

MAST_571-06/03

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la
Terre et de l'Univers

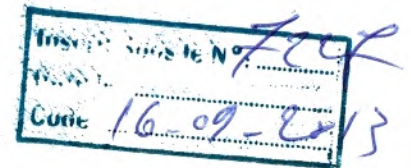
Département de biologie

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Option : Physiopathologie Cellulaire

Thème



*Contribution à l'étude de quelques paramètres
biochimiques et statut oxydant chez la femme enceinte
anémique à terme au niveau du CHU de Tlemcen*

Présenté par : **BETTAHER IMENE**

Soutenu le : 24/06/2013, devant la commission d'examen :

Présidente: Mme MERZOUK H

Professeur, Université de Tlemcen

Examinatrice: Mme LOUKIDI B

Maitre de conférence B, Université de Tlemcen

Promotrice : Melle SAKER M

Maitres de conférences A, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2012-2013

Remerciements

Je remercie tout d'abord ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je tiens à remercier chaleureusement mon encadreur «Melle Saker Meriem», professeur à l'Université de Tlemcen, pour m'avoir dirigé et guidé tout le long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques pour mon travail. Son soutien permanent ainsi que sa disponibilité pour l'achèvement de ce travail m'ont été très favorables. Je lui témoigner ma gratitude pour sa patience et son soutien.

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été réalisées au sein du Laboratoire Physiologie physiopathologie et biochimie de la nutrition, complexe biologie Imama, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen.

J'adresse mes plus sincères remerciements à «Madame MERROUK Hafida», maître de conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury. J'aimerais lui manifester ma profonde gratitude.

J'adresse aussi mes remerciements à l'examinatrice de ce mémoire:

Je remercie vivement «Madame LOUKIDI Bouchra», Maitre de conférences à l'université de Tlemcen, pour avoir accepté de faire partie de ce jury

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.



Dédicaces

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

Je dédie ce modeste travail à :

Ma chère maman,

Mon chère père,

Ma chère sœur Fatima, Et son mari ABDULLAH

Mon chère frère Sid'Ahmed,

Mon chère fiancé Mohammed,

A mes amies : Sarah, Soumia, Khadija, Nadjat, Zobayda.....

A toutes les camarades de ma promotion.

A mon encadreur Melle Saker Meriem pour son aide

A la doctorante : Farah.

A tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.

Sommaire

Introduction.....1

Chapitre1 : Synthèse bibliographique.

I. L'anémie.....2

I.1.Définition de l'anémie.....2

I.2.L'hémoglobine.....2

I.3.L'hème.....2

II. Types d'anémies observées chez les femmes enceintes.....3

II.1.Anémie gravidique.....3

II.2.Anémie ferriprive.....5

II.3.Anémies carenciels.....5

II.3.1.Anémie par carence martiale.....5

II.3.2.Anémie par carence en folates ou macrocytaire normochrome.....5

II.4.L'anémie microcytaire.....5

II.5.L'anémie mégaloblastique.....6

II.6.L'anémie normochrome, normocytaire ou hypochrome microcytaire.....6

II.7.Anémie hémolytique.....6

II.7.1.Anémie hémolytique auto-immune.....6

II.7.2.Anémie hémolytique mécanique.....6

II.8.Anémie physiologique.....6

II.9.Anémie inflammatoire.....7



| | |
|---|----|
| II.10.Fausse anémie..... | 7 |
| III. Grossesse cas physiologique..... | 7 |
| III.1.Apport journalier en fer pour la femme enceinte..... | 9 |
| III.2.Apport journalier en folates pour la femme enceinte..... | 9 |
| IV. Anémies et grossesse..... | 9 |
| IV.1. Signes cliniques généraux d'une anémie..... | 9 |
| IV.2.Causes d'anémie pendant la grossesse..... | 12 |
| IV.2.1.Les récepteurs solubles de la transferrine RsTf et la carence martiale... 12 | |
| IV.3.Les facteurs de risque d'anémie pendant la grossesse..... | 12 |
| IV.4.Risques pour le nouveau né..... | 12 |
| V. Le stress oxydatif (SO)..... | 12 |
| V.1. Définition..... | 12 |
| V.2.Les radicaux libres..... | 13 |
| V.2.1.Radical superoxyde : $O_2^{\circ-}$ | 13 |
| V.2.2.Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée H_2O_2 | 13 |
| V.2.3.Le radical hydroxyle OH° | 13 |
| V.3.Anémie et stress oxydatif..... | 14 |
| V.4.Les défenses antioxydantes..... | 14 |
| V.4.1.Les systèmes antioxydants..... | 14 |
| V.4.1.1.Les système antioxydants enzymatiques..... | 14 |
| V.4.1.2.Les systèmes antioxydants non enzymatiques..... | 15 |

Chapitre 2 : Matériels et méthodes

| | |
|---|----|
| Protocol expérimental..... | 18 |
| I. Population étudiée..... | 18 |
| II. Prélèvements et préparation des échantillons..... | 18 |



| | |
|---|----|
| II.1. Prélèvements sanguins..... | 18 |
| III. Analyse des paramètres hématologiques..... | 19 |
| III.1. Numération globulaire..... | 19 |
| III.1.1. Numération des hématies..... | 19 |
| III.1.2. Numération des leucocytes..... | 19 |
| III.1.3. Numération des plaquettes..... | 19 |
| III.2. Dosage de l'hémoglobine..... | 20 |
| III.3. Mesure de l'hématocrite..... | 20 |
| IV. Analyse des paramètres biochimiques..... | 20 |
| IV.1. Dosage du glucose..... | 20 |
| IV.2. Dosage du cholestérol total..... | 20 |
| IV.3. Dosage des triglycérides..... | 21 |
| IV.4. Détermination des teneurs en urée | 21 |
| IV.5. Détermination des teneurs en créatinine..... | 22 |
| V. Détermination du statut oxydant / antioxydant..... | 22 |
| V.1. Dosage du Malondialdéhyde..... | 22 |
| V.2. Dosage de la vitamine C..... | 22 |
| V.3. Dosage du Glutathion <i>réduit</i> | 22 |
| V.4. Dosage de l'activité de la catalase..... | 23 |
| VI. Analyse statistique..... | 23 |

Chapitre 3 : Résultats et interprétations

| | |
|---|----|
| I- Caractéristiques de la population étudiée..... | 24 |
| II- Etude hématologique..... | 26 |

Liste des figures :

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Structure de l'hémoglobine..... | 3 |
| Figure 2 : Molécule de l'hème..... | 3 |
| Figure 3 : Hémodilution et grossesse..... | 8 |
| Figure 4 : étapes de diagnostique des principales anémies..... | 11 |
| Figure 5 : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) par les systèmes de défenses antioxydantes..... | 17 |
| Figure 6 : Le nombre de GB, GR, PLq, et pourcentage en hématocrite chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 27 |
| Figure 7 : Teneur en hémoglobine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins... | 28 |
| Figure 8 : Teneurs plasmatiques en glycémie, cholestérol total, triglycérides, créatinine et en urée chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 30 |
| Figure 9 : Activité de la catalase, du glutathion réduit et teneurs en Vitamine C chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 33 |
| Figure 10 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaire en MDA chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 34 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Intervalles de référence à 95 % des principaux paramètres hématologiques au cours de la grossesse..... | 4 |
| Tableau 2 : Principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées..... | 16 |
| Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée..... | 25 |

Tableaux en annexes

| | |
|--|----|
| Tableau A1 : Le nombre de GB, GR, PLq, et pourcentage en hématoците chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 46 |
| Tableau A2 : Teneur en hémoglobine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 46 |
| Tableau A3 : Teneurs en glucose chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.... | 47 |
| Tableau A4: Teneurs en cholestérol total chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 47 |
| Tableau A5 : Teneurs en Triglycérides chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 47 |
| Tableau A6 : Teneurs en créatinine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins. | 48 |
| Tableau A7 : Teneurs en urée chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 48 |
| Tableau A8 : Activité de la catalase chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 48 |
| Tableau A9 : Activité du glutathion peroxydase chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 49 |
| Tableau A10 : Teneurs en Vitamine C chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 49 |
| Tableau A11 : Teneurs en MDA érythrocytaire et plasmatique chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins..... | 50 |

NO° : Monoxyde d'azote

OH° : Le radical d'hydroxyle

ONOO- : L'ion peroxydite

O₂°- : Radical superoxyde

RsTf : Récepteurs solubles de la transferrine

SA : Semaine

Se: Sélénium.

SO: Stress oxydative

SOD: Superoxyde dismutase

TBA : Acide thiobarbiturique

TCA : Acide trichloroacétique

VG : Volume Globulaire

VGM : Volume globulaire moyen

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VP : Volume plasmatique

ZnSOD : Superoxyde dismutase à zinc.

L'anémie due à une carence en fer (Fe^{2+}) constitue un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que, pour l'ensemble du monde, l'anémie atteint le chiffre ahurissant de 2 milliards d'individus affectés. Elle estime aussi qu'environ 50% des cas est due à la carence en fer (Demmouche, 2012).

L'anémie pendant la grossesse est un important problème de santé publique dans le monde entier, et en particulier dans les pays en voie de développement. L'anémie pendant la grossesse est un facteur de risque bien connu dans la mort de la mère, dans la mort de nouveaux nés avec insuffisance pondérale à la naissance, et malformation du fœtus (Oladeinde et al., 2012).

L'OMS rapporte que 51% des femmes enceintes (pays développés et pays en voie de développement confondus) présentent une anémie. Il s'agit d'un trouble de gravité variable auquel sont exposées 10 à 30% des femmes enceintes dans les pays développés et 40 à 80% dans les pays en voie de développement (Rey & Sachet, 1995 ; Galan, 1998).

Quelques études d'observations à travers le monde ont été réalisées et avaient pour objectif d'étudier la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes rapportent qu'en France, l'anémie par carence martiale toucherait plus des deux tiers des femmes enceintes, aboutissant même à une anémie ferriprive en fin de grossesse chez 20 à 30% des femmes enceintes. En Chine un peu plus de 80% des femmes enceintes ont été pronostiquées comme étant anémiées.

En Afrique, il y a une prévalence de 8% au Nord du Cameroun, 34% en Zambie, environ 45% au Togo, 48% au Bénin. 10,9% de ces femmes présentent une hémoglobinopathie, et entre 41 et 59% au Mali, 52% au Niger, et 41% en Tunisie (Bitam & Belkadi, 2008).

Au Maroc, une prévalence de 37,2% (Aguenaou, 2011). En Algérie, la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes a été trouvée de 34,1 % (Moulessehoul et al., 2004).

Tout porte à croire que ces chiffres datant d'un quart de siècle sont en augmentation constante, pour cela notre étude porte sur le dosage de quelques paramètres biochimiques, hématologiques ainsi que le statut oxydant/ antioxydant chez les femmes enceintes anémiques à terme afin de mieux comprendre cette pathologie et afin de contribuer à l'actualisation de la prévalence de cette dernière au niveau de CHU de Tlemcen.



Synthèse bibliographique

I.L'anémie :

Le déficit en fer (Fe^{2+}) constitue l'un des déficits les plus fréquents dans le monde, non seulement dans les sociétés occidentales, mais également en Afrique (Ovono Abessolo et al., 2011).

I.1.Définition de l'anémie :

L'anémie se caractérise par une diminution de l'hémoglobine (Hb) dans les globules rouges. On parle d'anémie si le taux d'Hb est inférieur à 13 g/dl chez l'homme adulte et inférieur à 12 g/dl chez la femme et chez l'enfant (Bernard et al., 1998).

L'anémie maternelle a été définie à partir d'un taux d'Hb inférieur à 11 g/dl ; l'anémie est sévère quand le taux d'Hb est inférieur à 8g/dl ; l'anémie modérée correspond à un taux d'Hb compris entre 8 et 11 g/dl (Ouédraogo et al., 2008).

I.2.L'hémoglobine :

L'Hb humaine est constituée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux, constituant la globine. La synthèse de ces chaînes polypeptidiques est précoce dans la vie et obéit à une cinétique particulière commandée par des gènes du groupe α pour les chaînes de type α et du groupe β pour les chaînes de type β (Aly Diallo et al., 2013). Figure n°1

L'Hb est une molécule abondante dans l'organisme humain; il y a 14 g/dl de sang, soit 735g au total chez un adulte de 70 Kg. Les valeurs normales du taux d'Hb dépendent du sexe et de l'âge du sujet. Un taux d'Hb inférieur à la norme définit une anémie (Bernard et al., 1998)..

I.3.L'hème :

L'hème est une molécule plane composée de quatre (4) noyaux pyrrol à sommet azoté réunis par des ponts méthène (-CH-) ; huit (8) chaînes latérales (4 méthyles, 2 vinyles, 2 acides propioniques), un atome de Fe^{2+} central fixé aux 4 atomes d'azote des noyaux pyrrol avec deux (2) valences libres (Bernard et al., 1998). Figure n°2.

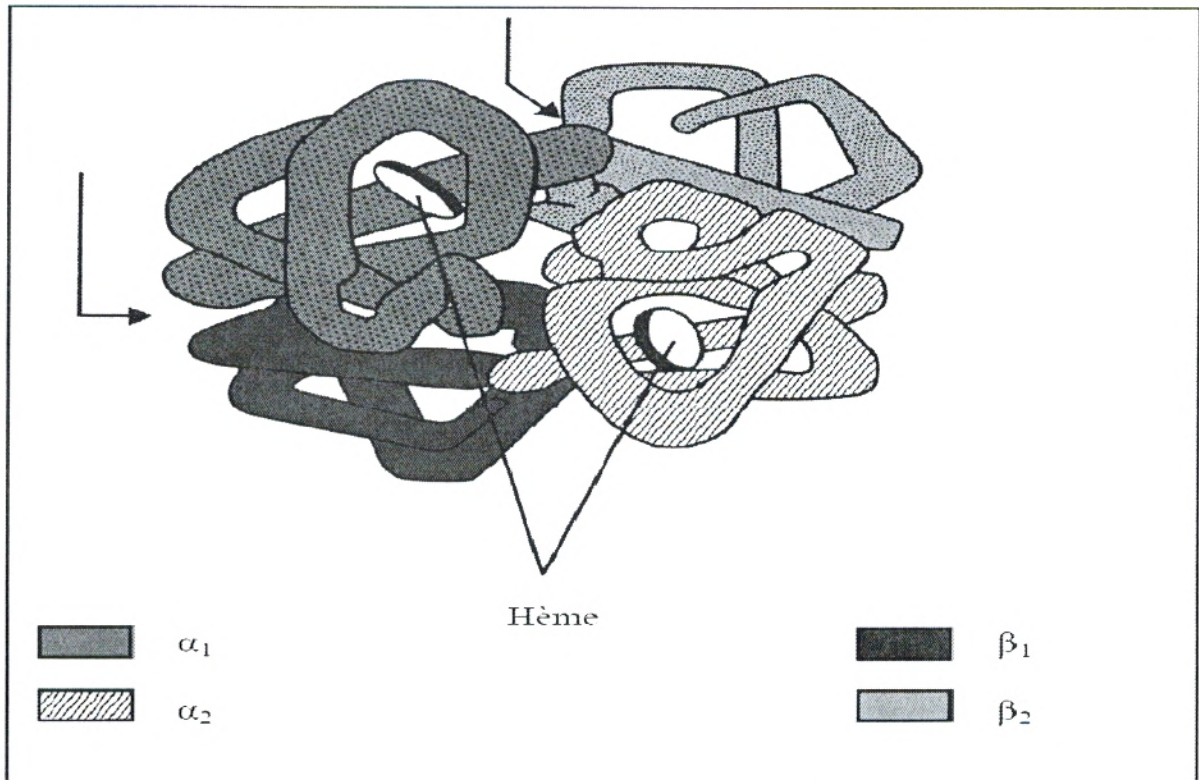


Figure 1 : Structure de l'hémoglobine (Bernard et al., 1998).

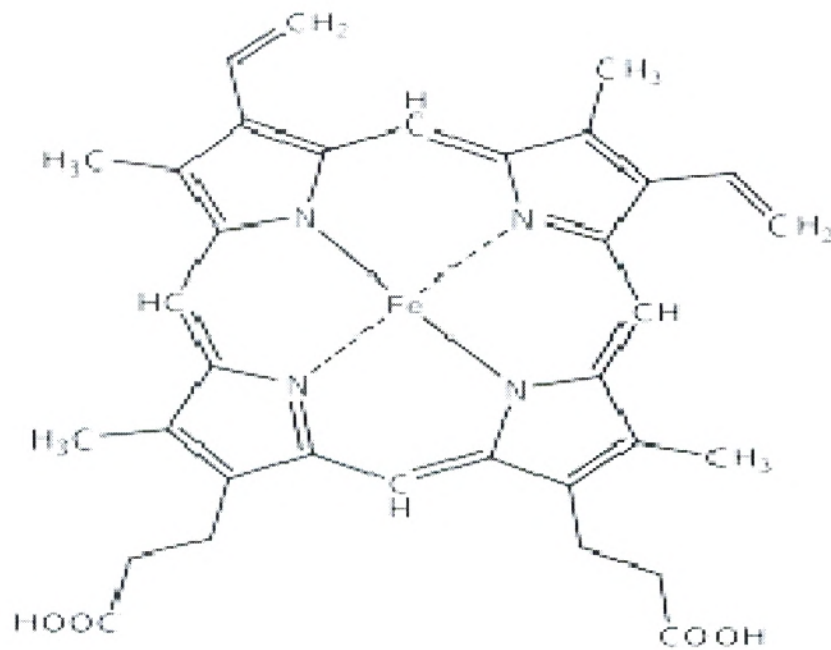


Figure 2 : Molécule de l'hème (Bernard et al., 1998)

Au cours de la grossesse, le volume plasmatique (VP) augmente plus que le volume globulaire (VG) ce qui entraîne une anémie par simple dilution. L'Hb de la femme enceinte est donc en général inférieure de 1 à 2 g/dl au taux habituel : on considère qu'une patiente enceinte est anémique lorsqu'elle présente un taux d'Hb < 10 g/dl (Gillain et al., 2003).

II. Types d'anémies observées chez les femmes enceintes:

II.1. Anémies gravidiques :

Come le montre le tableau ci-dessous ; les anémies observé chez 10 à 30 % des femmes enceintes en France sont fréquemment due à des anomalies hématologiques La prévalence des anémies augmente régulièrement au cours de la grossesse de 2 % au premier trimestre à 10 % au dernier (Jallades et al., 2010).Tableau n°1.

Tableau1 : Intervalles de référence à 95 % des principaux paramètres hématologiques au cours de la grossesse (Jallades et al., 2010).

| Période de gestation | Premier trimestre | Deuxième trimestre | Troisième trimestre |
|---|-------------------|--------------------|---------------------|
| Globules rouges (10 ¹² /L) | 3,5 – 4,5 | 3,2 – 4,4 | 3,1 – 4,4 |
| Hématocrite (L/L) | 0,31 – 0,41 | 0,30 – 0,38 | 0,28 – 0,39 |
| Volume globulaire moyen (fL) | 81 – 96 | 82 – 97 | 81 – 99 |
| Globules blancs (10 ⁹ /L) | 5,7 – 13,6 | 6,2 – 14,6 | 5,9 – 16,9 |
| Poly. neutrophiles (10 ⁹ /L) | 3,6 – 10,1 | 3,8 – 12,3 | 3,9 – 13,1 |
| Poly. éosinophiles (10 ⁹ /L) | 0 – 0,6 | 0 – 0,6 | 0 – 0,6 |
| Poly. basophiles (10 ⁹ /L) | 0 – 0,1 | 0 – 0,1 | 0 – 0,1 |
| Lymphocytes (10 ⁹ /L) | 1,1 – 3,5 | 0,9 – 3,9 | 1 – 3,6 |
| Monocytes (10 ⁹ /L) | 0 – 1 | 0,1 – 1,1 | 0,1 – 1,1 |
| Plaquettes (10 ⁹ /L) | 174 – 391 | 171 – 409 | 155 – 429 |

II.2. Anémie ferriprive :

Une anémie ferriprive est observée chez 2 % des hommes et 5 % des femmes aux Etats-Unis. Elle est le plus souvent secondaire à un saignement d'origine digestif nécessitant une exploration endoscopique du tractus gastro-intestinal. Cependant, après une exploration bien conduite, environ 35 % des anémies restent inexplicables (Nahon, 2009).

II.3. Anémies carenciels :

II.3.1. Anémie par carence martiale :

La carence en Fe^{2+} se développe lorsqu'il existe un déséquilibre de la balance en Fe^{2+} , c'est-à-dire lorsque les apports ne permettent pas de faire face aux besoins physiologiques (Herberg et al., 2001).

L'anémie ferriprive est la première cause d'anémie gravidique. On estime qu'environ 20 % des femmes enceintes dans les pays industrialisés ont des carences en Fe^{2+} , alors que leur nombre est bien plus important dans les pays en voie de développement (Jallades et al., 2010).

Dans la majorité des cas, le clinicien est confronté à une anémie par carence martiale d'origine digestive dont le diagnostic peut être difficile (Alric & Bonnet., 2009).

II.3.2. Anémie par carence en folates ou macrocytaire normochrome:

Évoque une anémie par déficit en acide folique, diagnostiquée par l'abaissement du taux de folates (Lejeune, 2009).

La déficience en folates définie pour des concentrations en folates plasmatiques inférieures à 3 ng/ml et érythrocytaires inférieures à 150 ng/ml (Durand et al., 1998).

La diminution des folates sériques est en partie due à l'hémodilution gestationnelle, mais traduit surtout un catabolisme de l'acide folique considérablement accru au cours de la grossesse (Jallades et al., 2010).

Cette déficience présente des effets physiopathologiques graves chez la femme enceinte. Elle est en effet de plus en plus reconnue comme partiellement responsable des avortements spontanés (Durand et al., 1998).

II.4. L'anémie microcytaire :

L'anémie microcytaire est due principalement à un déficit en Fe^{2+} et à une anomalie de synthèse de l'Hb (thalassémie) (Samii et al., 2003).

En cas de réaction inflammatoire, la ferritine augmente fortement alors que les récepteurs membranaires restent stables n'entraînant pas de fluctuation du taux des récepteurs solubles de la transferrine (RsfTf). Ces derniers permettent donc de déceler une composante ferriprive devant une anémie microcytaire découverte dans un contexte inflammatoire (Gillain et al., 2003).

II.5.L'anémie mégaloblastique :

L'anémie mégaloblastique par carence en vitamine B12 ou en acide folique s'accompagne d'une masse érythroblastique accrue avec érythropoïèse inefficace (Désidéri-Vaillant et al., 2011).

II.6.L'anémie normochrome, normocytaire ou hypochrome microcytaire :

Évoque une anémie des processus inflammatoires chroniques. (Lejeune, 2009).

Les autres pathologies qui ont comme signe biologique d'anémie sont : les anémies hémolytiques, les thalassémies, les syndromes drépanocytaires et les hémoglobinopathies (Lejeune, 2009).

II.7.Anémie hémolytique :

La prise en charge d'une anémie hémolytique aiguë implique une démarche diagnostique et thérapeutique urgente. En effet, comme toute anémie aiguë profonde, elle engage potentiellement le pronostic vital. La transfusion de concentrés érythrocytaires, si elle permet en règle générale de passer un cap aigu peut s'avérer partiellement inefficace, voire risquée dans certaines situations (Grimaldi et al., 2008).

II.7.1.Anémie hémolytique auto-immune :

De survenue rare, elle va s'observer dans le 1^{er} ou le 2^{ème} trimestre de la grossesse. Elle peut entraîner une hypoxie tissulaire fœtale et également un passage transplacentaire d'autoanticorps à immunoglobulines G (IgG) à activité anti-Rhésus avec les risques fœtaux connus (Arfi, 2004).

II.7.2.Anémie hémolytique mécanique :

Elle va entraîner une schizocytose et un tableau de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), et, en fin de grossesse, une éclampsie (Arfi, 2004).

II.8.Anémie physiologique :

Il existe une anémie dite physiologique, secondaire aux variations indépendantes et inégales du VG et du VP. Une baisse du taux d'Hb est notée dès la 8^{ème} semaine (SA), jusqu'à 22 SA, date à laquelle elle se stabilise, voisine de 11 g/dl, pouvant s'accroître jusqu'à 10,5 g/dl, au moment de l'accouchement (Boyer-Neumann, 2012).

II.9. Anémie inflammatoire :

Les anémies inflammatoires semblent exceptionnelles au cours de la grossesse et s'observent plutôt lors d'infections chroniques grave (Jallades et al., 2010).

II.10. Fausse anémie :

Le VG total augmente de façon moindre, surtout nette à partir de 36 SA et jusqu'à l'accouchement, en moyenne de 300 ml, ce qui représente le tiers de l'augmentation du VP. Cette discordance entraîne une fausse anémie par hémodilution. L'augmentation précoce du VG total suppose une hyperérythropoïèse maternelle, donc un besoin accru en nutriments, particulièrement en fer (Boyer-Neumann, 2012).

III. Grossesse cas physiologique :

La grossesse est un état physiologique particulier qui s'accompagne d'importantes variations hormonales conduisant à la modification de nombreux paramètres biologiques. Ainsi, le VG augmente régulièrement dès les premières semaines de la grossesse puis se stabilise jusqu'à la fin de la grossesse. Elle est également corrélée au poids du fœtus à la naissance. En revanche, l'augmentation du VG total est retardée et proportionnellement moins importante. Il en résulte une diminution de l'hématocrite et de la concentration d'Hb par un phénomène d'hémodilution (Jallades et al., 2010).

La grossesse normale s'accompagne de modifications majeures de l'hémostase, allant dans le sens d'un état d'hypercoagulabilité acquis. Ce phénomène plurifactoriel, lié à des modifications hémodynamiques et vasculaires, protège les femmes d'une hémorragie pouvant être fatale au moment de la délivrance (Boyer-Neumann, 2005). Figure n° 3.

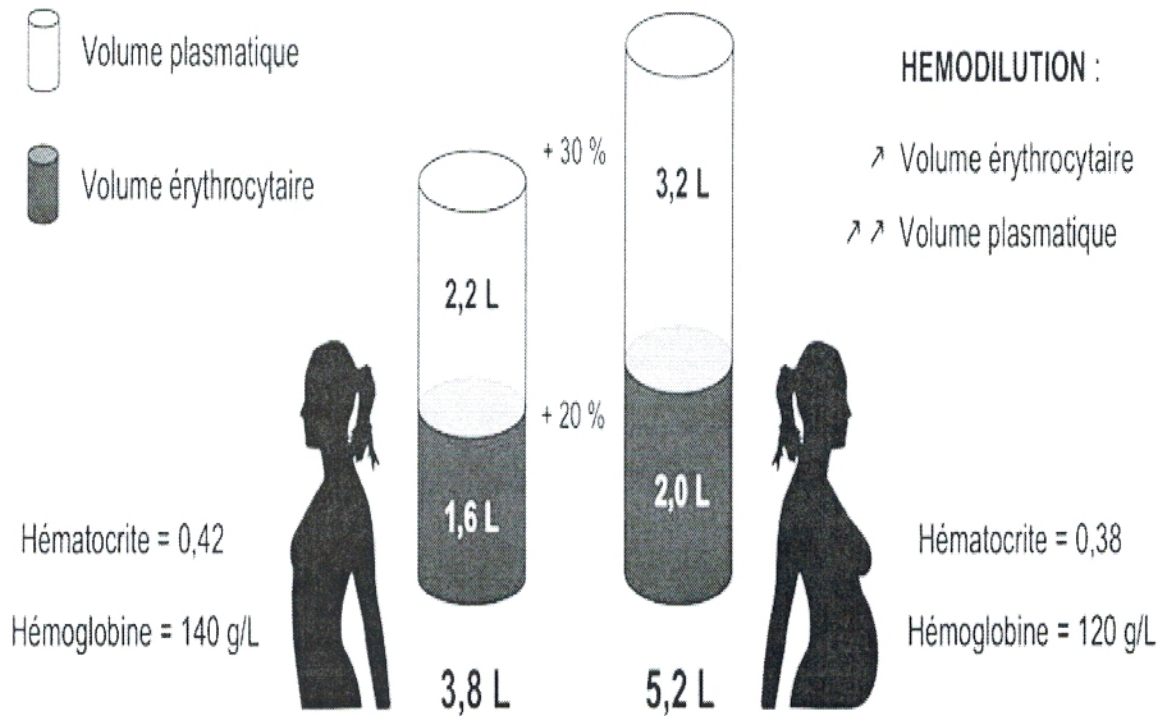


Figure 3 : Hémodilution et grossesse (Jallades et al., 2010).

III.1. Apport journalier en fer pour la femme enceinte :

Les besoins en Fe^{2+} 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.

Au niveau maternel, le coût 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) (Rey & Sachet, 1995 ; Galan et al., 1998).

III.2. Apport journalier en folates pour la femme enceinte :

Les folates, vitamines hydrosolubles synthétisées par les plantes et les micro-organismes, sont des composés entièrement d'origine exogène qui jouent un rôle fondamental dans la biosynthèse de novo des désoxyribonucléotides, mais aussi dans le maintien des réactions vitales de transméthylation ainsi que dans la prévention de l'accumulation intracellulaire d'homocystéine potentiellement toxique pour la cellule.

Bien que les folates soient largement distribués dans l'alimentation, ils sont sensibles à des agressions physicochimiques telles que la chaleur, la lumière et l'oxydation qui réduisent fortement leur réelle biodisponibilité. Les besoins chez la femme ont été estimés à 400 $\mu g/j$ au cours de la gestation et à 280 $\mu g/j$ au cours de la lactation (Durand et al., 1998).

IV. Anémies et grossesse :

Les anémies de la femme enceinte sont fréquentes d'une manière générale et dépendent en partie du statut nutritionnel de la population. Dans les pays développés, elles touchent 10 à 20% des femmes de milieux aisés et plus de 30% des femmes de milieux défavorisés (Bitam & Belkadi, 2008).

La chute du taux de l'Hb à partir de la 8^{ème} ou 10^{ème} semaine de la grossesse est un phénomène physiologique lié à l'expansion du volume plasmatique (Beaufrère et al., 1995).

IV.1. Signes cliniques généraux d'une anémie :

Certains signes sont plus spécifiques d'une forme d'anémie:

- pâleur avec ictère: anémie hémolytique, anémie secondaire à une hépatopathie.
- koïlonychie: anémie ferriprive.
- glossite: déficit de vit B12.
- stomatite angulaire: anémie ferriprive.
- splénomégalie: hémolyse, syndrome myélo- ou lymphoprolifératif.



- neuropathie, démence: déficit en vit. B12 ou acide folique.
- douleur osseuse: anémie falciforme (Samii et al., 2003).

La figure suivante montre le rôle de volume globulaire moyen (VGM) dans le diagnostic des principales anémies.

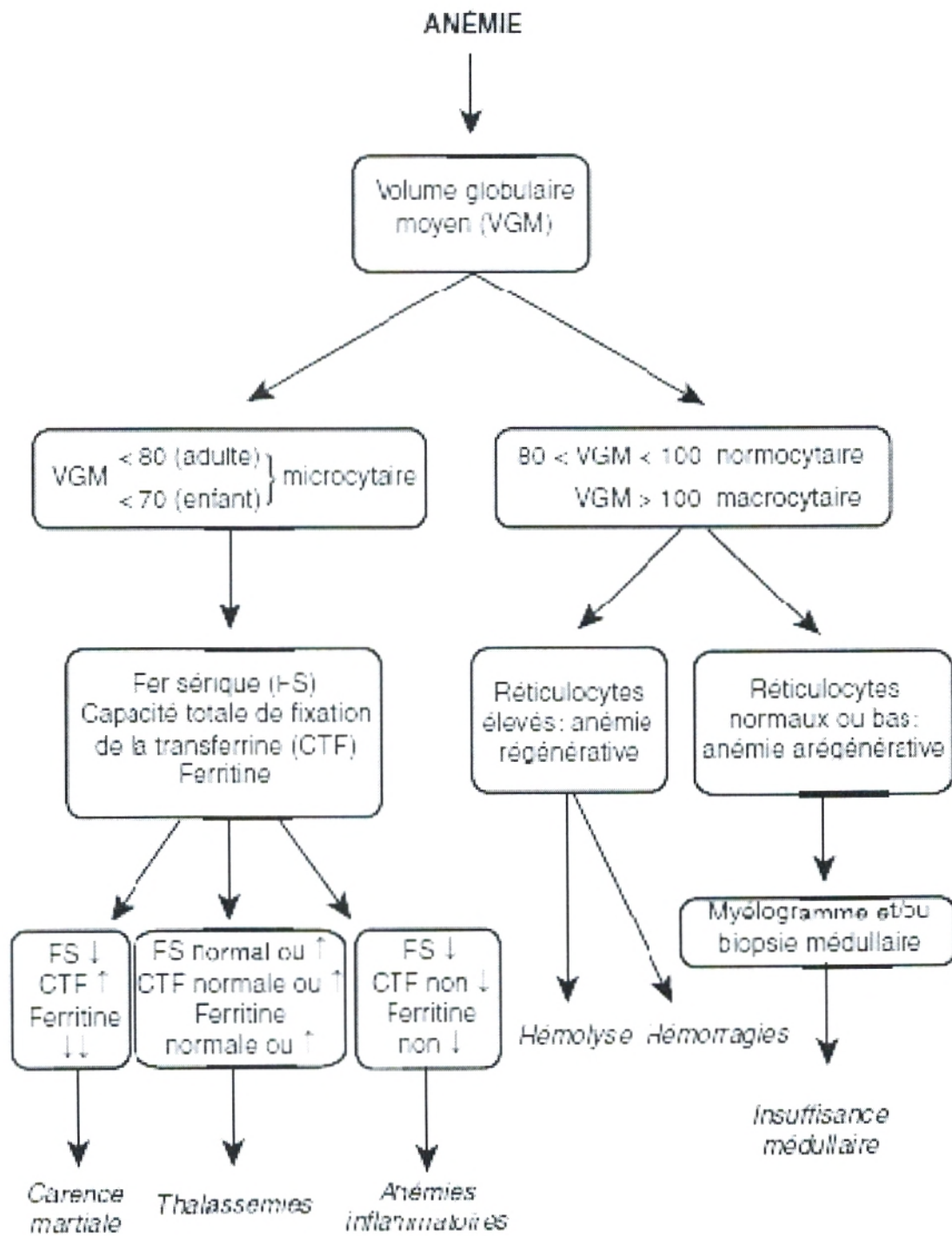


Figure 4 : étapes de diagnostique des principales anémies (Arfi , 2004).

IV.2. Causes d'anémie pendant la grossesse :

Les causes les plus fréquentes d'anémie surtout chez la femme enceinte sont la malnutrition, les carences en fer et en d'autres micronutriments, le paludisme, l'ankylostomiase et la schistosomiase ; l'infection par le VIH et les hémoglobinopathies sont des facteurs supplémentaires (Van den Broek et al., 1998).

IV.2.1. Les récepteurs solubles de la transferrine RsTf et la carence martiale :

Lorsque le taux de ferritine est $< 12 \mu\text{g/l}$, les réserves de la moelle en Fe^{2+} sont épuisées. C'est à partir de ce moment, seulement, que l'on constate une augmentation du taux des RsTf. Lorsque la spoliation en Fe^{2+} est poursuivie et que l'anémie se déclare, les RsTf sont très augmentés (Gillain et al., 2003).

IV.3. Les facteurs de risque d'anémie pendant la grossesse :

L'anomalie de l'Hb, drépanocytose, thalassémie, la malnutrition chronique, les grossesses répétées, les grossesses multiples, une pathologie digestive avec malabsorption, vomissements répétés, des régimes déséquilibrés (Arfi, 2004).

IV.4. Risques pour le nouveau né :

Le déficit en Fe^{2+} perturbe les fonctions immunitaires. Au cours de la grossesse, il est responsable d'un retard de croissance fœtale, d'une anémie ferriprive, laquelle est associée à un faible score d'apgar et au retard de développement psychomoteur de l'enfant. Les folates forment le groupe des vitamines B9, alors que la vitamine B12 appartient au groupe des cobalamines. Leur déficit augmente le risque de défaut de fermeture du tube neural, la naissance des enfants de faible poids et des accouchements prématurés. Il en est également de l'augmentation de l'adiposité, de l'insulino-résistance et donc du diabète gestationnel (Ovono Abessolo et al., 2011).

V. Le stress oxydatif (SO) :

V.1. Définition :

Le SO apparaît lorsque l'on observe un déséquilibre de la balance pro-oxydant-antioxydant en faveur des premiers. Les espèces pro-oxydantes sont représentées par les espèces réactives dérivées de l'oxygène et de l'azote (ERDO et ERDA) (Groussard, 2006).

La production cellulaire des ERO/ERN est physiologique et continue via différents processus incluant le transfert mitochondrial d'électrons (cytochrome C), l'activation des cellules phagocytaires (NADPH oxydase), l'activation de certaines enzymes (oxydases) localisées dans différents compartiments cellulaires. Les ERO sont produit principalement

dans la chaîne respiratoire mitochondriale, la NADPH oxydase, la xanthine oxydase et l'oxyde nitrique synthase endothéliale (Nitric oxide synthase endotheliale (ou isoforme III)) (eNOS) (Mueller et al., 2005).

V.2. Les radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non apparié. Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé par l'acceptation d'un autre électron ou par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule (Afonso et al., 2007)

Les radicaux libres les plus courants sont le radical superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}) et le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}). D'autres molécules, comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'ion peroxydite ($ONOO^-$), sont des substances oxygénées réactives non radicalaires (Ré et al., 2005).

V.2.1. Radical superoxyde : $O_2^{\cdot-}$:

Le radical superoxyde est produit à partir de l'oxygène moléculaire, principalement par les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles), et il participe à l'inactivation des virus et bactéries. Cependant, stimulées de façon excessive ou inappropriée, ces cellules sont sources d'une importante quantité de radicaux libres dans le milieu environnant et susceptibles d'entraîner des lésions tissulaires sévères (Goudable & Favier, 1997).

V.2.2. Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée H_2O_2 :

Il est produit en grande partie à partir du radical superoxyde en présence de superoxyde dismutase qui catalyse la réaction. Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est un produit plus stable que les radicaux superoxydes, c'est pourquoi il diffuse très facilement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. C'est un oxydant très puissant capable d'accepter deux électrons supplémentaires. Il est potentiellement toxique pour la cellule et il est utilisé par la myéloperoxydase pour produire de l'hypochlorite qui permet de tuer les micro-organismes pathogènes (Goudable & Favier, 1997).

V.2.3. Le radical hydroxyle OH^{\cdot} :

Il peut être produit à partir de l'eau par les radiations ionisantes dans tous les organismes vivants mais il est surtout formé par la réaction de Fenton à partir d' H_2O_2 .

L'ion ferreux réagit avec le peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



Le radical hydroxyle formé est très oxydant. Il peut initier une peroxydation lipidique qui pourra continuer en chaîne. C'est le radical le plus dangereux pour l'organisme (Goudable & Favier, 1997).

V.3. Anémie et stress oxydatif :

Parallèlement à son rôle vital pour l'organisme, le fer est également potentiellement toxique, notamment par sa capacité à générer du stress oxydant (Arlet et al., 2013).

Le fer, particulièrement sous forme Fe^{2+} favorisant la lipoperoxydation.

Le fer le plus réactif est le pool de fer libre intracellulaire (fer lié au citrate), le fer de la ferritine, et le fer de la transferrine saturée. Inversement, la lactoferrine non saturée en fer inhibe la réaction de Fenton. L'organisme réagit lors d'une agression radicalaire en rendant moins accessible le fer libre : ce dernier désature la transferrine par passage intracellulaire du fer, ce que l'on constate par exemple au cours d'un choc septique, augmente la teneur en céruloplasmine du plasma et du milieu extracellulaire. La céruloplasmine, par son action ferroxidase, maintient le fer à l'état ferrique et induit la synthèse de la lactoferrine lors de la sécrétion d'espèces radicalaires par les phagocytes (Goudable & Favier, 1997).

V.4. Les défenses antioxydantes :

La production physiologique d'ERO est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (superoxyde dismutases (SODs), catalase, glutathion peroxydases (GPx's), couple thiorédoxine/thiorédoxine réductase, hème oxygénase, peroxyrédoxine...), de molécules antioxydantes de petite taille (caroténoïdes, vitamines C et E, glutathion, acide urique, bilirubine, acide lipoïque, ubiquinone, ...) et de protéines (transferrine, ferritine, céruléoplasmine). Certains oligo-éléments comme le cuivre, le zinc, le sélénium (Pincemail et al., 2002). Comme la montre la figure n°5.

V.4.1. Les systèmes antioxydants :

V.4.1.1. Les systèmes antioxydants enzymatiques :

La dismutation du radical superoxyde en peroxyde d'hydrogène est catalysée par un des membres de la famille des SODs. Les SODs sont des métalloenzymes qui contiennent soit du manganèse (Mn-SOD), soit du cuivre et du zinc (Cu/Zn-SOD), et qui sont restreintes à des compartiments cellulaires différents. Il existe trois types de SOD : la SOD1 ou Cu/Zn-SOD, est cytosolique ; la SOD2 ou Mn-SOD est mitochondriale ; la SOD3, qui comme la SOD1 comporte du cuivre et du zinc, est extracellulaire et est donc aussi appelée EC-SOD.

Le peroxyde d'hydrogène peut être transformé en eau soit par la catalase, une enzyme à hème soit, en présence de GSH par la glutathion peroxydase (GPx), une métalloenzyme à sélénium. L'activité des SOD doit être couplée à une activité suffisante de la catalase ou de la GPx, sinon il s'en suivra une production nette d' H_2O_2 qui, en présence de métaux de transition,

pourra donner naissance au puissant oxydant qu'est le radical hydroxyle et pour lequel il n'y a aucun mécanisme de détoxification enzymatique.

V.4.1.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques :

La vitamine E est le principal antioxydant liposoluble. Elle joue un rôle dans la détoxification des radicaux peroxydes et alkoxydes et donc dans la prévention des réactions en chaîne de la peroxydation lipidique. Comme autres antioxydants liposolubles on peut citer l'ubiquinol (coenzyme Q), les caroténoïdes et la vitamine A, les flavonoïdes.

La vitamine C ou ascorbate est un piègeur de ROS à spectre large, efficace contre les radicaux peroxydes, hydroxyle et superoxyde ainsi que contre le peroxynitrite. Bien que l'ascorbate soit hydrosoluble, il est capable de régénérer la vitamine E, ce qui permet de déplacer les ROS de la membrane vers le cytosol et de prévenir la peroxydation lipidique. Les formes oxydées de l'ascorbate, le semidéhydroascorbate et le déhydroascorbate, peuvent être régénérées par le GSH ou par d'autres thiols intracellulaires. L'ascorbate est également capable de réduire les métaux de transition et donc d'avoir des effets prooxydants, notamment en favorisant la réaction de Fenton. Le GSH est le thiol non protéique le plus abondant dans les cellules des mammifères. C'est un antioxydant majeur, soit en interagissant directement avec différents ROS (radical hydroxyle, superoxyde, NO...), soit en tant que cosubstrat de la GPx, soit en régénérant d'autres antioxydants. C'est aussi une forme de transport et de stockage de la cystéine et du NO, un régulateur de l'apoptose et de la prolifération cellulaire, un partenaire dans les réactions de détoxification des xénobiotiques auxquels il est conjugué par la GSH S-transférase et un cofacteur des réactions d'isomérisation. Il est également impliqué dans la synthèse des désoxyribonucléiques et dans le métabolisme des leucotriènes, des prostaglandines, des stéroïdes et des mélanines. Enfin, il permet de garder les groupements SH des protéines cellulaires sous forme réduite, contribuant ainsi au maintien du potentiel redox de la cellule et donc au maintien de bon nombre de processus de signalisation. D'après des données obtenues en culture, les neurones sont autant capables que les astrocytes de synthétiser du GSH mais ils n'utilisent pas les mêmes précurseurs et, pour être optimale, la synthèse de GSH par les neurones nécessite des précurseurs libérés par les astrocytes. Ainsi, 10% du GSH synthétisé par les astrocytes serait libéré par heure, clivé par la c-glutamyl transpeptidase astrocytaire pour fournir des dipeptides, et notamment le dipeptide cystéinyl-glycine, utilisables par les neurones pour leur propre synthèse de GSH. D'autres composés thiolés comme l'acide α -lipoïque, ainsi que certaines hormones comme la mélatonine ou les estrogènes, ont aussi été décrits comme possédant des propriétés antioxydantes (Ré et al., 2005).

Le tableau suivant montre toute l'importance d'une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes, pour l'efficacité cellulaire de notre système antioxydant. Notre organisme a donc besoin d'un équilibre nutritionnel afin de préserver un équilibre cellulaire adéquat entre EOR et antioxydants.

Tableau 2: Principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

| Principaux nutriments antioxydants | Sources alimentaires |
|--|---|
| Vitamine C | Agrume, melon, brocoli, fraise, kiwi, chou, poivron |
| Vitamine E | Huile de tournesol, de soja, de maïs, beurre, œufs, noix |
| β -carotène | Légumes et fruits orangés, et vert foncés |
| Sélénium | Poisson, œufs viandes, céréales, volaille |
| Zinc | Viande, pain complet, légumes verts, huîtres, produits laitiers |
| Flavonoïdes | Fruits, légumes, thé vert |
| Acides phénoliques | Céréales complètes, baies, cerises |
| Tanins | Lentilles, thé, raisins, vin |
| Métabolisme de la cystéine, glutathion | Caséine, Lactalbumine (petit-lait), produits laitiers Brocoli, chou, Œufs, poissons, viandes |

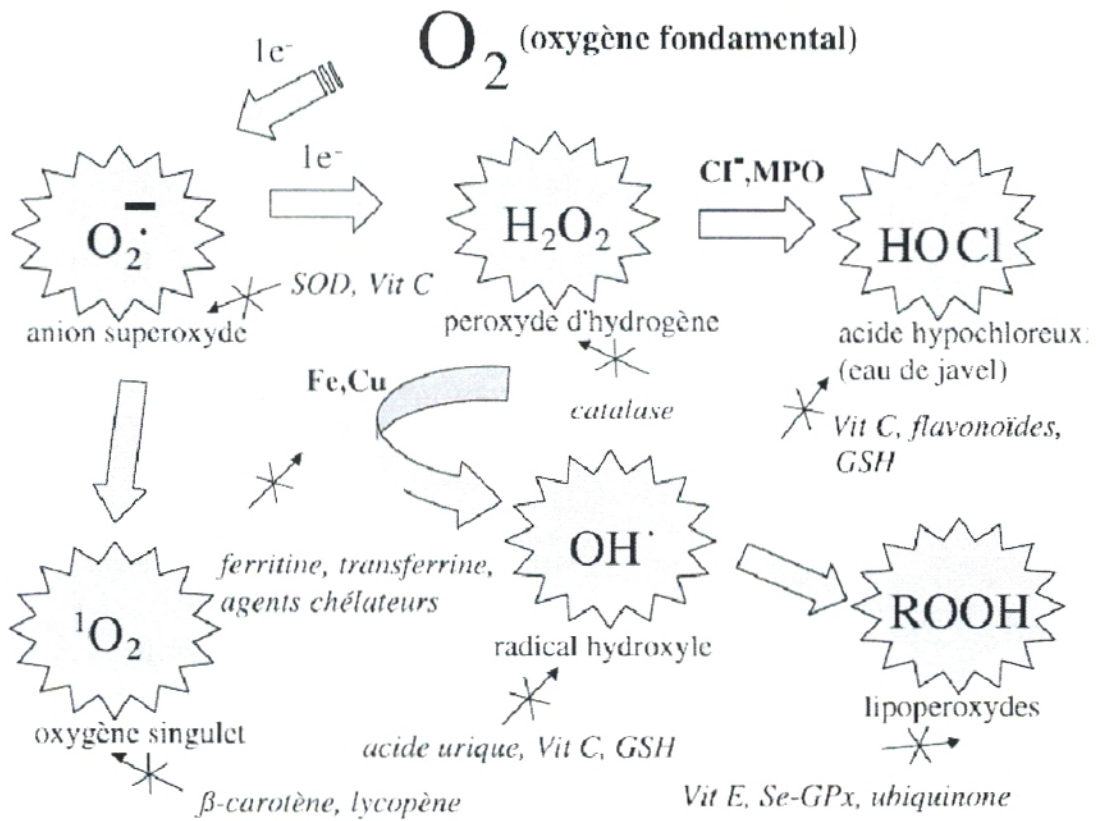


Figure 5 : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) par les systèmes de défenses antioxydantes (Pincemail et al., 2002).

Matériels et méthodes

Protocol expérimental :

I. Population étudiée :

Notre étude porte sur les femmes enceintes venant accoucher au service de gynécologie obstétrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

Deux populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- ⚡ Femmes témoins en bonne santé, non anémiques, ne présentant aucune pathologie (n=10),
- ⚡ Femmes anémiques mais sans autre pathologie associée (n=8).

Toutes ces femmes présentent des grossesses à terme (≥ 38 semaines).

Toutes les femmes sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des femmes sélectionnées afin de définir les caractéristiques suivantes :

- Age,
- Taille,
- Poids,
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille²),
- Voie d'accouchement,
- Age gestationnel,
- Nombre de parité, nombre de gestation,

II. Prélèvements et préparation des échantillons :

II.1. Prélèvements sanguins

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude au moment de l'accouchement.

Le sang prélevé (maternel) est recueilli dans des tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente, puis centrifugés à 3000 tours pendant 15 min. Le plasma est conservé pour le dosage de quelques paramètres biochimiques (glucose, triglycérides, cholestérol total, créatinine et l'urée) et des marqueurs du statut oxydant/antioxydant.

Le culot est récupéré, lysé avec 9 volumes d'eau distillée glacée puis incubé pendant 10 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000 tours pendant 15 min afin

d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant.

Le dosage du glucose, de la vitamine C et se fait le jour même du prélèvement. Les échantillons ont été stockés au congélateur pendant un temps très court, ne dépassant pas un mois, afin d'éviter la dégradation des protéines et des lipides.

III. Analyse des paramètres hématologiques :

III.1. Numération globulaire :

III.1.1. Numération des hématies :

Cette technique permet le calcul du nombre absolu de cellules contenues dans un volume donné de sang. Ce dernier est amené, grâce à de l'eau physiologique 9‰, à une dilution convenable voulue. Le comptage se fait sur une cellule quadrillée (Thomas ou Malassez) placée sur un microscope.

III.1.2. Numération des leucocytes

Elle permet de calculer le nombre total de globules blancs contenus dans un volume donné de sang. Par contre ici, ce dernier est amené à une dilution convenable grâce au liquide de Hayem qui lyse les hématies et épargne les leucocytes. Le comptage se fait de la même façon citée précédemment.

III.1.3. Numération des plaquettes

Pour la numération des plaquettes absolues contenues dans un volume sanguin, la dilution se fait dans le liquide de Marcano et le comptage se fait comme cité précédemment.

III.2. Dosage de l'hémoglobine

Le dosage de l'hémoglobine se fait par méthode colorimétrique reconnue comme méthode de référence. Le Fe^{2+} de l'hémoglobine est oxydé en Fe^{3+} de la méthémoglobine par le ferricyanure de potassium. La méthémoglobine réagit par la suite avec le cyanure de potassium (KCN) pour former la cyanméthémoglobine qui est un composé stable. L'absorbance de la cyanméthémoglobine, directement proportionnelle à la concentration en hémoglobine est mesurée à 546 nm.

III.3. Mesure de l'hématocrite

L'hématocrite (Ht) est le volume occupé par les hématies dans une quantité de sang connue. La détermination de l'hématocrite repose sur le fait que les constituants cellulaires du sang sédimentent par centrifugation. Le niveau du culot érythrocytaire est mesuré avec le lecteur à hématocrite qui est une réglette graduée de 0 à 100%.

IV. Analyse des paramètres biochimiques :

IV.1. Dosage du glucose : (Kit SPINREACT)

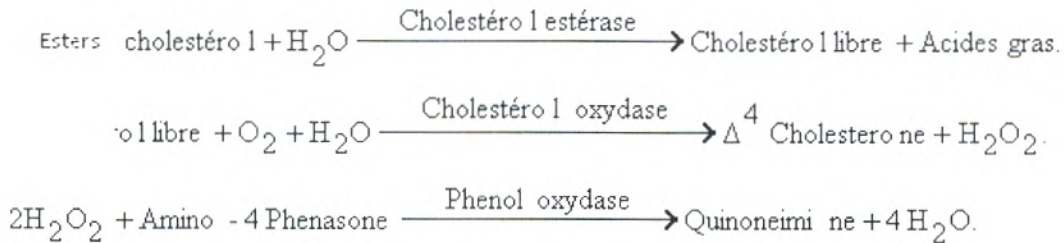
Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. En présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure quinoneimine. L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

IV.2. Dosage du cholestérol total : (Kit CHRONOLAB)

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme la cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase,

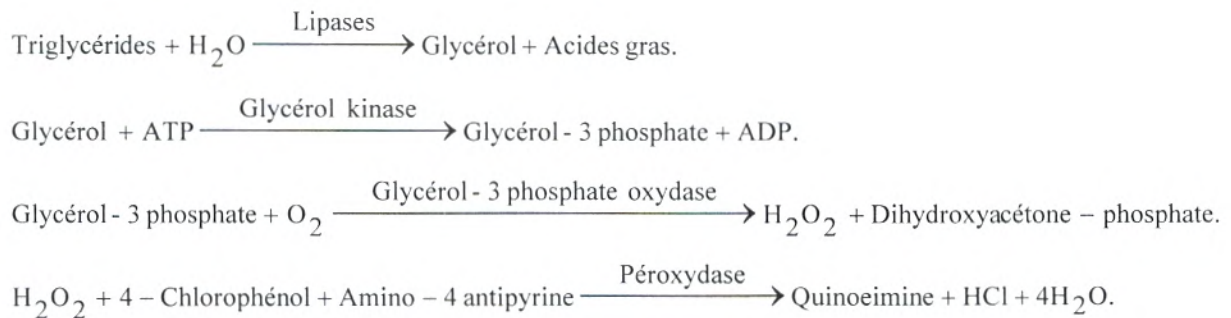


oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenue dans le plasma et dans le placenta et est exprimée en g / L. Le schéma réactionnel est le suivant:



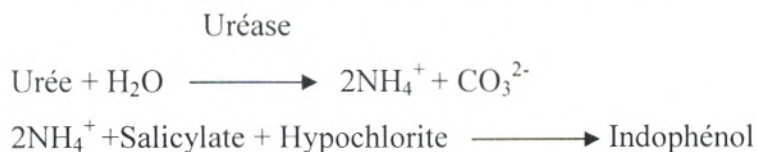
IV.3. Dosage des triglycérides: (Kit CHRONOLAB)

Les triglycérides du plasma sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique. Les triglycérides plasmatiques et placentaires sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm et est exprimée en g / L. Le schéma réactionnel est le suivant:



IV.4. Détermination des teneurs en urée : (Kit SPINREACT)

L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique enzymatique. La réaction consiste en une réaction enzymatique couplée à une réaction colorée :



L'uréase hydrolyse l'urée en produisant de l'ammonium (NH_4^+). Les ions ammonium réagissent en milieu alcalin avec du salicylate et de l'hypochlorite pour former un indophénol coloré en bleu. La coloration est catalysée par le nitroprusiate, et la lecture se fait à 580 nm.

IV.5. Détermination des teneurs en créatinine : (Kit SPINREACT)

La créatinine est dosée par une méthode cinétique dans le plasma humain. Le dosage se fait par une réaction colorimétrique (Méthode de Jaffé) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 505 nm.

V. Détermination du statut oxydant / antioxydant :

V.1. Dosage du Malondialdéhyde (Draper et al., 1990) :

Le malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm.

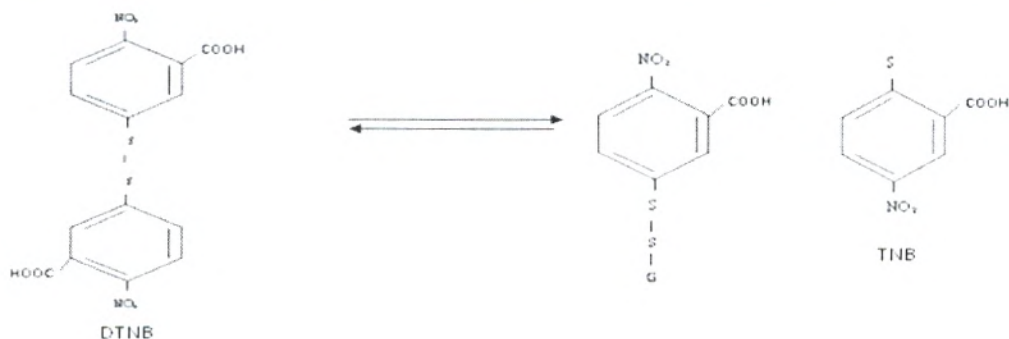
La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

V.2. Dosage de la vitamine C (Jacota et Dani, 1982) :

La vitamine C plasmatique est dosée en utilisant le réactif de Folin et une gamme étalon d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (TCA) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau dilué. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

V.3. Dosage du Glutathion *réduit* (Ellman, 1959) :

Le dosage du glutathion peroxydase (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



Le thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

V.4. Dosage de l'activité de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6) :

Cette activité enzymatique est mesurée par l'analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H_2O_2 en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient 1ml de surnageant, 1 ml d' H_2O_2 , et 1ml de tampon phosphate (50mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, 1 ml du réactif titanium oxyde sulfate (TiOSO_4) (1,7g dans 500 ml d' H_2SO_4 2N) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 avec le tampon phosphate et le réactif TiOSO_4 de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A_1 est la concentration de H_2O_2 de départ

A_2 est la concentration de H_2O_2 après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/g Hb ou en U/ml.

VI. Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et anémiques est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$, très significatives à ** $P < 0,01$ et hautement significatives à *** $p < 0,001$.

Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel Graph Pad INSTAT Version 3.06 (Software Inc).

Résultats et interprétations

Résultats et Interprétations

I. Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 3) :

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les tranches d'âge et la taille (m) des mères témoins et anémiques. Par contre, le poids (Kg) montre une différence significative entre les deux groupes, avec une diminution significative chez les mères anémiques.

L'IMC (indice de masse corporelle; le poids en Kg divisé par la taille en mètre carré) est diminué significativement chez les mères anémiques comparées aux témoins.

L'âge gestationnel des femmes témoins et anémiques ne montre aucune différence entre les deux groupes.



Résultats et Interprétations

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée

| Caractéristiques | Mères Témoins | Mères anémiques |
|-----------------------------|---------------|-----------------|
| Nombre | 10 | 8 |
| Age (ans) | 28 ± 2 | 25 ± 4 |
| Poids (Kg) | 54,35 ± 3,12 | 50,33 ± 2,21 * |
| Taille (m) | 1,62 ± 0,26 | 1,65 ± 0,20 |
| IMC (Kg/m ²) | 20,74 ± 0,86 | 18,38 ± 1,04 ** |
| Age gestationnel (semaines) | 39 ± 1 | 38 ± 2 |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- La comparaison des moyennes entre les deux groupes de mères est effectuée par le test « t » de Student : Mères anémiques comparées aux mères témoins : * P < 0,05(significatif) ** P < 0,01(très significatif).

II-Etude hématologique

II-1-Hémogramme chez les femmes enceintes anémiques et les témoins (Figure 6, Tableau A1 en annexes) :

On remarque :

- Une augmentation significative ($p < 0,05$) du nombre des globules blancs chez les femmes anémiques comparées à leurs témoins.
- Une diminution significative ($p < 0,05$) du nombre des globules rouges chez les femmes anémiques comparées à leurs témoins.
- Une diminution très significative ($p < 0,01$) en pourcentage d'hématocrite chez les femmes anémiques comparées à leurs témoins.

Par contre :

- Aucune différence n'est remarquée concernant le nombre des plaquettes entre les deux groupes étudiés.

II-2-Teneurs en hémoglobine chez les femmes enceintes anémiques et les témoins (figure 7, Tableau A2 en annexes) :

On remarque une diminution très significative ($p < 0,01$) de teneurs en hémoglobine chez les femmes anémiques comparées à leurs témoins.

Résultats et Interprétations

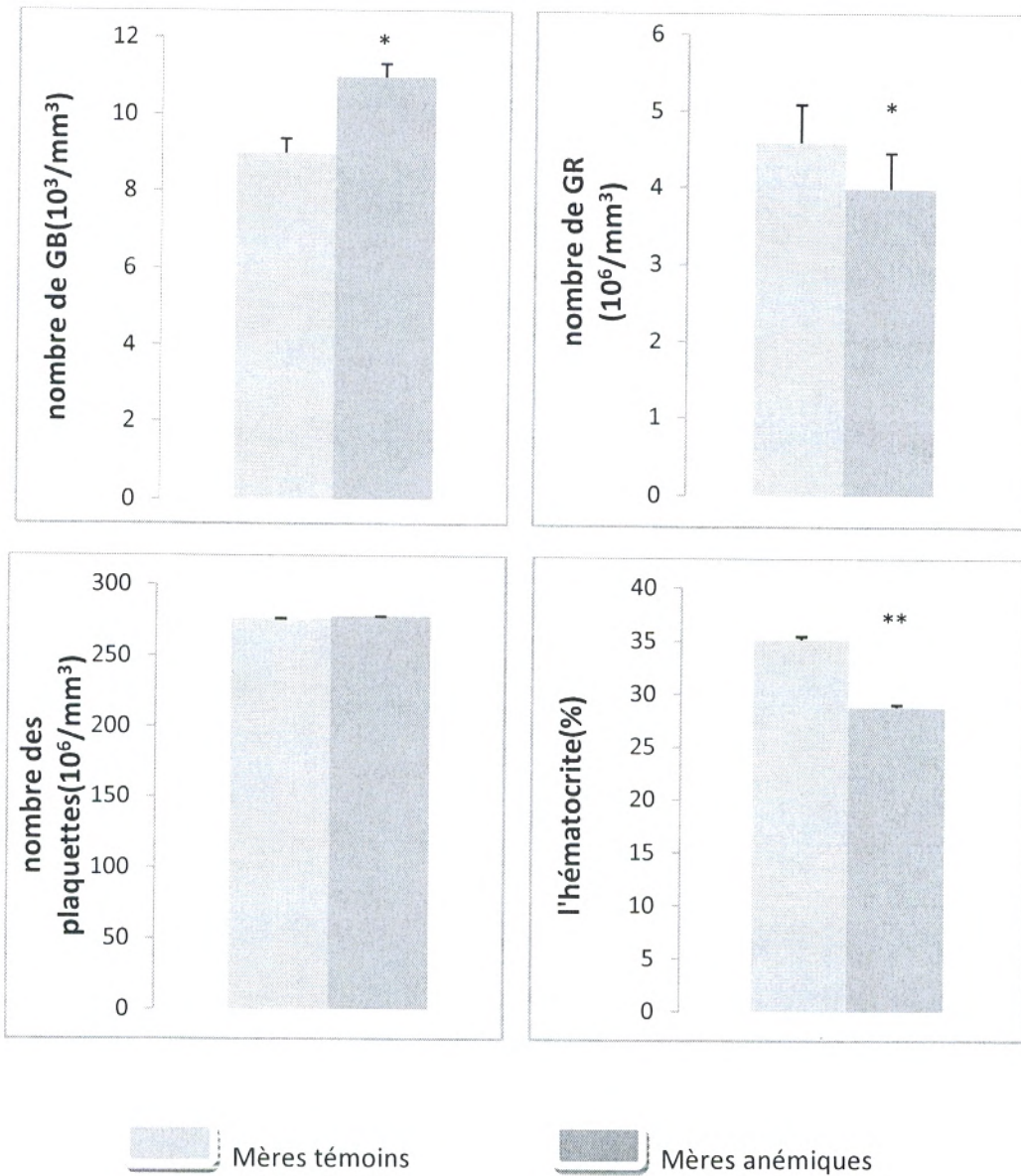


Figure 6 : Le nombre de GB, GR, PLq, et pourcentage en hématocrite chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- *p < 0,05 (significatif) et **p < 0,01 (très significatif).

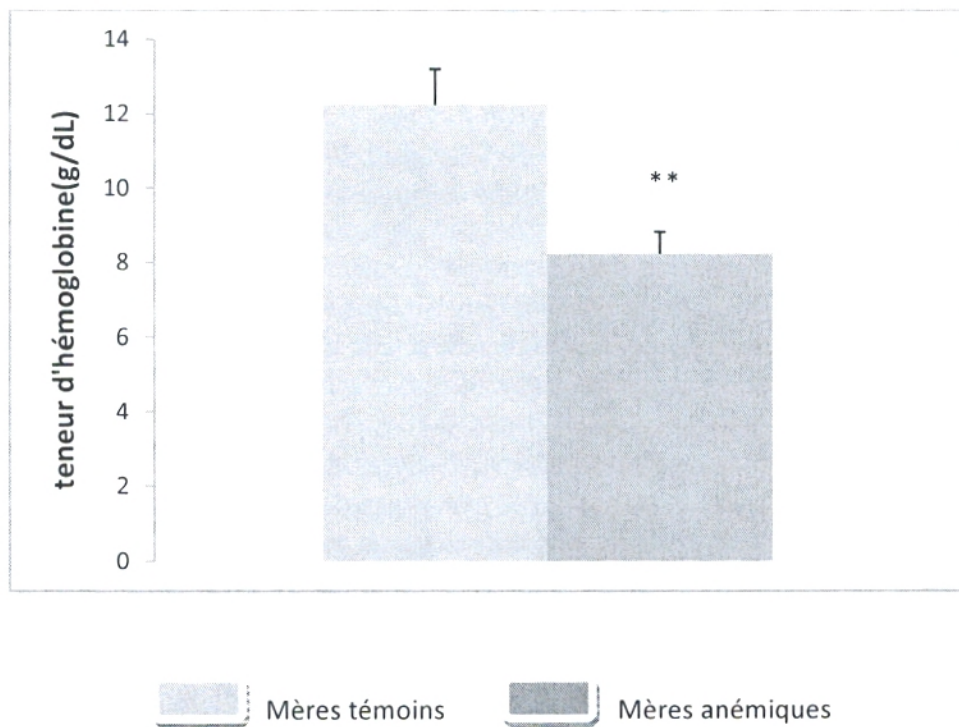


Figure 7 : Teneur en hémoglobine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student.
- ** $p < 0,01$ (très significatif).

III-Etude biochimique

III-1-Teneurs en glucose, en cholestérol total, en Triglycérides, en créatinine et en Urée chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins :

III-1-1-Teneurs en glucose : (Figure 8, Tableau A3 en annexes) :

Le glucose est diminué d'une manière significative chez les femmes enceintes anémiques comparées aux témoins.

III-1-2-Teneurs en cholestérol total : (Figure 8, Tableau A4 en annexes) :

Le cholestérol est diminué d'une manière très significative chez les femmes enceintes anémiques comparées aux témoins.

III-1-3-Teneurs en Triglycérides : (Figure 8, Tableau A5 en annexes) :

Une diminution très significative de teneur en TG chez les femmes enceintes comparées aux témoins.

III-1-4-Teneurs en créatinine : (Figure 8, Tableau A6 en annexes) :

Une diminution significative de teneur en créatinine chez les femmes enceintes anémiques comparées aux témoins.

III-1-5-Teneurs en urée : (Figure 8, Tableau A7 en annexes) :

L'urée est diminuée d'une manière significative chez les femmes enceintes anémiques comparées aux témoins.



Résultats et Interprétations

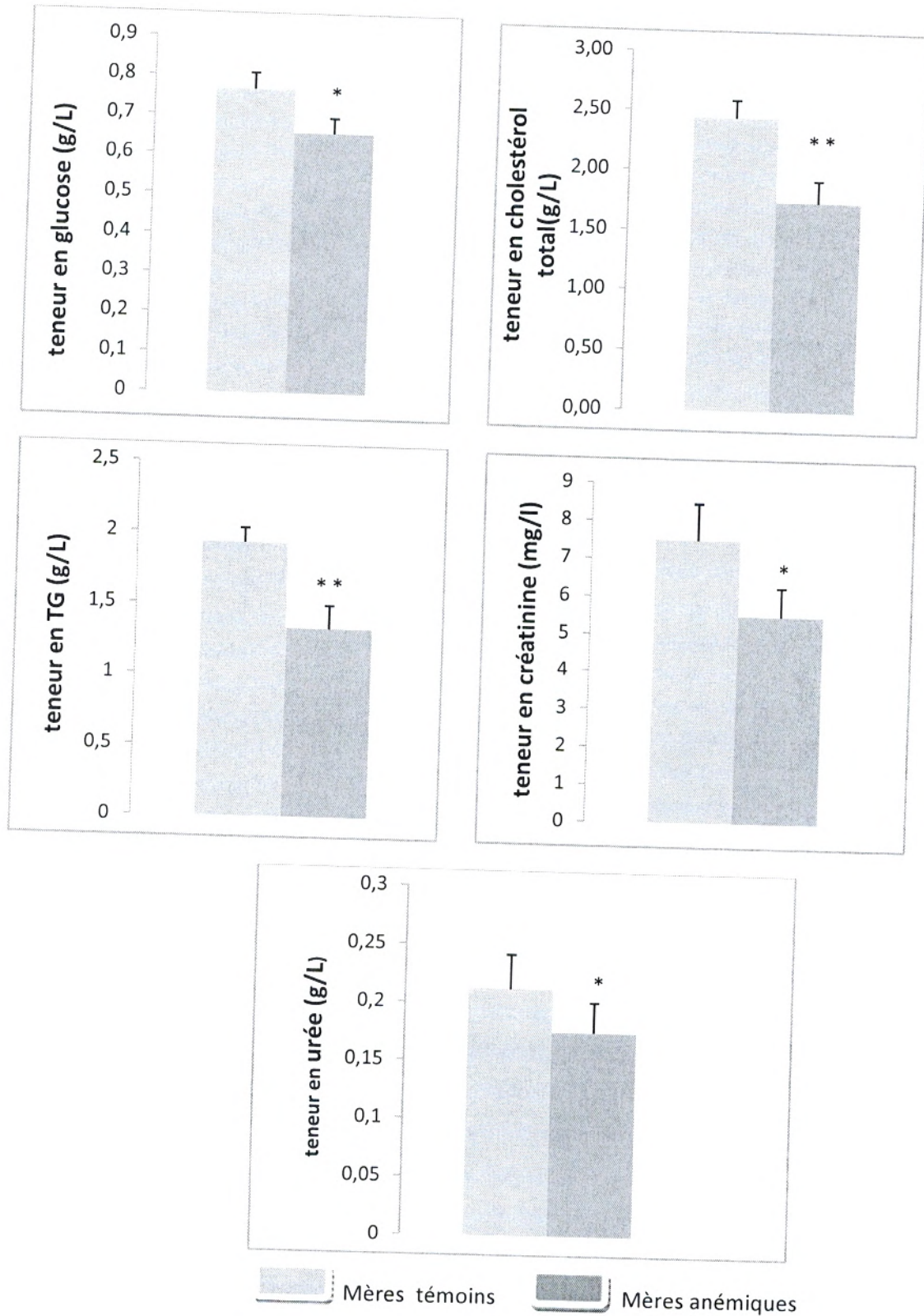


Figure 8 : Teneurs plasmatiques en glycémie, cholestérol total, triglycérides, créatinine et en urée chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

Résultats et Interprétations

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- * $p < 0,05$ (significatif) ** $p < 0,01$ (très significatif).

VI-Etude des marqueurs de statut oxydant/antioxydant

VI-1- Activité de la catalase, du glutathion réduit et teneurs en Vitamine C chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins :

VI-1-1-Activité de la catalase : (Figure9, Tableau A8 en annexes) :

On remarque une diminution très significative de teneur en catalase chez les femmes anémiques comparées aux témoins.

VI-1-2-Teneur en glutathion réduit : (Figure9, Tableau A9 en annexes) :

Le glutathion réduit est diminué d'une manière très significative chez les femmes anémiques comparées aux témoins.

VI-1-3-Teneurs en Vitamine C : (Figure 9, Tableau A10 en annexes) :

On remarque une diminution significative de teneurs en vitamine C chez les femmes anémiques comparées aux témoins.

VI-2-Teneurs en MDA plasmatique et érythrocytaire chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins :

VI-2-1-Teneurs plasmatiques et érythrocytaire en MDA : (Figure 10, Tableau A11) :

- Le MDA Plasmatique est augmenté d'une manière significative chez les femmes anémiques comparées aux témoins.
- Le MDA érythrocytaire est augmenté d'une manière très significative chez les femmes anémiques comparées aux témoins.



Résultats et Interprétations

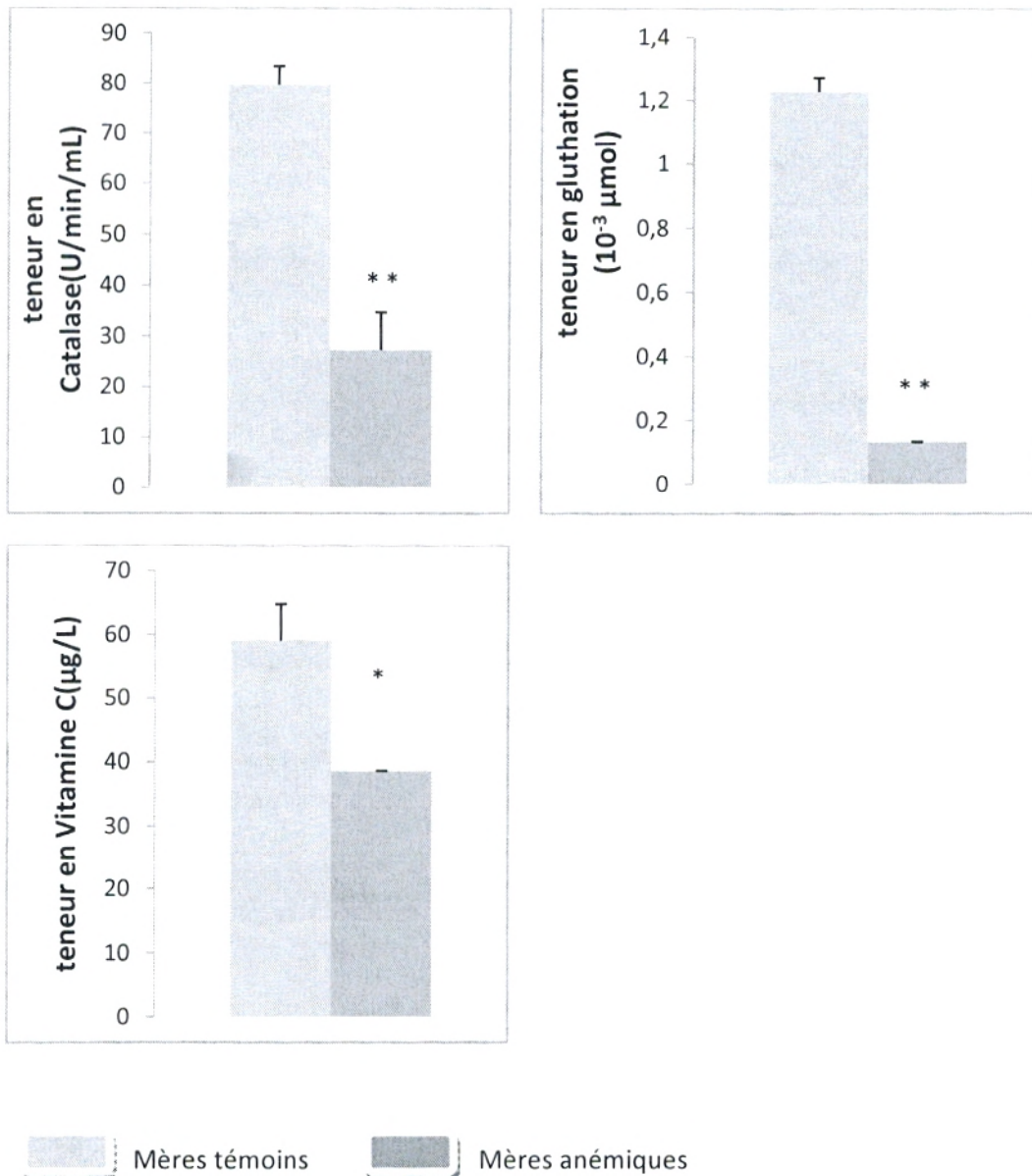


Figure 9 : Activité de la catalase, du glutathion réduit et teneurs en Vitamine C chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- *p<0,05(significatif) **p<0,01(très significatif).

Résultats et Interprétations

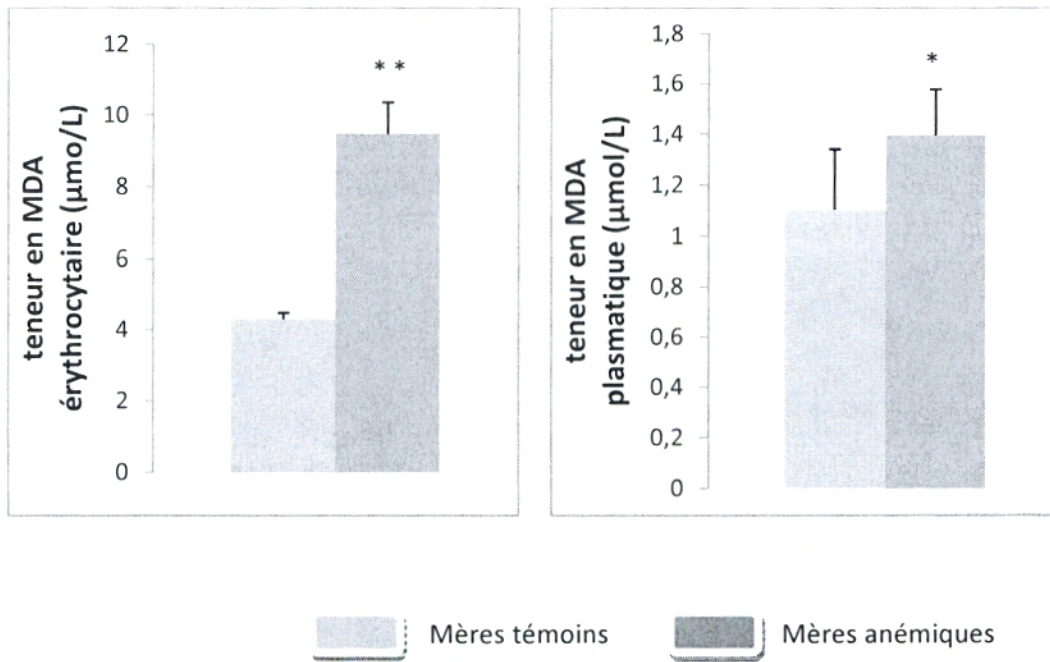


Figure 10 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaire en MDA chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- * $p < 0,05$ (significatif) ** $p < 0,01$ (très significatif) .

Discussion

L'anémie de la grossesse est le reflet de l'état nutritionnel précaire de la plupart des femmes. Des apports insuffisants liés à des régimes pauvres en fer biodisponibles sont responsables d'une carence préexistante à la grossesse (**Bitam & Belkadi, 2008**).

L'OMS rapporte que 51% des femmes enceintes (pays développés et pays en voie de développement confondus) présentent une anémie.

Les besoins en fer sont deux fois plus importants pendant les six premiers mois de la grossesse afin de répondre à l'augmentation de la masse sanguine de la mère et du fœtus. Si la carence en fer a peu d'incidence sur le nouveau-né (sinon des défauts de développement physiques et intellectuels), la mère pourra beaucoup en souffrir avec une grande fatigue, une certaine irritabilité, des problèmes de concentration et une chute des défenses immunitaires. Cette carence est souvent accompagnée d'autres déficits comme en vitamines D, B9, B12 ou encore en iode ou en calcium (**Baudin, 2012**).

L'hémogramme est un examen biologique peu coûteux et très prescrit en pratique clinique. Dans le domaine particulier de l'urgence, une indication courante à sa prescription est la recherche de signes indirects d'infection. Celle-ci peut, en effet, être un critère déterminant dans la prise en charge du patient (**Kaminsky et al., 2002**).

Nos résultats montrent une baisse significative des taux de globules rouges ($3,98 \times 10^6/\text{mm}^3$) et d'hématocrite (28,85%) chez les femmes enceintes anémiques comparées aux témoins (GR : $4,59 \times 10^6/\text{mm}^3$) et (Ht : 35,17%) ce qui confirme les résultats de (**Nahounou Bléyééré et al., 2007**) qui montrent que cette baisse s'explique par l'augmentation du volume plasmatique et l'expansion de la masse des globules rouges au regard des taux d'hématocrite et des concentrations d'hémoglobine en dessous du seuil limite fait reconnaître l'anémie.

Nos résultats montrent que les taux de l'hémoglobine sont diminuées d'une manière très significative chez les femmes enceintes anémiques (8,23 g/dL) par rapport à leurs témoins (12,23 g/dL), ces résultats confirment ceux de (**Adam et al., 2005 ; Rogerson et al., 2000**) qui montrent que le taux moyen d'hémoglobine à

l'inclusion des femmes enceintes anémiques et quel que soit le traitement, est en dessous des valeurs normales.

La découverte d'une thrombopénie au cours de la grossesse (plaquettes inférieures à 150 G/l) est une situation relativement fréquente. Celle-ci peut survenir dans un contexte de pathologies liées à la grossesse (anémie, toxémie, infection sévère), (**Letsky, 1997**) est ce n'est pas le cas de nos résultats qui montrent un nombre normale de plaquettes chez les femmes enceintes anémiques comparées à leurs témoins.

Nos résultats montrent une augmentation significative de taux des globules blancs chez les femmes anémiques ($10,98 \times 10^3/\text{mm}^3$) comparées à leurs témoins à l'instar des résultats de **Poilane et al., (2009)** qui montrent que les femmes anémiques sont dans un état d'inflammation.

La glycémie chez les femmes anémiques est diminuée d'une manière significative (0,65 g/L) comparées à leurs témoins (0,75g/L) ce qui est confirmé par les travaux de **Mégarbane (2008)** qui décrit que la glycémie chute en cas d'anémie et surtout en cas d'anémie hémolytique.

Nos résultats montrent clairement que l'anémie a une influence sur le métabolisme lipidique. De ce fait, on note une diminution significative de cholestérol total (1,73g/L) et de triglycérides (1,33g/L) chez les femmes anémiques, contrairement aux témoins ou les taux moyens du cholestérol total sont de (2,44g/L) et les triglycérides de (1,93g/L).

L'insuffisance rénale aiguë de la grossesse regroupe toutes les causes de dégradation aiguë de la fonction rénale entre le début et la fin de la grossesse. Le seuil de créatinine plasmatique définissant une insuffisance rénale aiguë (IRA) est abaissé chez la femme enceinte compte tenu d'une augmentation physiologique du débit de filtration glomérulaire lors de la grossesse normale (**Belenfant et al., 2004**). Ceci est en accord avec nos résultats qui montrent que la créatinine plasmatique chez les

femmes anémiques est significativement diminuée (5,52 mg/L) comparée à celle de leurs témoins (7,5 mg/L).

Le stress oxydatif est défini comme étant une perturbation dans balance des pro-oxydants /antioxydants en faveur des pro-oxydant, conduisant à des dommages potentiels cellulaires (**Kumar et al.,2009**).

Un des marqueurs de cette réaction est la production de malondialdéhyde (MDA). Les taux élevés de MDA signent donc un stress oxydatif, portant notamment sur l'oxydation des lipides. La modification des protéines par oxydation, entraînant la production de protéines carbonylées intervient dans nombre de processus physiologiques et pathologiques. Il est important de connaître le taux de protéines oxydées (**Delattre et al., 2005**).

Les résultats de notre étude montrent une augmentation très significative en MDA érythrocytaire chez les femmes anémiques comparées à leurs témoins, et aussi une augmentation significative en MDA plasmatique par rapport aux témoins. Ces résultats sont en faveur de la présence d'un stress oxydatif chez les femmes enceintes anémiques. **Kumar et al., (2009)** montrent que la carence en fer au cours de la grossesse est un facteur de stress oxydatif.

La vitamine C ou acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur, aux ultraviolets et à l'oxygène (**Fain, 2004**).

Le glutathion est un tri peptide qui joue un rôle à divers niveaux dans la lutte contre le stress oxydant (**Fang et al., 2002**).

En effet, face à un stress oxydant, la vitamine C et le glutathion seront consommés. La production chronique d'espèces réactives réduit considérablement les niveaux plasmatiques de GSH et puisque le GSH est essentiel à la régénération des vitamines, sa déficience s'accompagne d'une diminution des niveaux d'acide ascorbique (**Camara et al., 2006**).



Nos résultats montrent une diminution très significative de l'activité du glutathion, et une diminution significative des teneurs en vitamine C chez les femmes enceintes anémiques comparées à leurs témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Kumar et al., (2009)**.

La catalase est connue pour sa fonction d'élimination du peroxyde d'hydrogène durant le métabolisme basal chez les organismes aérobies, mais aussi pour être induite par divers polluants organiques générant un stress oxydant (**Dellali et al., 2000**).

Nos résultats montrent une diminution très significative en activité de la catalase chez les femmes anémiques par rapport à leurs témoins à l'instar des résultats de **Kumar et al., (2009)** qui indiquent que la catalase est en activité face à un stress oxydatif causé par une carence en fer et à une augmentation de MDA.

Conclusion

On a souligné que l'anémie qui est un problème de santé mondiale et un facteur de risque lié à plusieurs problèmes physiques, à des limitations fonctionnelles et à une diminution de la qualité de vie, et peut donc entraîner des complications hématologiques et métaboliques qui augmentent le risque d'un stress oxydatif et que ce dernier a des effets néfastes sur la santé de la mère enceinte ainsi sur son nouveau né allant jusqu'à sa mort ou à un poids insuffisant à la naissance.

En effet, nos résultats montrent que la carence en fer chez les femmes enceintes mène aussi, et sans tarder, à des carences au niveau des antioxydants qui devraient faire face aux radicaux libres résultants d'un stress oxydatif. Ces carences notamment en vitamine C et en fer expliquent la mal surveillance nutritionnelle par ces femmes enceintes qui se montrent négligentes du point de vue nutrition au cours de leurs grossesses.

De plus, ces femmes enceintes présentent des modifications métaboliques marquées par l'altération du métabolisme hépatique et musculaire. La diminution des taux de la créatinine et de l'urée plasmatique explique la présence d'une insuffisance rénale aigue.

Il apparaît aussi que la majorité de ces femmes anémiques ont des taux d'hémoglobine et d'hématocrite inférieurs aux valeurs normales ce qui explique la diminution du nombre des hématies. Tout ceci est causé par la carence en fer rencontrée chez ces femmes.

Alors que les taux de la glycémie, de cholestérol total et de triglycérides chez ces femmes sont aussi diminués en conséquence de leurs IMC faibles et de leur état nutritionnel.

Pour cela plusieurs paramètres sont à prendre en considération :

- ✓ L'établissement d'un équilibre nutritionnel avec consommation des aliments riches en fer et en oligo-nutriments ; le fait de se supplémenter et atteindre un IMC normale fait disparaître la carence en fer et en effet l'anémie.

- ✓ La surveillance régulière de l'hémogramme et des paramètres biochimiques dès le premier trimestre de grossesse.
- ✓ Ne pas consommer du thé en particulier après un repas riche en fer.

A partir de toutes ces données, on peut conclure que chacune d'entre nous est ciblée par une carence en fer pendant sa grossesse, donc il faut éviter de tomber dans ce problème sanitaire par une consommation suffisante en fer et en vitamines.

Références
bibliographiques

Références bibliographiques

- 1- **Adam I, Khamis AH, Elbashir MI (2005).**Prevalence and risk factors for Plasmodium falciparum malaria in pregnant women of eastern Sudan. Malar J.4 (1):18.
- 2- **Aebi H (1974).** Catalase in Methods of Enzymatic analysis, Bergmayer H.U. (Ed) chemie, 2nd edn, Weinheim, F.R.G. 2: 673-684.
- 3- **Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A (2007).** Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. Revue du Rhumatisme. 74: 636–643.
- 4- **Aguenou H (2011).**Combattre l'anémie au Maroc Quel type de fer choisir pour fortifier la farine de blé ?.Food Magazine. 27(1):60-61.
- 5- **Aly Diallo D, Tall T, Guindo A, Dembélé B.K, Algiman E, Diakité A.A, Diallo O, Baby M (2013).**Valeurs de référence de l'hémoglobine A2 dans le district de Bamako au Mali. Revue Francophone Des Laboratoires. N°449.
- 6- **Alric L, Bonnet D (2009).** L'anémie par carence en fer. La Revue de médecine interne .30S :315–318.
- 7- **Arfi J.S (2004).** Anémie de la grossesse. Journal de pédiatrie et de puériculture 17:181–184.
- 8- **Arlet J-B, Pouchot J, Lasocki S, Beaumont C, Hermine O (2013).** Supplémentation en fer : indications, limites et modalités. La Revue de médecine interne .34 : 26–31.
- 9- **Baudin B(2012).** Homéostasie du fer et aspects nutritionnels. Revue Francophones Des Laboratoires. N° 442.
- 10- **Beaufrère P, Bresson JL, Briend A, Farriaux JP, Ghisolfi J (coordinateur), Navarre J, Rey J, Ricour C, Rieu D, Vidailhet M (1995).** Fer et grossesse. Arch Pédiatr.2 : 1209-1218.
- 11- **Belenfant X, Pallot J-L, Reziz K, Saint Léger S(2004).** Insuffisance rénale aiguë et grossesse. EMC-Néphrologie. 1 : 44–54.
- 12- **Bernard J, Levy J-P, Varet B, Claudel J-P, Rain J.D, Sultant Y (1998).** Abrégés d'hématologie. 9^{ème} édition-paris :Manson.

Références bibliographiques

- 13- **Bitam A, Belkadi N(2008)**. Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition clinique et métabolisme* .22 :100–107.
- 14- **Boyer-Neumann C (2005)**. Hémostasie et grossesse. *EMC-Hématologie 2* : 132–143.
- 15- **Boyer-Neumann C (2012)**. Hématologie physiologique de la grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires*. N°439.
- 16- **Camara CM, Djessou P, Mondé AA, Lohoues EC, Djohan F, Aka A, Sess ED (2006)**. Evaluation des marqueurs du stress oxydant dans une population de Hanseniens en Côte d'Ivoire. *Rev CAMES*. 4: 40 – 43.
- 17- **Delattre J, Beaudeau JL, Bonnefont-Rousselot (2005)**. Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris. 1 - 405.
- 18- **Dellali M , Romeo M, Aissa P(2000)** . Suivi annuel de l'activité catalase chez des moules et des palourdes originaires de la lagune de Bizerte. *Oceanologica Acta*. VOL 24 : N°3.
- 19- **Demmouche A (2012)**. Anémies maternelles et issues de grossesse. *Antropo*.26 : 1-10.
- 20- **Désidéri-Vaillant C ,Galinat H , Sapin-Lory J , Valero E , Perennec V , Lefevre F (2011)**. Apport du dosage du récepteur soluble de la transferrine. *Transfusion Clinique et Biologique* 18: 36–39.
- 21- **Durand P, Prost M, Blache D (1998)**.Déficiences en folates et pathologie cardiovasculaire. *Revue française des laboratoires*. N ° 307.
- 22- **Draper HH, Hadley M (1990)**. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 186: 421-431.
- 23- **Ellman GL (1959)**. Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*.82(1): 70-77.
- 24- **Fain O (2004)**. Carences en vitamine C. *La revue de médecine interne* .25 : 872–880.
- 25- **Fang YZ, Yang S, Wu G (2002)**. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*. 18: 872–879.

Références bibliographiques

- 26- Galan P, Preziosi P, Favier A (1998). Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Eur J Clin Nutr* . 52 : 383–8.
- 27- Gillain N, Gillain S, Minon J-M, Thoumsin H, Foidart J-M (2003). Intérêt du dosage des récepteurs solubles de la transferrine dans le dépistage de la carence martiale en fin de grossesse. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* .18 :271–276.
- 28- Goudable J, Favier A (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol* .11:115-20.
- 29- Grimaldi D, Limal N, Noizat-Pirenne F, Janvier D, Godeau B, Michel M (2008). Anémie hémolytique auto-immune à Coombs IgA révélant une infection par le virus de l'hépatite C. *La Revue de médecine interne* .29 :135–138.
- 30- Groussard C (2006). Stress oxydatif et exercice anaérobie. *Science & Sports*. 21 :62–67.
- 31- Hercberg S, Cailhol J, Franchisseur C, Maurel M (2001). La déficience en fer et l'anémie ferriprive dans la population française. *Revue Française des Laboratoires*. N° 334.
- 32- Jacota SK, Dani HM (1982). A new colorimetric technique for estimation of vitamine C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry*. 127: 178-182.
- 33- Jallades L , Dupuis O, Magauda J-P (2010). Hémogramme et grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires*. N°421.
- 34- Kaminsky P, Deibener J, Lesesve J.F, Humbert J.C (2002). Variations des paramètres de l'hémogramme au cours des infections. *Rev Méd Interne*. 23 : 132-6.
- 35- Koechlin-Ramonatxo C (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants où un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*. 20 : 165–177.
- 36- Kumar N, Chandhiok N, Dhillon B S , Kumar P (2009). Role of oxidative stress while controlling deficiency anemia during pregnancy-Indian scenario. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.24 (1) : 5-14.
- 37- Lejeune V (2009). Conduite à tenir au cours de la grossesse .Réalités en Gynécologie-Obstétrique. N° 136.

Références bibliographiques

- 38- Letsky EA, Greaves M. (1997). Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Br J Obstet Gynaecol.*104:1108.
- 39- Mégarbane B (2008). Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : quand y penser et quelles précautions prendre ?. *Réanimation.* 17 : 399 - 406.
- 40- Moulessehoul S, Demmouche A, Chafi Y, Benali M(2004). Impact de la supplémentation en fer chez des femmes enceintes suivies au centre de Protection maternelle et infantile de Sidi Bel Abbès (Ouest algérien). *Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé .* Volume 14. 1 : 21-9.
- 41- Mueller C F, Laude K , McNally J S, Harrison D G (2005) .ATVB in focus: redox mechanisms in blood vessels. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* 25 :274-278.
- 42- Nahon S (2009). Anémie ferriprive inexplicée et gastrite chronique à *Helicobacter pylori*. *Immuno-analyse et biologie spécialisée.* 24 : 267—271.
- 43- Nahounou Bléyé M, Joulia Ekaza D, Yapo Angoué P, Datté Yao J, N'Guessan Banga B, Neil Cathy A.M, Vanga M, Koné M, Ehilé Ehouan E (2007). Hétérogénéité du statut en fer chez la femme au cours de la grossesse en Côte-d'Ivoire. *Ann Biol Clin.* 65 (5) : 525-32.
- 44- Oladeinde B. H, Omoregie R, Odia I, Oladeinde O.B (2012). Prevalence of Malaria and Anemia among Pregnant Women Attending a Traditional Birth Home in Benin City, Nigeria. *Oman Med J.* 27(3): 232–236.
- 45- Ouédraogo A, Bougouma E.C, Diarra A, Konaté A.T, Nébié I, Tiono A.B, Sirima S.B (2008). Impact comparatif de trois schémas de prévention du paludisme pendant la grossesse sur l'anémie maternelle, associée à l'infection palustre au Burkina Faso. *Médecine et maladies infectieuses .*38 : 180–186.
- 46- Ovono Abessolo F, Ngou-Mve Ngou j-P, Bang Ntamack J, Nsi A S, Mey J-F, Ngou-Milama E (2011). Statut en micronutriments de la femme gabonaise lors du diagnostic de sa grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires.* N°436.
- 47- Pincemail J, Bonjean K , Cayeux K , Defraigne J-O (2002). Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme.*16 :233–239.

Références bibliographiques

- 48- Poilane I, Jeantils V, Carbillon L (2009).** Découverte fortuite de paludisme à *Plasmodium falciparum* au cours de la grossesse : à propos de deux cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 37 : 824–826.
- 49- Rey J, Sachet P (1995).** 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 Périnatalogie*.
- 50- Ré D.B, Nafia I, Nieoullon A, Kerkerian Le Goff L, Had-Aissouni L (2005).** Stress oxydatif cérébral : les astrocytes sont-ils vulnérables aux faibles concentrations intracellulaires de glutamate ? Implications sur la survie neuronale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* .24 :502–509.
- 51- Rogerson SJ, Chaluluka E, Kanjala M, Mkundika P, Mhango C, Molyneux ME(1997).** Intermittent sulfadoxine–pyrimethamine in pregnancy: effectiveness against malaria morbidity in Blantyre, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* .94(5) : 549–53.
- 52- Samii K, Tajeddin M, Stalder H (2003).** Anémies. *Primary Care*.3:922–926.
- 53- Van den Broek NR, White SA, Neilson JP (1998).**The relationship between asymptomatic human immunodeficiency virus infection and the prevalence and severity of anemia in pregnant Malawian women. *Am J Trop Med Hyg* .59:1004-7.

Annexes

Tableau A1 : Le nombre de GB, GR, PLq, et pourcentage en hémocrite chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| Paramètres hématologique | Mères témoins | Mères anémiques |
|--|---------------|-----------------|
| Globules blancs ($10^3/\text{mm}^3$) | 8,98±0,38 | 10,98±0,34* |
| Globules rouges ($10^6/\text{mm}^3$) | 4,59±0,49 | 3,985 ±0,46* |
| Hématocrite(%) | 35,17±0,3 | 28,85 ±0,21** |
| Plaquettes ($10^6/\text{mm}^3$) | 276,2 ±0,02 | 278 ±0,01 |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- *p < 0,05 (significatif) et **p < 0,01 (très significatif).

Tableau A2 : Teneur en hémoglobine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|--------------------|---------------|-----------------|
| Hémoglobine (g/dL) | 12,23 ±0,96 | 8,23 ±0,59** |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student.
- **p < 0,01 (très significatif).

Tableau A3 : Teneurs en glucose chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|----------------|---------------|-----------------|
| Glycémie (g/L) | 0,766±0,04 | 0,65± 0,04* |

Tableau A4 : Teneurs en cholestérol total chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|-------------------------|---------------|-----------------|
| Cholestérol total (g/L) | 2,44 ±0,14 | 1,73 ±0,18** |

Tableau A5 : Teneurs en Triglycérides chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|---------------------|---------------|-----------------|
| Triglycérides (g/L) | 1,93 ±0,10 | 1,33 ±0,16** |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- *p<0,05(significatif) **p<0,01(très significatif).

Tableau A6 : Teneurs en créatinine chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|--------------------------|---------------|-----------------|
| Créatinine (mg/L) | 7,5 ±0,97 | 5,52 ±0,74* |

Tableau A7 : Teneurs en urée chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|-------------------|---------------|-----------------|
| Urée (g/L) | 0,21 ±0,03 | 0,17 ±0,02* |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- *p<0,05(significatif).

Tableau A8 : Activité de la catalase chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|----------------------------|---------------|-----------------|
| Catalase (U/min/mL) | 79,78 ±3,70 | 27,34 ±7,42** |

- Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type
- La comparaison des moyennes est effectuées par le test « t » de Student.
- **p<0,01(très significatif).

Tableau A9 : *Teneur* en glutathion réduit chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères témoins |
|-------------------------------|-----------------|--------------------|
| GSH-Px (10^{-3} μ mol) | 1,22 \pm 0,04 | 0,13 \pm 0,001** |

Tableau A10 : Teneurs en Vitamine C chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|-------------------------|------------------|-------------------|
| Vitamine C (μ g/L) | 59,04 \pm 5,78 | 38,64 \pm 0,03* |

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type
- La comparaison des moyennes est effectuées par le test « t » de Student.
- *p<0,05(significatif) **p<0,01(très significatif).

Tableau A11 : Teneurs en MDA érythrocytaires et plasmatiques chez les femmes enceintes anémiques et leurs témoins.

| | Mères témoins | Mères anémiques |
|--|-----------------|-------------------|
| MDA érythrocytaire ($\mu\text{mol/L}$) | 4,31 \pm 0,17 | 9,48 \pm 0,88** |
| MDA plasmatique ($\mu\text{mol/L}$) | 1,1 \pm 0,23 | 1,3 \pm 0,18* |

- Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type
- La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
- * $p < 0,05$ (significatif) ** $p < 0,01$ (très significatif) .

Résumé : L'anémie est un problème de santé mondiale qui touche un nombre important de personnes à travers le monde et surtout les femmes enceintes. La cause principale de cette maladie est indiquée généralement par une carence en fer associée à un mal comportement nutritionnel qui peut entraîner des conséquences graves sur la mère et son nouveau né.

Notre travail vise à mettre les différents altérations métaboliques, par la détermination de certains paramètres hématologiques (globules rouges, hémoglobine, hémocrite), biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycérides, créatinine, urée) et quelques paramètres de statut oxydant/antioxydant (MDA, glutathion, catalase, Vitamine C) chez les femmes enceintes anémiques.

Les résultats obtenus montrent qu'il existe des carences métaboliques chez ces femmes telles que la diminution au niveau des paramètres biochimiques, ainsi la diminution des globules rouges, d'hémoglobine, et d'hémocrite. On a remarqué aussi une baisse de l'activité des antioxydants tels que la catalase, le glutathion et la vitamine C expliqué par une augmentation du marqueur oxydant le MDA. Tous ces résultats montrent l'existence d'un stress oxydatif chez ces femmes enceintes causé par la déficience en fer.

Mots clés : Anémie, grossesse, paramètres hématologiques, paramètres biochimiques, Stress oxydatif.

Abstract: Anemia is a global health problem that affects a large number of people across the world and especially pregnant women. The main cause of this disease is usually indicated by an iron deficiency associated with bad Nutrition habits that can lead to serious health consequences for the mother and her newborn.

Our work aims to highlight the different metabolic alterations by the determination of some haematological parameters (erythrocytes, hemoglobin and hematocrit), biochemical parameters (glucose, cholesterol, triglycerides, creatinin, urea) and some parameters of oxidatant / antioxidant status (MDA , glutathione, catalase, Vitamin C) in anemic pregnant women.

The obtained results show that there are metabolic deficiencies in these women such as a decrease of the biochemical parameters and the decrease in red blood cells, hemoglobin, and hematocrit. We also noticed a decrease in the activity of antioxidants such as catalase, glutathione and vitamin C explained by an increase of the oxidative marker MDA. All these results show the existence of oxidative stress in these pregnant women caused by iron deficiency.

Keywords: anemia, pregnancy, hematological and biochemical parameters, oxidative stress.

ملخص: فقر الدم هو مشكلة صحية عالمية يؤثر على عدد كبير من الناس في جميع أنحاء العالم وخصوصا النساء الحوامل. ويشار ان سوء في التغذية و الذي يمكن ان تؤدي إلى عواقب وخيمة على الأم و وليدها عادة ما يرتبط السبب الرئيسي فيها نقص في الحديد.

يسعى عملنا لوضع تعديلات الأيض المختلفة من قبل تحديد بعض قياسات الدم (كريات الدم الحمراء، الهيموجلوبين، والهيماتوكريت)، والكيمياء الحيوية (الجلوكوز والكوليسترول والدهون الثلاثية، الكرياتينين، واليوريا) وبعض المعلمات من الأكسدة / المضادة للأكسدة (الجلوتاثيون، فيتامين س , الكاتلاز، المالونديالدهيد) عند النساء الحوامل اللاتي يعانين من فقر الدم.

أظهرت النتائج المتحصل عليها أن هناك أوجه قصور في التمثيل الغذائي لهؤلاء النساء مثل النقص في المعلمات البيوكيميائية، وانخفاض في خلايا الدم الحمراء، الهيموجلوبين، والهيماتوكريت. وكان أيضا انخفاض ملحوظ في الأنشطة المضادة للأكسدة مثل

الكاتلاز، الجلوتاثيون وفيتامين س أوضحت بزيادة في علامة الأكسدة المالونديالدهيد. كل هذه النتائج تظهر وجود الاكسدة عند هؤلاء النساء الحوامل الناجم عن نقص الحديد

كلمات البحث: فقر الدم، والحمل، وأمراض الدم، القياسات البيوكيميائية، والإجهاد التأكسد.

