qui auront contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

SOMMAIRE

Abréviation	1
Introduction	2
Présentation de l'Hôpital Régional Ibn Al Khatib	3
Revue Bibliographique	6
A. Généralités	7
1. Définitions	7
a. Anémie	7
b. Grossesse	7
2. Les modifications hématologiques de la grossesse	7
3. Besoins en fer durant la grossesse	8
B. Anémie et grossesse	8
I. Les types d'anémies	8
1. Anémie ferriprive	8
2. Anémie par dilution	9
3. Anémie sidéroplastique	9
4. Anémie aplasique	9
5. Autres pathologies	9
a. Anémie inflammatoire	9
b. Anémie par saignement	9
II. Les facteurs de risque de l'anémie	10
III. Physiopathologie	10
1. Dilution	10
2. Anémies carentielles	11
a. Anémies par carence	
martiale	11
b. Anémies par carence en folates	12
c. Anémies carentielles mixtes	12
3. Anémie hémolytique congénitale	12
a. Au cours de la drépanocytose	
homozygote	
b. Dans les déficits enzymatiques	12
4. Anémies extra-corpusculaires	
acquises	13
a. Anémie hémolytique auto-immune	
b. Anémie hémolytique mécanique	13

5.	Aplasie médullaire	13
IV. Dia	gnostic	13
1.	Sur le plan clinique	13
	a. Signes généraux	
	b. Conséquences de l'hypoxémie	14
	c. Signes neurologiques : (par hypoxémie)	14
	d. Autres signes associés	14
2.	Sur le plan biologique	14
V. Tra	aitement	15
1.	Intérêt du traitement	15
2.	Les modalités thérapeutiques	15
	a. Traitement martial	15
	b. Traitement par les folates	15
	c. Autres traitements	16
Matériel & Méthod	les	17
I. Matériel.		18
1.	Sysmex XT-1800i	18
2.	Coulter Beckman model Access 2	19
II. Méthode	s	20
1.	Hémogramme	20
2.	Frottis sanguin	
	a. Principe	
	b. Technique	
	c. Coloration de frottis par le Kit RAL555	
	d. Mode opératoire	
	e. Etue du frottis sanguin	22
3.	Bilan martial	23
	a. Dosage du fer sérique	23
	b. Dosage de la ferritinémie	23
Les Résultats		24
1.	La prévalence de l'anémie chez nos patientes	25

2.	Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de	•
gros	ssesse	26
3.	Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de	
gros	ssesse	26
4.	Répartition des patientes selon les paramètres	
hén	natologiques	27
	a. selon le taux d'hémoglobine (Hb)	27
	b. selon le volume globulaire moyen (VGM)	28
Discussion		30
Conclusion		32
Les Annexes		34
Bibliographie & We	bgraphie	35

Abréviations

CHR-IK: Hôpital Régional Ibn El Khatib

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

GB: Globule Blanc.

GR : Globule Rouge.

Hb : Hémoglobine.

HCT: Hématocrite.

NFS: Numération Formule Sanguine.

PLQ: Plaquette.

TCMH: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

VGM: Volume Globulaire Moyenne.

VST: Volume Sanguin Total.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

μg: microgramme.

MGG: May Grunewald Geimsa.

EDTA: Acide éthylène dimane tétra acétique.

Introduction

L'anémie pendant la grossesse est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 11 g/dl (Anemia Working Group, 1999). C'est une situation très fréquente dans les pays en voie de développement où elle touche 30 à 80 % des femmes (Anemia Working Group, 1999), tandis que dans les pays industrialisés, 10 % des femmes enceintes sont concernées (Dreyfus, 1996; Brettes, 1993).

Les besoins en fer durant la grossesse sont significativement augmentés. Ces besoins augmentent surtout lors de la deuxième partie de la grossesse, en lien avec l'augmentation de la masse globulaire de la mère, des besoins du fœtus et du placenta et des pertes sanguines à l'accouchement. La réponse à ces besoins dépend de l'état des réserves avant la grossesse.

Il existe pendant la grossesse une hémodilution responsable d'une anémie dite physiologique.

Cependant, l'anémie carentielle ferriprive est l'une des anémies les plus fréquemment retrouvées pendant la grossesse. Elle est souvent préexistante à la grossesse souvent méconnue. L'état gravidique peut la révéler d'autant plus que le nécessaire martial pendant la grossesse est augmenté.

Ces conséquences peuvent être ressenties à tout niveau : asthénie maternelle, accouchement prématuré, restriction de croissance in utero, surexposition aux infections, fatigue et fragilité dans le post-partum avec possible impact sur l'établissement du lien mère-enfant. Un accouchement compliqué par une hémorragie fait courir à une patiente déjà anémiée des risques supplémentaires ainsi que des traitements plus lourds.

Notre étude a été faite sur un échantillon de 20 femmes enceintes qui ont subi des examens hématologiques, afin de déceler éventuellement des cas d'anémie et d'y suppléer. À la suite de ces examens, nous avons cherché à corréler ces résultats avec certains facteurs tels que l'âge, le nombre de grossesses et le stade de grossesse.

Présentation de l'Hôpital Régional Ibn Al Khatib (HIK)

1- Caractéristiques

L'Hôpital Ibn Al Khatib de Fès est un hôpital général faisant partie des trois hôpitaux du CHR Fès Boulmane, il en constitue son chef-lieu.

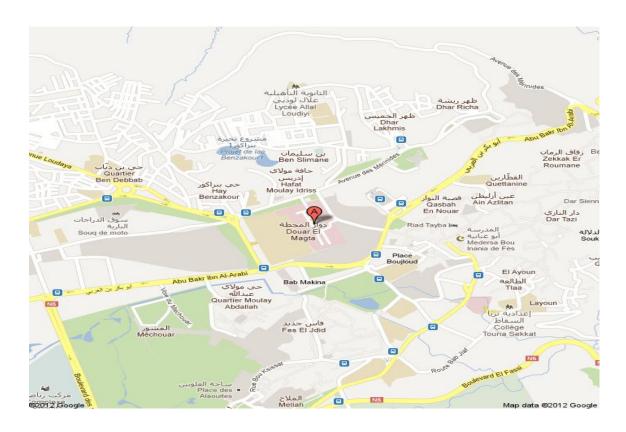


Figure 1 : la situation géographique de l'HIK

2- Organisation

La capacité totale fonctionnelle de l'hôpital compte 334 lits répartis dans différents départements:

- Le département médico-technique (DMT) :
 - ➤ la biologie médicale
 - ➤ l'imagerie médicale,
- Le département mère-enfant (DME) :
 - > le service de la Maternité
 - > le service de la Pédiatrie
- Le département de médecine (DM) :

- ➤ le service d'hémodialyse,
- > le service de cardiologie,
- > le service pneumo-phtisiologie,
- > le service médecine Interne,
- > le service médecine générale,
- > le service d'endocrinologie.
- > le service des urgences
- Le département de chirurgie (DC) :
 - > le service de chirurgie,
 - > le service de réanimation chirurgicale,
 - > le bloc opératoire

B- Service du Laboratoire du CHR Ibn Al Khatib:

Le laboratoire d'analyses médicales fait partie des services d'appui de HIK. L'architecture et l'organisation fonctionnelle avec leurs caractéristiques seront détaillées dans ce chapitre.

1- Les locaux:

Le laboratoire dispose de différents postes de travail qui sont répartis dans les locaux suivants :

- > Salle d'hématologie et d'immuno-hormonologie;
- > Salle de biochimie, de sérologie et d'hémostase ;
- > Salle de bactériologie et de parasitologie ;
- > Salle de bacilloscopie;
- Locaux destinés à la salle de prélèvement pour les patients « externes » :
- > Sites d'accueil, d'orientation et de rendu des résultats ;
- Lieu de stockage des réactifs, fongibles et matériels ;
- Laverie.

2- Le personnel

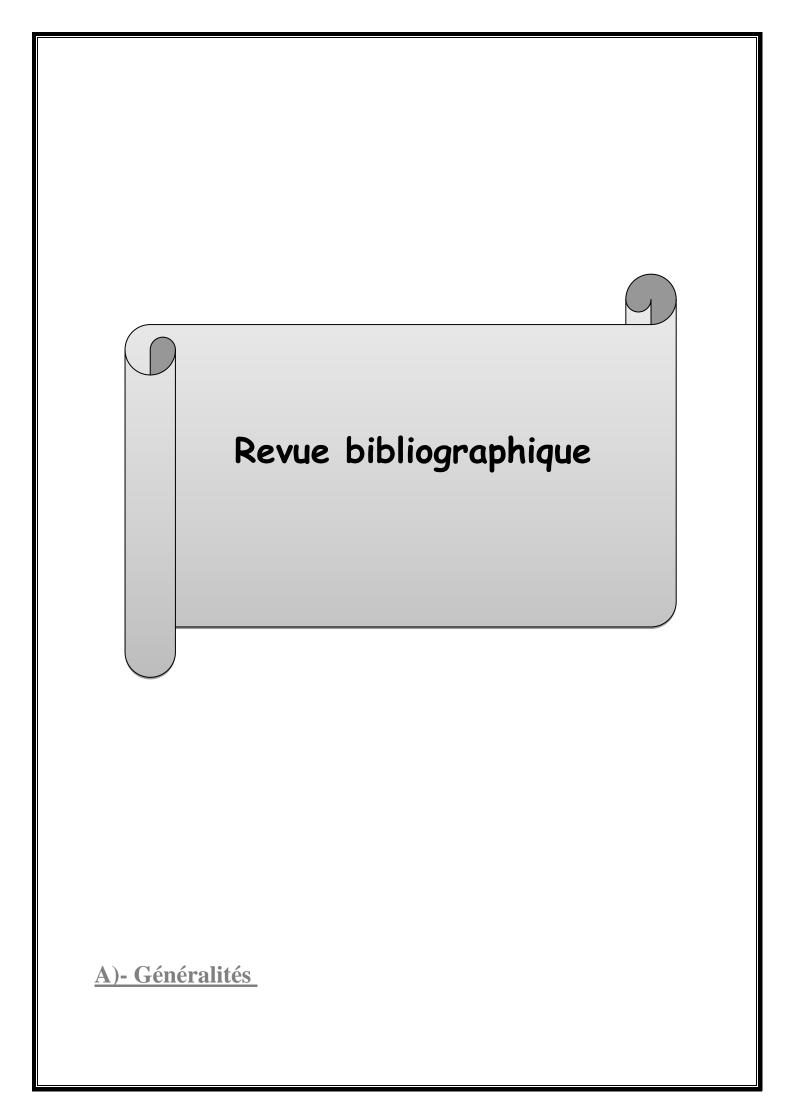
Les différentes activités sont assurées par une équipe du laboratoire composée de 19 personnels en plus de deux personnels d'appui, une femme de nettoyage, et d'un agent de sécurité. Sur le tableau ci-dessous figure la liste du personnel:

Tableau (1): L'effectif du personnel dans le laboratoire de l'HIK

Médecin biologiste (M. chef)	01
Technicien de laboratoire (I. Chef)	01
Assistante médicale	02
Ingénieur	02
Technicien de laboratoire	05
Infirmier	06
Personnel d'appui	02

3- Le matériel et équipement

Le laboratoire dispose d'un certain nombre d'automate et d'appareil permettant de faciliter la tâche du technicien, de diversifier la gamme des analyses et d'en assurer plus d'exactitude et de précision. Nous citons essentiellement les automates d'hématologie (02), d'immuno-hormonologie (01), de Biochimie (02), les Micro-centrifugeuses, les microscopes (04).



1)- Définitions :

a)- Anémie:

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl chez l'homme et inférieur à 12g/dl chez la femme en dehors de la grossesse. L'anémie est présente dans 10 à 15 % des grossesses [1].

Selon l'OMS, l'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl pendant la grossesse [2] [4].

L'hémodilution pendant la grossesse entraîne une diminution des valeurs seuils de l'anémie, certains proposent donc plutôt que l'anémie soit définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl aux 1er et 3ème trimestres et au 2ème trimestre à 10,5g/dl [3].

On considère que les spoliations sanguines de l'accouchement physiologique correspondent à une perte de 1g/dl d'hémoglobine ainsi dans le post-partum l'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl; l'anémie sévère par un taux inférieur à 8g/dl ou entre 8g/dl et 9,6g/dl pour une anémie modérée [4] [5] [6].

b)- Grossesse:

La grossesse est le terme employé lorsqu'une femme a un fœtus qui grandit en elle, la plupart du temps dans l'utérus.

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.

2)- Les modifications hématologiques de la grossesse :

La grossesse entraîne de profondes modifications de l'hémogramme. En effet, il se manifeste une augmentation du volume plasmatique et ceci dès le 1er trimestre pour atteindre 30 à 50% en fin de grossesse. Néanmoins, l'augmentation de la masse plasmatique, (150% du volume initiale) est supérieure à celle de la masse globulaire (120% du volume initiale) [2] [7]. Il en ressort une diminution du taux d'hémoglobine de l'ordre de 5 à 10%.

Parallèlement, à partir du deuxième trimestre de la grossesse le taux d'hémoglobine peut être diminué sans qu'il y ait anémie ; il s'agit d'une augmentation du volume plasmatique sans

élévation du volume globulaire ce qui est appelée : fausse anémie par hémodilution. Cette augmentation de la volémie est nécessaire pour subvenir aux besoins du fœtus [4].

3)- Besoins en fer durant la grossesse :

Les besoins en fer varient de façon importante au cours des trois trimestres de la grossesse. Durant le premier trimestre les besoins diminuent dus à l'arrêt des pertes menstruelles et en sachant que l'augmentation de la masse globulaire ne débute qu'à la fin du premier trimestre.

Au cours du deuxième trimestre, les besoins vont augmenter de manière plus importante jusqu'à la fin de la grossesse. Au niveau maternel, le besoin en fer d'une grossesse est estimé par différents auteurs à 1 g soit 4 mg par jour pour faire face aux différents postes de consommation (masse érythrocytaire : 200 à 600 mg, fœtus : 200 à 400 mg, placenta : 30 à 75 mg, pertes physiologiques de l'accouchement : 100 à 250 mg et l'allaitement de 6 mois : 100 à 175 mg). Pour faire face à ces besoins il faut considérer deux éléments : à la fois les réserves en fer et les capacités d'absorption à partir des apports alimentaires [2] [8].

B)- Anémie et grossesse

I)- Les types d'anémies :

1)- Anémie ferriprive :

On parle d'anémie ferriprive ou anémie par carence martiale (relatif au fer) lorsque l'anémie est la conséquence d'un manque de fer dans le sang. Il s'agit d'une anémie dite microcytaire, c'est-à-dire avec la présence de globule de taille diminuée dans le sang, puisque le fer entre dans la composition de l'hémoglobine et étant déficient, cela génère des globules rouges de petite taille. C'est également le type d'anémie le plus répandu, en rapport préférentiellement chez l'homme avec des pertes sanguines digestives, chez la femme avec des pertes sanguines d'origine gynécologique ou dans les deux sexes, à une cause génératrice d'une diminution de l'absorption du fer [28].

2)- Anémie par dilution:

Ce sont de fausses anémies. Le taux d'hémoglobine est trop faible, mais en réalité l'hémoglobine est diluée dans un sang qui contient trop d'eau. On voit cela dans des situations très particulières comme la grossesse, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque, la cirrhose [29].

3)- Anémie sidéroplastique :

Les sidéroblastes sont des cellules de la moelle osseuse, de la lignée des globules rouges, dont le cytoplasme contient des inclusions ferriques qui ne sont liées à l'hémoglobine. Les anémies sidéroblastiques sont dues à une insuffisance de synthèse de l'hémoglobine (pigment des globules rouges servant au transport de l'oxygène) alors que le taux de fer sérique est normal voir élevé. Elles sont caractérisées par la présence de sidéroblastes en couronne traduisant la présence de ferritine dans les mitochondries [30].

4)- Anémie aplasique :

L'anémie aplasique - ou aplastique - survient quand la moelle osseuse ne produit plus assez de cellules souches. Or, celles-ci sont à l'origine de toutes les cellules sanguines, dont les trois types sont : globules rouges, globules blancs et plaquettes [31].

5)- Autres pathologies :

a)- Anémie inflammatoire :

L'anémie inflammatoire est la conséquence d'une carence en fer due à un dérèglement du système inflammatoire et d'une pathologie associée. Parmi les premiers symptômes, on peut citer une fièvre et un grand état de faiblesse, mais ces signes sont inconstants [28].

b)- Anémie par saignement :

Parfois les hémorragies digestives basses sont découvertes « par hasard » grâce à une prise de sang anormale.

Des saignements discrets, chroniques, non visibles, entraînent une perte de globules rouges et de fer. Le patient présente alors ce que l'on appelle une anémie. Il peut être fatigué, pâle, plus ou moins essoufflé [32].

II- Les facteurs de risque de l'anémie :

L'anémie est l'une des pathologies à rechercher systématiquement lors de la présence de certains facteurs de risques tels que :

- ✓ la multiparité ;
- ✓ l'allaitement prolongé ;
- ✓ les saignements antérieurs à la grossesse ;
- ✓ les régimes alimentaires carencés (femmes végétariennes, d'Afrique du nord);
- ✓ les grossesses rapprochées (écart entre deux grossesses de moins d'un an) ;
- ✓ les grossesses multiples ;
- ✓ les âges extrêmes (< 18 ans ou > 40 ans), l'adolescence notamment ;
- ✓ une mauvaise situation socio-économique ;
- ✓ les antécédents d'anémie ferriprive, gravidique ou pas [1] [2] [9].

III)- Physiopathologie:

1)- Dilution:

Il existe au cours de la grossesse normale, une anémie dite physiologique, de la dilution, secondaire aux variations indépendantes et inégales du volume globulaire et du volume plasmatique.

Une baisse du taux d'hémoglobine est notée dès la 8^{ème} semaine, date à laquelle elle se stabilise autour de 11g/dl lors de l'accouchement.

Les études de mesure de la masse sanguine ont montré qu'il existait une augmentation du volume plasmatique et du volume globulaire [10] :

Le volume plasmatique augmente régulièrement jusqu'à la 35^{ème} semaine ; il est alors de 50% supérieur en moyenne à l'état basal.

Cette augmentation est relativement homogène chez des femmes ayant grossesse normales et elle est corrélée au poids et à la taille du fœtus [11] [12]. Elle est ainsi plus importante au cours des grossesses multiples. Il faut donc apprécier ces variations du volume plasmatique en fonction du volume fœtal et non en fonction de l'état antérieur de la mère [13].

Les mécanismes, encore mal élucidés, sont multiples et font intervenir les modifications hormonales de la grossesse (aldostérone-estrogène) et l'augmentation de la vascularisation utérine secondaire [14].

L'élévation du volume globulaire est moindre que celle du volume plasmatique. Il reste stable jusqu'à la 24^{ème} semaine, puis augmente progressivement jusqu'à la 36^{ème} semaine et, enfin, jusqu'à l'accouchement.il peut atteindre 120% de sa valeur initiale. Ces variations semblent plus importantes chez les femmes recevant un traitement martial [15].

Malgré l'augmentation du volume globulaire et l'existence d'une polyglobulie au sens strict du terme, l'élévation du volume plasmatique dans des proportions plus importantes explique la baisse du taux d'hémoglobine au cours de la grossesse.

2)- Anémies carentielles :

Elles restent les plus fréquentes des anémies pathologiques au cours de la grossesse, surtout lorsque les conditions socio-économiques sont défavorables.

a)- Anémies par carence martiale :

Au cours de la grossesse, le bilan du fer est modifié : le gain consécutif à l'aménorrhée (250 à 500 mg) et à l'augmentation de la fraction absorbée en fin de la grossesse [16] est contrebalancé par l'accroissement des besoins placentaires (50 à 100 mg) et le fœtus (250 à 300).

Il faut y ajouter les hémorragies de la délivrance, qui peuvent être d'importance variable. La balance du donc négative en fin de grossesse, obligeant à une utilisation de plus en plus des réserves maternelles [17].

L'apparition d'une anémie ferriprive est donc favorisée par les grossesses répétées, les apports insuffisants et les carences martiales préexistantes.

Le diagnostic repose sur le caractère microcytaire et souvent hypochrome de l'anémie, la baisse du fer sérique, l'augmentation de la sidérophiline. La ferritinémie est effondrée.

b)- Anémies par carence en folates :

Elles sont favorisées par la diminution des apports en cours de grossesse (vomissement répétés, régime, variations saisonnières de l'alimentation), l'augmentation des besoins qui doublent pendant la grossesse (accumulation placentaire, besoins fœtaux) et les carence préexistences (grossesse répétées et rapprochées, grossesse gémellaires).

Le diagnostic repose sur l'association d'une anémie macrocytaire arégénerative, à laquelle peut également s'associer parfois une leucopénie et une thrombopénie d'intensité variable ; le myélogramme montrerait une mégaloblastose dans les formes avancées. La diminution du taux de folates érythrocytaires semble mieux refléter la déplétion tissulaire que les folates sériques, dont la baisse est constante dès le 2^{éme} trimestre plasmatique [18] [19].

c)- Anémies carentielles mixtes :

Elles sont fréquentes, surtout dans les populations au statut socio-économique défavorable. . Le traitement de la première pouvant masquer les signes biologiques de l'autre.

3)- Anémie hémolytique congénitale :

La grossesse vient en général aggraver ce type d'anémie.

a)- Au cours de la drépanocytose homozygote :

Une grossesse est possible, mais souvent difficile et émaillée de complication : infectieuses (pneumopathies aigues et pyélonéphrite en particulier), thromboemboliques, avec possibilité d'aggravation de l'anémie en relation avec une carence en acide folique, surtout en fin de grossesse [20] [21].

b)- Dans les déficits enzymatiques :

La grossesse influence peu l'évolution de l'anémie. Cependant, dans certains cas de déficit en pyruvate kinase, l'hémolyse est aggravée avec élévation paradoxale de l'activité enzymatique.

4)- Anémies extra-corpusculaires acquises :

a)- Anémie hémolytique auto-immune :

La survenue d'une anémie hémolytique auto-immune au cours de la grossesse est rare et s'observe le plus souvent au cours du 1^{er} trimestre.

Elle pose deux problèmes, celui de l'hypoxie tissulaire fœtale qu'elle peut entrainer, et celui du passage trans-placentaire d'auto-anticorps IgG à activité anti-Rhésus [22].

b)- Anémie hémolytique mécanique :

Une hémolyse mécanique avec schizocytose et stigmates biologiques de coagulation intravasculaire disséminée peut survenir, soit en début de grossesse - elle est alors responsable d'une interruption de grossesse -, soit en fin de grossesse [23] [24].

5)- Aplasie médullaire :

L'association aplasie médullaire et grossesse est rare, et dans 75% des cas décrits dans la littérature, il s'agit de la survenue d'une grossesse au cours d'une aplasie médullaire connue et débutante. Seules quelques observations de régression d'aplasie en post-partum, et surtout de récidive lors d'une grossesse ultérieure, évoquent l'existence de véritable aplasie de la grossesse [25] [26].

La physiopathologie de ces aplasies reste très discutée et fait intervenir des mécanismes hormonaux, toxiques, immunologiques, et de lésions du micro-environnement.

IV)- Diagnostic:

1)- Sur le plan clinique : [4]

a)- Signes généraux :

- pâleur cutanéo-muqueuse
- pâleur des conjonctives
- asthénie physique et morale
- défaut de concentration, difficultés de mémorisation
- tendance dépressive

b)- Conséquences de l'hypoxémie :

réduction des performances musculaires

- > crampes
- Dyspnée
- > Tachycardie
- > fatigue excessive pour un effort modéré

c)- Signes neurologiques : (par hypoxémie) :

- Céphalées, vertiges
- Acouphènes

d)- Autres signes associés :

- o glossite
- o dysphagie
- o gastrite superficielle

2)- Sur le plan biologique :

Le diagnostic se fait par une **numération érythrocytaire** et la détermination la **ferritine sérique**.

Pour diagnostiquer une anémie ferriprive, la détermination du taux de ferritine dans le sérum est en général suffisante: si elle est inférieure à $<15~\mu g/L$, on est en présence d'une anémie ferriprive. En cas de ferritine sérique normale et/ou élevée, d'autres causes doivent être recherchées comme, par exemple, la -thalassémie, la drépanocytose, l'anémie infectieuse, l'anémie hémorragique.

Il est judicieux, sur le plan stratégique, de déterminer non seulement le taux d'hémoglobine, mais également la ferritine sérique en début de grossesse. Si la ferritine est inférieure à <30 µg/L, il est probable à 90 % que les réserves en fer soient épuisées, et ce même si l'anémie n'est pas encore avérée. Dans un tel cas, une substitution de fer est indiquée durant la grossesse [1].

En cas de réactions inflammatoires, la ferritine sérique peut être "faussement normale" ou "faussement élevée" car elle réagit comme une protéine de la phase aiguë, c'est à dire qu'elle augmente. Il est alors recommandé de déterminer aussi la valeur de la CRP.

Il convient d'effectuer simultanément une électrophorèse de l'hémoglobine pour exclure une thalassémie ou une autre hémoglobinopathie comme cause de l'anémie.

V)- Traitement:

1)- Intérêt du traitement :

L'existence d'une anémie pendant la grossesse augmente le risque de retard de croissance intra-utérin et d'hémorragie sévère du post-partum si le taux d'hémoglobine au 3^{ème} trimestre est inférieur à 9 g/dl. Il semble que la carence martiale, plus que l'anémie elle-même, augmente la morbidité néonatale. En effet, les taux d'accouchement prématuré et de retard de croissance sont respectivement multipliés par 2,5 et 3 chez les patientes souffrant d'anémie ferriprive, par rapport à celles ayant une anémie d'une autre origine.

La carence en folates augmente également le risque de retard de croissance et de prématurité, auquel s'ajoute le risque de malformation (fentes labiales et/ou palatines, anomalies de fermeture du tube neural) en cas de carence au premier trimestre, justifiant la supplémentation systématique en préconceptionnel de toutes les femmes enceintes par 0,4 mg/j d'acide folique.

Le but du traitement est double, d'une part il s'agit de corriger l'anémie et d'autre part il s'agit de rétablir les réserves en fer.

2)- Les modalités thérapeutiques :

a)- Traitement martial:

Le traitement est déterminé en fonction de la sévérité de l'anémie et de l'examen clinique de la femme enceinte. Le traitement doit également prendre en compte l'origine de l'anémie (s'agissant le plus souvent d'une carence martiale).

L'anémie ferriprive modérée (c'est-à-dire une hémoglobine comprise entre 9 et 11g/l) doit être traitée et de préférence par du fer per os. La dose recommandée est de 150 à 200 mg de fer élément par jour et doit être poursuivie trois mois après la correction de l'anémie pour reconstituer les réserves [1].

b)- Traitement par les folates :

L'acide folique est essentiel à la synthèse des acides nucléiques plus particulièrement de l'ADN et il est aussi nécessaire à toute division cellulaire.

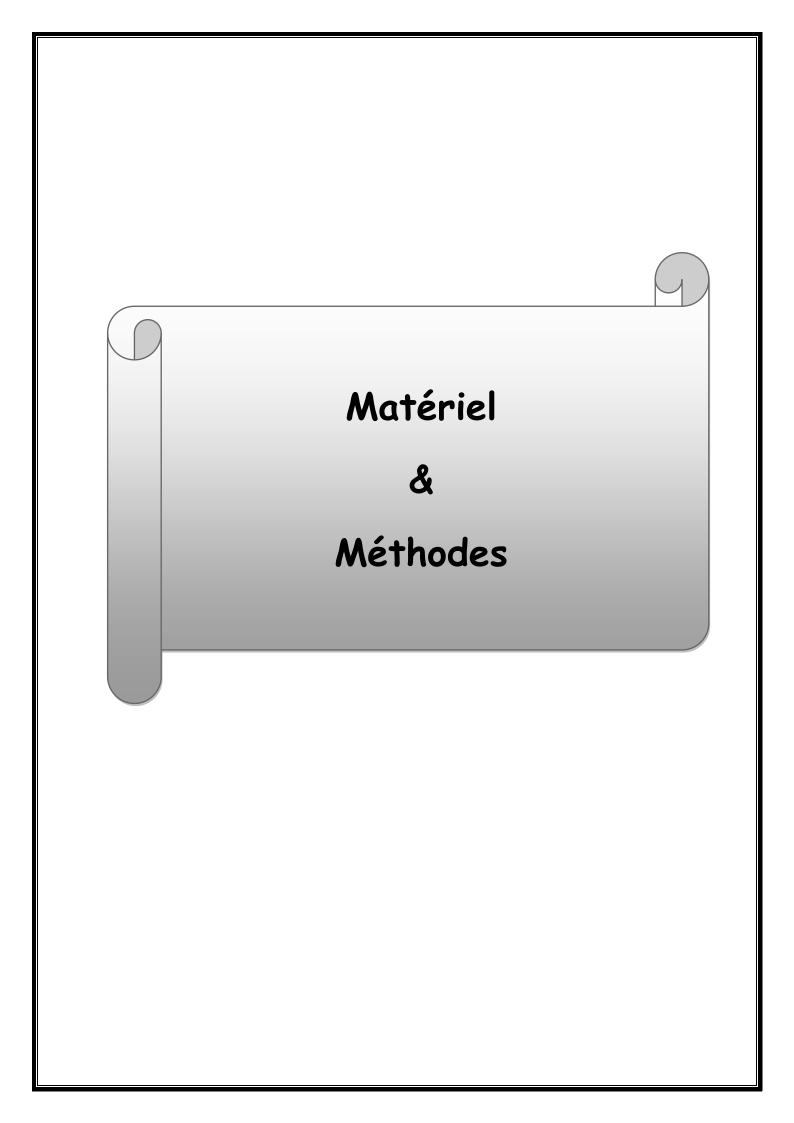
Le passage trans-placentaire est dû à un mécanisme actif, le taux de folates étant quatre fois plus élevé dans le sérum du fœtus que dans celui de la mère. Durant la grossesse, les apports

journaliers recommandés en folates sont de l'ordre de 300 à 600 µg. Comme les carences en fer et en folates sont souvent associées on recommande l'apport conjoint de fer et de folates.

c)- Autres traitements :

Les transfusions sanguines sont à réserver aux anémies très sévères (hémoglobine inférieure à 8g/l) à partir de 36 semaines et plus tôt s'il existe un risque d'accouchement prématuré. Car il faut au moins un mois pour corriger l'anémie avec un traitement martial et il faut toujours prendre en compte les risques de décompensation lors de l'accouchement et de la délivrance.

En cas de ferritine diminuée sans anémie, seule une surveillance est recommandée.



Le stage s'est déroulé sur deux mois au laboratoire du CHR-IK précisément au service de l'hématologie. Durant cette période, j'ai consacré une première étape pour préparer le projet de fin d'étude et une deuxième étape pour sa réalisation.

Durant la période préparatoire j'ai pris connaissance de l'organisation du travail au sein du laboratoire, depuis l'étape pré-analytique jusqu'à l'étape post analytique en passant par l'analytique. En plus j'ai préparé la documentation relative au thème de mon projet de fin d'étude.

En deuxième lieu, je me suis consacrée à la réalisation de mon projet déterminant les caractéristiques biologiques des anémies chez les femmes enceintes.

La présente étude a porté sur 20 femmes enceintes durant la période allant du 7 Avril au 31 Mai 2014.

I)- Matériel:

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé l'automate SYSMEX XT-1800i pour la détermination de la formule sanguin et les constantes de wintrobes à savoir VGM, TCMH, et l'automate Coulter Beckman model Access 2 pour le dosage de la ferritinémie.

1)- Sysmex XT-1800i:

Le laboratoire d'hématologie dispose d'un automate. Il s'agit de l'appareil sysmex XT-1800i qui est un analyseur automatique d'hématologie. Il s'utilise pour les diagnostics in vitro en laboratoires clinique. Il est capable d'analyser et de livrer les résultats de 21 paramètres.il réalise l'analyse du nombre total des leucocytes en utilisant un bloc détecteur photosensible dont le fonctionnement repose sur la méthode de cytométrie de flux et l'utilisation d'un laser semi-conducteur (la figure (2)).



Figure 2 : Appareil Sysmex XT-1800i d'hématologie.

2)- Coulter Beckman model Access 2:

- ❖ Analyseur d'immunoanalyse entièrement automatisé avec station de travail informatique puissante, avec logiciel basé sur NextStep WINDOWS NT permettant la liaison en réseau jusqu'a 4 systèmes ACCESS 2.
- Une technologie de référence par chimiluminescence et séparation grâce à des particules magnétiques.
- Un fonctionnement patient par patient.
- Un fonctionnement possible par série.
- ❖ Jusqu'à 24 réactifs à bord en compartiment réfrigéré à 4 °C pour une stabilité maximale.
- ❖ 42 méthodologies disponibles et de nombreuses nouvelles en développement.



Figure 3: Appareil Coulter Beckman model Access 2

II)- Méthodes:

1)- Hémogramme:

L'hémogramme, ou hématogramme, est une étude quantitative et qualitative des différents éléments cellulaires du sang : les globules blancs (ou leucocytes), les globules rouges (ou hématies) et les plaquettes sanguines. Il est souvent associé à la Numération de la Formule Sanguine qui est, elle, la partie qualitative (et non quantitative) de l'hémogramme.

Certains paramètres liés à ces éléments sont mesurés (Hb, VGM) et d'autres sont calculés, (Hcte, TCMH, CCMH). D'autres indices (Indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération.

Le prélèvement se fait à partir de sang veineux, en général au pli du coude. Le tube de sang contient un anticoagulant EDTA.

2)- Frottis sanguin:

a)- Principe:

Étaler une goutte de sang uniformément sur une lame de verre, de manière à obtenir une seule couche de cellules. Après coloration et fixation, on pourra effectuer l'étude morphologique des éléments figurés du sang, et déterminer s'il y a anomalies : présence, aspect ou de nombre de cellules.

b)- Technique:

- o Marquer la lame de verre (environ 2cm x5 cm)
- Déposer une petite goutte de sang à 1 cm du bord de la lame, à l'aide d'un tube capillaire
- Placer le bord de l'étaleur en contact avec la lame, puis entrer en contact avec la goutte de sang (incliner l'étaleur à 45°)
- O Laisser le sang s'étaler le long de l'arête de l'étaleur
- Pousser l'étaleur rapidement, régulièrement, et sans trop appuyer, tout en gardant la même inclinaison
- Soulever progressivement l'étaleur, en fin d'étalement. Le frottis doit s'arrêter à environ 1 ou 2 cm de l'autre extrémité de la lame.
- O Sécher immédiatement le frottis, par agitation à l'air.

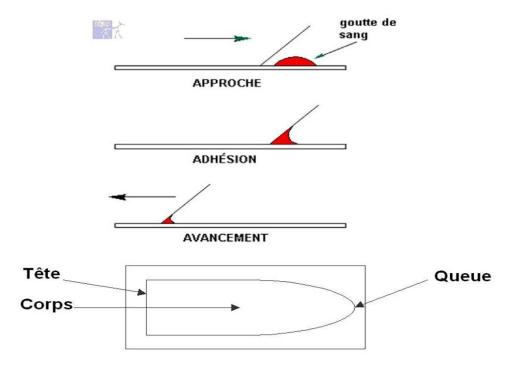


Figure 4 : Etapes de réalisation d'un frottis sanguin

c)- Coloration de frottis par le Kit RAL555 :

- C'est une coloration rapide des frottis sanguins, des parasites et des ponctions cytologiques.
- Ce kit est une variante rapide de la coloration de MGG.

- En milieu aqueux tamponné, il permet une coloration différentielle des frottis sanguins et médullaires.
- o L'interprétation des frottis est identique à celle des colorations classiques MGG.
- o Technique rapide : 3 fois 5 secondes (à lorgine de son nom 555).
- Idéale pour les urgences et pour les examens de frottis des échantillons signalés positifs sur automate de NFS. - Solutions prêtes à l'emploi[27].



Figure 5 : Kit de coloration rapide RAL 555.

c)- Mode opératoire :

- Plonger la lame 5 fois dans le flacon 1 (Fix-RAL555).
- Egoutter l'excédent sur papier filtre.
- Plonger la lame 5 fois dans le flacon 2 (éosine-RAL555).
- Egoutter l'excédent sur papier filtre.
- Plonger la lame 5 fois dans le flacon 3 (bleu-RAL555).
- Rincer rapidement à l'eau déminéralisée.
- Laisser sécher la lame à l'air en position inclinée.

d)- Etude du frottis sanguin :

Lorsque le frottis coloré est bien sèche, on passe à l'observation qui se fait au microscope à l'objectif 40 X ou à l'immersion (100 X et oculaires faibles) afin de voir les résultats et de les interpréter. Si on utilise un grossissement plus puissant on verra mieux les détails des cellules. Au laboratoire on utilisera un compteur de cellules pour le comptage. A cause de la coloration MGG les cellules pourront se distinguées aisément car chaque type de cellules a sa couleur spécifique et ses caractéristiques propres.

3)- Bilan martial:

a)- Dosage du fer sérique :

- ♣ On effectue tout d'abord une déprotéinisation de l'échantillon par l'acide trichloracétique.
- ♣ On procède à la rupture des liaisons fer-transferrine par l'acide chlorhydrique.
- ♣ Enfin, on fait la réduction des ions ferriques en ions ferreux par l'acide thioglycolique.
- Les ions ferreux ainsi formés sont dosés par formation d'un complexe coloré avec la bathophénantroline di-sulfonée dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en fer présent dans l'échantillon.

b)- Dosage de la ferritinémie :

La ferritine sérique du sujet normal est hétérogène. Ses caractéristiques sont proches de l'isoferritine hépatique. Dosée par méthode radio-immunologique ou immuno-enzymologique, le résultat dépend du type de ferritine sérique, de la spécificité des antisérums, et du type d'isoferritine utilisée.

Le test de la ferritinémie utilise une technique immuno-enzymatique à particules paramagnétiques pour le dosage de la ferritine dans le sérum ou le plasma humain (hépariné) à l'aide des systèmes d'immuno-analyse Access.

C'est un test immuno-enzymatique à deux sites de type « sandwich ». Un échantillon est déposé dans un réacteur avec un conjugué anticorps et des particules magnétiques. La ferritine contenue dans le sérum ou le plasma se lie aux anticorps monoclonaux anti-ferritine immobilisés sur la phase solide tandis que le conjugué réagit avec différents sites antigéniques sur les molécules de ferritine. Après incubation dans une cuvette réactionnelle, les matériels liés à la phase solide sont maintenus dans un champ magnétique tandis que les matériels non liées sont éliminés par lavage. Puis, le substrat chimio-luminescent est ajouté à la cuvette réactionnelle et la lumière générée est mesurée par un luminométre. La quantité de ferritine présente dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration multipoints mise en mémoire.



Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 20 femmes enceintes.

Pour chaque patiente les données suivantes ont été recueillies : les données cliniques à savoir l'âge, l'âge de grossesse en cours, parité, nombre de grossesse, la prise d'une supplémentation martiale et les données biologiques telle que le nombre de globule rouge GR, hématocrite Hcte, taux d'hémoglobine Hb, volume globulaire moyen VGM , et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine CCMH.

Le niveau d'éducation n'a pas été négligé dans cette étude.

Les résultats sont donnés sous forme des tableaux et d'histogrammes.

1)- La prévalence de l'anémie chez nos patientes :

Notre échantillon est constitué de 20 femmes enceintes dont 4 soit 20% sont non anémiques et 16 femmes soit 80% présentent une anémie. Les résultats sont représentés dans le tableau 2;

Tableau 2 : La prévalence de l'anémie.

Femmes	Nombre total de patientes	Pourcentage %
Anémiques	16	80
Non Anémiques	4	20

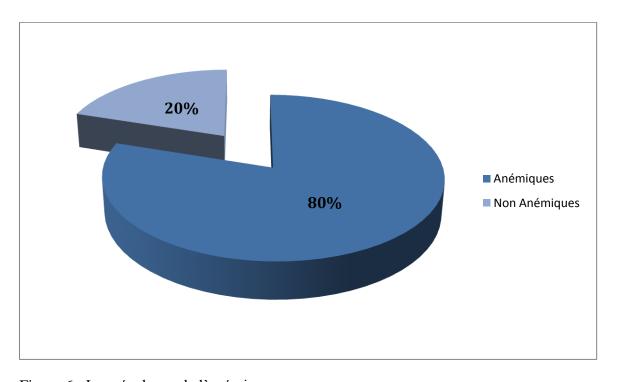


Figure 6 : La prévalence de l'anémie.

2)- Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de grossesse :

Le tableau 3 montre que parmi les 16 femmes anémiques 5 soit 31.25% sont primipares, alors que 11 femmes soit 68.75% sont multipares.

<u>Tableau 3 : Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de grossesse</u>

Femmes	Nombre total de patientes	Pourcentage %
Primipares	5	31.25
Multipares	11	68.75

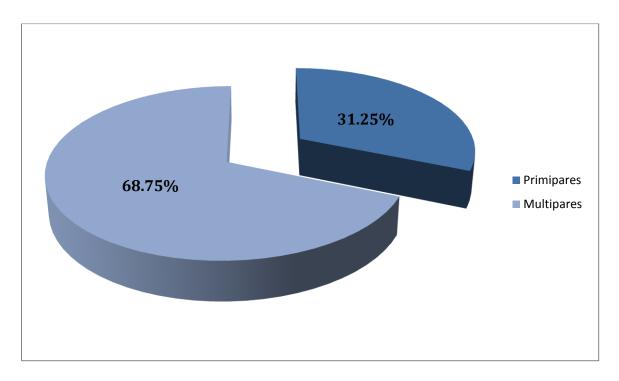


Figure 7 : Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de grossesse

3)- Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de grossesse :

Sur un échantillon de 16 femmes enceintes anémiques, nous avons constaté que 25% des femmes présentent une anémie au 2^{ème} trimestre de la grossesse et le reste soit 75% présentent une anémie au 3^{ème} trimestre.

Donc, la prévalence de l'anémie augmente en fonction du stade de grossesse, et ceci pourrait être expliqué par l'augmentation des besoins du fœtus surtout au cours du 3^{ème} trimestre.

<u>Tableau 4 : Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de grossesse</u>

Stade de grossesse	Nombre total de patientes	Pourcentage %
2 ^{ème} trimestre	4	25
3 ^{ème} trimestre	12	75

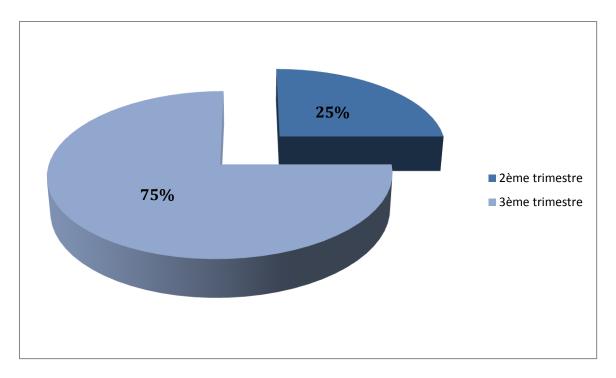


Figure 8 : Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de grossesse

4)- Répartition des patientes selon les paramètres hématologiques :

a)- selon le taux d'hémoglobine (Hb) :

La gravité de l'anémie a été classée en trois stades :

- L'anémie sévère définit par un taux de Hb < 7 g/dl.
- L'anémie modéré définit par un taux de 7 < Hb < 10 g/dl.
- L'anémie légère correspond à un taux de 10 < Hb < 11 g/dl.

Tableau 5 : Répartition des femmes enceintes en fonction de degré de sévérité

Selon l'Hb	Nombre total de patiente	Pourcentage %
Anémie sévère	3	16.6
Anémie modéré	13	72
Anémie légère	2	11.4

En ce qui concerne notre échantillon, on remarque que 11.4% de la population étudiée souffre d'anémie légère, 16.6% des femmes ont une anémie sévère et 72% des femmes présentent une anémie modéré.

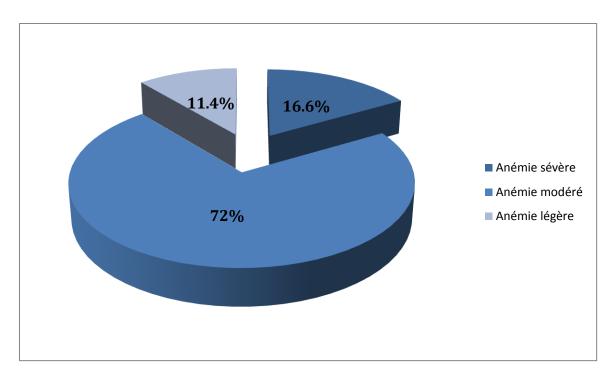


Figure 9 : Répartition des femmes enceintes en fonction de degré de sévérité

b)- selon le volume globulaire moyen (VGM) :

Le tableau 6 et l'histogramme 10 montrent que, l'anémie microcytaire est relativement plus fréquente avec un pourcentage de 60% que les anémies normocytaires qui représente 40% des cas étudiés

Tableau 6 : Répartition de l'anémie en fonction du VGM

VGM	Nombre totale des	Pourcentage %
	patientes	
Microcytaire : VGM < 80	12	60
Normocytaire: 80< VGM <	8	40
100		

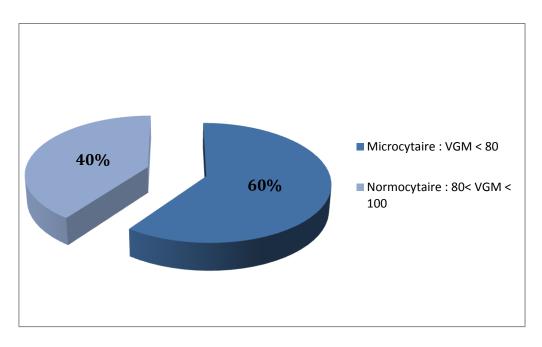
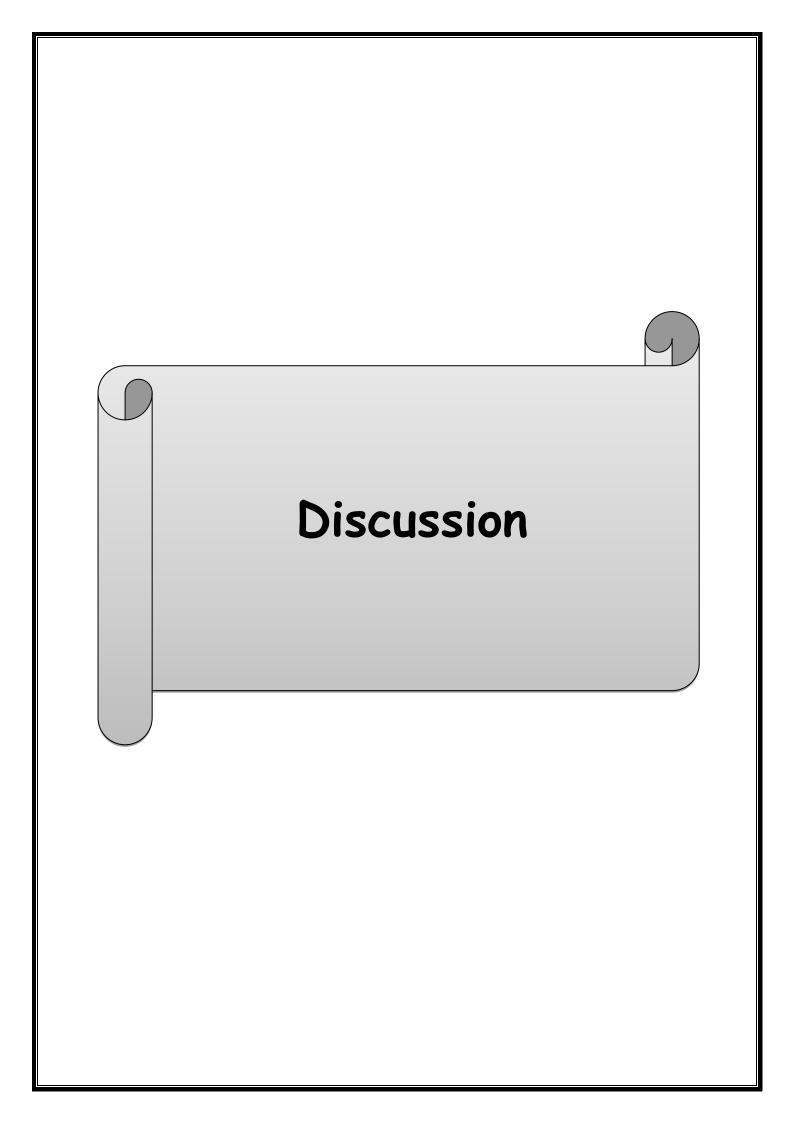


Figure 10 : Répartition de l'anémie en fonction du VGM



Notre étude qui a été porté sur un échantillon de 20 femmes enceintes a montré que 80% des femmes présentent une anémie et le reste soit 20% n'étaient pas anémiques.

La répartition de notre échantillon en fonction du stade de grossesse nous a révélé que la prévalence de l'anémie au 2^{ème} trimestre était 25% alors au dernier trimestre, elle était 75%.

En effet à 3 mois de grossesse rien ne permet encore d'affirmer si cette anémie persistera ou alors si tout rentrera dans l'ordre après une supplémentation (Allen, 1994).

En ce qui concerne le nombre de grossesse, nous avons trouvé que 68.75% des femmes multipares sont anémiques, ce qui est en accord avec une étude qui a porté sur 91 femmes enceintes au niveau de la PMI à Niamey (School et al, 1994).

Selon une étude prospective portant sur 826 femmes enceintes multipares âgées entre 12 et 29 ans, il a été noté que 29.7% de femme de l'ensemble de la population sont anémiques (Allen, 1993).

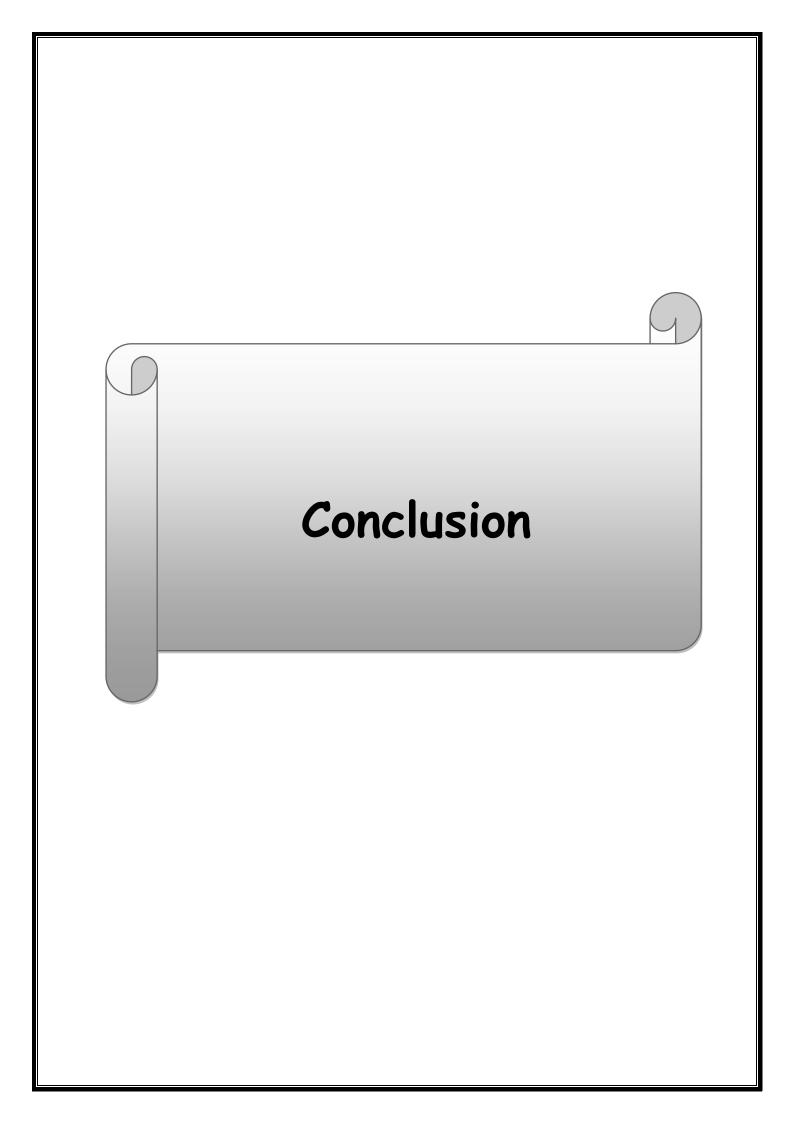
Par ailleurs, il a été démontré qu'une anémie ferriprive chez une femme primipare est rare en dehors d'une carence préexistante d'origine alimentaire ou en rapport avec des menstruations importantes (Dreyfus et al, 1996).

Les paramètres biologiques, notamment le taux d'hémoglobine Hb, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine TCMH, et le volume globulaire moyen VGM montrent que la majorité des patientes ont un taux d'Hb entre 7 et 10 g/dl et rentrent dans le cadre des anémies modérées.

Cette partie a été réalisée afin de pouvoir dégagé l'intérêt de l'hémogramme dans la classification et le traitement des anémies chez les femmes enceintes.

Ce travail a montré également que l'abaissement précoce des réserves peut s'expliquer par les faibles réserves dès le départ de la grossesse et par leur mobilisation pour l'augmentation de la masse érythrocytaire maternelle, tandis que l'amélioration en fin de grossesse, malgré les besoins considérables du fœtus à cette période, est probablement due à l'augmentation de l'absorption du fer qui s'installe à fur et à mesure que les réserves diminuent (Preziosi et al, 1997). Il apparait néanmoins que cette légère augmentation n'est pas suffisante pour compenser l'augmentation considérable des besoins.

Selon les résultats de notre étude, on peut dire que la supplémentation en fer est une bonne stratégie pour traiter et prévenir l'anémie pendant la grossesse.



D'après notre étude on peut dire que l'anémie touche un nombre important des femmes enceintes, particulièrement les multipares.

La prévalence est d'autant plus élevé que l'âge de la grossesse est plus avancé.

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

La prévention de l'anémie de la femme enceinte permet à la fois de diminuer la mortalité et la morbidité materno-foetale.

Il est vrai qu'il n'est pas facile de mettre en place de telles actions du fait du coût et des problèmes logistiques qu'elles entraînent. D'où la nécessité de préciser les femmes les plus exposées pour lesquelles la supplémentation est indispensable, d'encourager l'espacement des naissances, de s'aider d'une bonne éducation sanitaire et surtout nutritionnelle.

Les Annexes

Figure (1): la situation géographique de l'HIK3
Tableau (1): L'effectif du personnel dans le laboratoire de l'HIK5
Figure (2): Appareil Sysmex XT-1800i d'hématologie19
Figure (3): Appareil Coulter Beckman model Access 220
Figure (4): Etapes de réalisation d'un frottis sanguin21
Figure (5): Kit de coloration rapide RAL 55522
Tableau (2) : La prévalence de l'anémie25
Figure (6) : La prévalence de l'anémie25
Tableau (3) : Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de grossesse
Figure (7) : Répartition des femmes anémiques en fonction du nombre de grossesse
Tableau (4) : Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de grossesse
Figure (8) : Répartition des femmes anémiques en fonction du stade de grossesse
Tableau (5): Répartition des femmes enceintes en fonction de degré de sévérité
Figure (9) : Répartition des femmes enceintes en fonction de degré de sévérité
Tableau (6) : Répartition de l'anémie en fonction du VGM28
Figure (10) : Répartition de l'anémie en fonction du VGM29

Bibliographie et webographie

- 1-Lansac J et Magnin G, Obstétrique, collection pour le Praticien, éditions Masson (2008), p. 199-02
- 2- Rey J, Sachet P. La supplémentation des femmes enceintes durant la grossesse. Résultats d'une enquête auprès de gynécologues-obstétriciens. In Rapport des Xes Journées de Techniques Avancées en Gynécologie-Obstétrique et Périnatologie, 1995.
- 3- Lejeune V, Service de gynécologie obstétrique, Hôpital, AUCH, Conduite à tenir au cours de la grossesse : publié dans Réalités en Gynécologie-Obstétrique N° 136 Mars/Avril 2009.
- 4- Haute Autorité de Santé. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé. 2005:25–70.
- 5- Agence Nationale pour le Développement et l'Evaluation Médicale. Hématologie en pratique courante. Le concours médical 1996;40:5.
- 6- Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique : supplémentations au cours de la grossesse, 1997.
- 7- Fournié A, Laffitte A, Parant O and Ko-kivok-yun P, Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse, Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris); Gynécologie/Obstétrique, 5-008-A-10, 1999, 8p.
- 8- Galan P, Preziosi P, Favier A, et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 383-8.
- 9-Société française de pédiatrie Comité de nutrition, Le fer dans l'alimentation du nourrisson. Arch. Fr Pédiatre 37 (1980), pp. 337–43.
- 10- Hytten Fe, Leitch I : The physiology of human pregancy ; Oxford Blakwel Scientific Pub, 2^{nd} ed, 1971.
- 11- Hytten Fe: Pauntun DB: Increase in plasma volume during pregnancy. J Obstet Gynaecol Brit, 1963, 70: 402.
- 12- Pirani BB, Campbell DM: Plasma volume in normal first pregnancy. J Obser Gynecol Br CWLTH, 1973, 80: 884.
- 13- Hytten FE: Blood volume changes in normal pregnancy. Clin Haematol, 1985, 14: 601.
- 14- Longo LD : Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy. JAMA, 1960, 174 : 485.
- 15- Taylor DJ, Lend T: Red cell mass during and after pregnancy. Br J Obstet Gynecol, 1976, 80: 364.

- 16- Heinrich HC: Intestinal absorption in man; methods of measurement, dose relationship, diagnosis and therapeutic application. In L Hallber, HC Harwerth, Vannotti: Iron deficiency. London Academic Press, 1970, p. 313.
- 17- Bentley DP: Iron Metabolism and anemia in pregnancy. Clin Haematol, 1985, 4:613.
- 18- Chanrin I, Rothman D, Ward A: Folate status and requirement in pregnancy. Br Med J, 1968, 2: 390.
- 19- Hall MH, Pirani B, Campbell D: The cause of the fall in serum folate in normal pregnancy. Br J Obstet Gynecol, 1976, 83: 132.
- 20- Fort AT, Morrison JL, Berreras L: Conselling the patient with sickle cell disease about reproduction: pregnancy out-come does not justify the maternal resk. Am J Obstet Gynecol, 1971, 111: 324.
- 21- Pritchard LA, Scott DE, Whalley PJ: The effects of maternal sickle cell haemoglobinopathy and sickle cell trait on reproductive performance. Am J Obstet Gynecol, 1973, 117: 662.
- 22- Dacie JV, : The haemolytic anemias. III. Secondary and symptomatic anemia. Churchil, London, 1960, p. 992.
- 23- Mc Kay DC: Blood coagulation and toxemia of pregnancy. In P Kincaid, Smith, TH Mathew, EL Becker: Glomerulonephritis morphology, natural history and treatment. John Wiley and Sons, New York, 1973, p. 963.
- 24- Meadows R, Lawrence JR: Post-partum renal failure and the hemolytic uremic syndrome. Perspect Nephrol Hypertens, 1973, 2: 1061.
- 25- Kosmijn M: Erythropoietin and pregnancy. JAMA, 1982, 248: 1581.
- 26- Kyser FA, Dansforth DW: Reversible refractory anemia in pregnancy. JAMA, 1960, 174: 485.
- 27- http://www.socimed.com/laboratoire/colorants-et-reactifs/kit-ral-555-et-recharges.html.
- 28- http://sante-medecine.commentcamarche.net.
- 29- http://www.medecine-et-sante.com.
- 30- http://dictionnaire.doctissimo.fr.
- 31- http://www.passeportsante.net.
- 32- http://sante.lefigaro.fr.

