



**HAL**  
open science

## **Prévalence de l'anémie au premier trimestre de grossesse: étude transversale au sein d'une cohorte de 648 femmes suivies dans une maternité de type 3**

Marine Parizel

### **► To cite this version:**

Marine Parizel. Prévalence de l'anémie au premier trimestre de grossesse: étude transversale au sein d'une cohorte de 648 femmes suivies dans une maternité de type 3. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01698323>

**HAL Id: dumas-01698323**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01698323v1>**

Submitted on 19 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**ECOLE DE SAGES-FEMMES DE CLERMONT-FERRAND**

**UNIVERSITE CLERMONT-AUVERGNE**

**Prévalence de l'anémie au premier trimestre de  
grossesse**

**Etude transversale au sein d'une cohorte de 648 femmes suivies dans  
une maternité de type III**

**MEMOIRE PRESENTE ET SOUTENU PAR**

**Marine PARIZEL**

**Née le 23 février 1993**

*Sous la direction de Mr Marc RUIVARD  
et la codirection de Mme Marie-Christine LEYMARIE*

**DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME**

**Année 2017**





**ECOLE DE SAGES-FEMMES DE CLERMONT-FERRAND**

**UNIVERSITE CLERMONT-AUVERGNE**

**Prévalence de l'anémie au premier trimestre de  
grossesse**

**Etude transversale au sein d'une cohorte de 648 femmes suivies dans  
une maternité de type III**

**MEMOIRE PRESENTE ET SOUTENU PAR**

**Marine PARIZEL**

**Née le 23 février 1993**

*Sous la direction de Mr Marc RUIVARD  
et la codirection de Mme Marie-Christine LEYMARIE*

**DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME**

**Année 2017**



## Remerciements

Mes remerciements s'adressent tout particulièrement à Madame Leymarie, directrice de l'école de sage-femme de Clermont-Ferrand, ainsi qu'à Monsieur Ruivard, professeur des universités, praticien hospitalier et chef de service médecine interne, pour leur confiance, leurs conseils et leur soutien dans la réalisation de ce travail.

Ma gratitude pour Monsieur Pereira, biostatisticien à la délégation de recherche clinique et d'innovation, pour sa disponibilité, son aide et son implication dans l'analyse des résultats de cette étude.

Merci à Anne-Sophie Resseguier, interne en année recherche, pour sa coopération et son aide dans l'élaboration de cette étude.

Je remercie l'équipe d'enseignement de l'école de Sages-Femmes de Clermont-Ferrand pour ces quatre années.

A mes parents, mon frère et mes grands-parents pour leur présence, leur soutien et leurs encouragements durant ces années d'étude.

Et merci à toute la promotion pour ces belles années passées à vos côtés.

## Liste des abréviations

CHU : centre hospitalier universitaire

CNGOF : collège nationale des gynécologues obstétriciens français

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : hémoglobine

IMAGE : Iron Metabolism parameters At first trimester and preGnancy outcomE

IMC : indice de masse corporelle

INED : institut national d'étude démographique

INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd ratio

PEPRADE : périnatalité, grossesse, environnement, pratiques médicales et développement

TCHM : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

TSH : thyroid stimulating hormon

VGM : volume globulaire moyen

## Sommaire

---

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Revue de la littérature .....</b>	<b>2</b>
1. Définition - Epidémiologie .....	2
2. Les conséquences de la grossesse .....	3
3. Les complications liées à une anémie chez la femme enceinte.....	4
4. Les recommandations actuelles.....	5
5. Les explorations .....	7
6. La stratégie thérapeutique de l’anémie chez la femme enceinte .....	8
<b>Population et Méthode.....</b>	<b>12</b>
1. Etude et objectifs.....	12
A. Type, durée et lieu de l’étude.....	12
B. Partenaires de l’étude.....	12
C. Les objectifs de l’étude .....	12
2. Population .....	13
A. Femmes.....	13
B. Méthode .....	14
<b>Résultats.....</b>	<b>20</b>
1. Description de la population .....	20
2. Analyse comparative entre les femmes anémiées et non anémiées.....	22
3. Analyse complémentaire .....	27
<b>Discussion .....</b>	<b>30</b>
1. Atteintes de l’objectif.....	30
2. Les forces et limites de l’étude.....	30
3. Caractéristiques de la population .....	32
4. Analyse comparative.....	33
5. Projets d’action .....	41
<b>Conclusion .....</b>	<b>47</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>.....</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>.....</b>

# **Introduction**

L'anémie est une des pathologies les plus fréquemment rencontrées chez la femme enceinte. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 20% des femmes peuvent présenter une anémie au cours de leur grossesse dans les pays industrialisés (1). En France, une prévalence entre 10 et 15% est identifiée au cours de la grossesse ce qui reste important par rapport aux mesures mises en place afin de dépister l'anémie chez la femme enceinte (2).

Concernant l'état anémique des femmes durant leurs premières semaines de grossesse, très peu de données sont retrouvées au sein de la littérature. Aucune prévalence au niveau national n'a été publiée jusqu'à présent. Des mesures ont été prises en vue de diminuer la survenue d'une anémie pendant la grossesse et ainsi effectuer une prévention dans le post partum. La supplémentation systématique en fer dès le début de grossesse fait partie des préventions fréquemment réalisées par les professionnels de santé même si les bénéfices et l'innocuité de celle-ci restent très discutés. Par conséquent, il serait donc intéressant d'étudier sur le véritable état anémique des femmes pendant le premier trimestre de leur grossesse.

Ce mémoire a donc pour but d'étudier un état des lieux afin de pouvoir évaluer la prévalence de l'anémie en début de grossesse. Une étude transversale au sein d'une cohorte auprès de 648 femmes suivies dans une maternité de type III a donc été réalisée. Les résultats de cette étude se limitent aux caractéristiques biologiques et sociodémographiques ayant possiblement un lien avec l'anémie.

L'objectif principal était de déterminer la prévalence de l'anémie au premier trimestre de grossesse chez la femme enceinte et l'objectif secondaire était d'en caractériser une population à risque.

Au préalable, il est présenté une synthèse de l'état actuel des connaissances sur le thème de recherche abordé. Le matériel et la méthode utilisés pour répondre aux objectifs de cette étude sont ensuite exposés. Puis sont présentés les résultats, la discussion et la conclusion incluant le projet d'action qui vise à améliorer la prise en charge en vue de la prévention et du dépistage de l'anémie chez la femme enceinte.

# **Revue de la littérature**

## 1. Définition - Epidémiologie

L'anémie est définie comme une anomalie de l'hémogramme caractérisée par une baisse de l'hémoglobine au sein des hématies circulantes. Chez la femme enceinte, des modifications physiologiques de la composition du sang sont observées afin de répondre aux besoins gestationnels. L'hématocrite et l'hémoglobine diminuent avec l'hémodilution au cours de la grossesse ce qui modifie les seuils de définition de l'anémie gravidique. Le taux d'hémoglobine diminue donc de manière physiologique dès le début de la grossesse. En revanche, les autres composantes de l'hémogramme tel que le volume globulaire moyen et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ne sont pas modifiés de manière physiologique par l'état de grossesse (3).

Les critères de diagnostic retenus par l'OMS pour définir l'anémie chez la femme enceinte sont les suivants : au cours du premier et troisième trimestre un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL et au cours du deuxième trimestre un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dL. L'anémie est considérée comme légère, modérée et sévère lorsque les taux d'hémoglobine sont respectivement compris entre 9 et 10,5g/dL, 7 et 9 g/dL et inférieur à 7 g/dL. Il est impératif de tenir compte de la tolérance clinique qui est variable selon le terrain maternel et le mode d'installation de l'anémie (4).

D'après l'OMS, la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes peut atteindre jusqu'à 20% dans les pays industrialisés contre 46% dans ceux en voie de développement et 57% dans les pays défavorisés (1).

L'anémie carencielle est la plus fréquente des anémies gravidiques. La première cause d'anémie chez la femme enceinte est la carence en fer. Elle est la conséquence de réserves insuffisantes chez la mère en rapport avec les besoins accrus pendant la grossesse et le post partum (5). Sa prévalence pendant la grossesse concerne 10 à 20% des femmes non supplémentées, dans les pays industrialisés, et moins de 5 % d'entre elles en cas de supplémentation systématique. Cette prévalence varie, cependant, en fonction de la population étudiée, de l'âge gestationnel et de l'introduction ou non d'une supplémentation (6,7).

## 2. Les conséquences de la grossesse

Les femmes enceintes représentent une population à risque d'anémie du fait de l'augmentation physiologique des besoins en fer liée à la gestation. Les apports alimentaires en fer apparaissent insuffisants en quantité et/ou en qualité.

Le fer joue un rôle essentiel dans plusieurs fonctions biologiques de l'organisme : la synthèse héminique, les différents processus enzymatiques et la synthèse d'acide désoxyribonucléique. Les besoins quotidiens en fer chez la femme sont d'environ 2 mg entre la puberté et la ménopause. Une alimentation normale apporte environ 10 à 15 mg de fer par jour, mais 5 à 10 % seulement sont absorbés par l'organisme (8).

L'organisme d'une femme enceinte ajoute des fonctions supplémentaires. Le fer intervient dans : l'élévation de la masse érythrocytaire qui représente 500 mg de fer, la croissance fœtale qui représente 300 mg et le fonctionnement placentaire qui représente 90 mg. De ce fait les besoins en fer augmentent au fur et à mesure du développement fœto-placentaire et de l'augmentation de la masse érythrocytaire. Au premier trimestre ces besoins sont évalués à 80 mg soit 0,9 mg/ jour, pour le deuxième trimestre ils sont évalués à 390 mg soit 4,1 mg/ jour et ainsi pour le troisième trimestre ils atteignent 585 mg soit 6,2 mg/ jour. En effet, à 20 semaines d'aménorrhée, un fœtus a un contenu en fer d'environ 30 mg alors qu'un nouveau-né à terme peut avoir un contenu en fer jusqu'à 270 mg. Donc, lors de la grossesse, les besoins en fer sont estimés entre 15 et 20 mg par jour. Les réserves maternelles sont donc rapidement mobilisées, ce qui entraîne une diminution physiologique de la ferritine sérique, reflet des réserves martiales maternelles, dès la fin du deuxième trimestre (9–12).

Des mécanismes d'adaptation maternelle se mettent en place pour faire face à l'augmentation des besoins en fer : l'aménorrhée et l'augmentation des capacités d'absorption intestinales du fer héminique et minéral à partir de 20 semaines d'aménorrhée (7,11).

Les femmes en âge de procréer représentent cependant une population à risque plus important de carence. « Une alimentation normale et équilibrée n'apporte en moyenne que 20 mg de fer journalier dont seulement 10 à 15% sont absorbés en fonction du type de fer (animal ou végétal) et de l'état des réserves martiales. Elle permet à une femme en âge de procréer non carencée de satisfaire les besoins en fer d'une grossesse normale. » Une femme carencée avant ou pendant le début de sa grossesse ne pourrait donc pas combler ses réserves martiales uniquement par une alimentation normale et équilibrée (7).

### **3. Les complications liées à une anémie chez la femme enceinte**

L'anémie est responsable de complications maternelles et périnatales. Ces complications sont fonction de la gravité de l'anémie, de son mode d'installation, de sa progression et de la présence de facteurs cliniques et/ou biologiques associés (7).

Sur le plan maternel, des symptômes liés au syndrome anémique peuvent apparaître : asthénie, dyspnée d'effort avec tachycardie et souffle systolique fonctionnel, pâleur cutanéomuqueuse, perlèche associée à une langue lisse et une fragilisation des phanères (13). De plus, une anémie sévère peut être responsable d'une mauvaise tolérance hémodynamique, lors de pertes sanguines entraînant une spoliation importante (14). D'autre part, le risque de transfusion sanguine au cours du post-partum est, également, augmenté ainsi que l'apparition de troubles émotionnels et cognitifs (15). Par ailleurs, des études ont pu démontrer que l'anémie peut réduire les capacités de travail ainsi que les performances intellectuelles (16,17).

Sur le plan fœtal, une anémie ferriprive maternelle d'apparition brutale peut être responsable d'une hypoxémie fœto-placentaire plus ou moins importante, ce qui donne lieu à une adaptation de l'hémodynamique fœtale : diminution de la diurèse (oligoamnios) et augmentation des flux vasculaires cérébraux (18). Le retentissement fœtal est d'autant plus important que l'anémie maternelle est présente tôt, voire avant la grossesse (7). Des études ont montré que l'anémie serait associée à une augmentation des risques d'accouchement prématuré et de petits poids d'âge gestationnel mais cela reste discutable (19,20).

Il est donc essentiel de réaliser une prise en charge précoce de l'anémie gravidique, et ainsi de la carence martiale, chez la femme enceinte. Les femmes en âge de procréer ont parfois des réserves martiales insuffisantes pour faire face à la totalité de la grossesse. C'est pourquoi il est important de dépister les anémies et les carences martiales dès le début de la grossesse : les modifications physiologiques liées à la gestation rendent difficiles l'interprétation des dosages d'hémoglobine et de ferritine après le premier trimestre (21).

#### **4. Les recommandations actuelles**

##### **Les recommandations de l'OMS de 2003 :**

L'OMS recommande de dépister l'anémie chez toutes les femmes enceintes dès la première consultation en mesurant le taux d'hémoglobine. Il est également recommandé de rechercher tout signe fonctionnel pouvant être lié à une anémie (22).

L'OMS est également en faveur d'une supplémentation systématique en fer dès la première consultation ou à partir de 20 semaines d'aménorrhée (23).

##### **Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de mai 2016 :**

Au cours de la première consultation, idéalement avant 10 semaines d'aménorrhée, il est recommandé de réaliser un dépistage de l'anémie chez les femmes à risque en effectuant un hémogramme. Celles-ci étant définies comme ayant des rations alimentaires insuffisantes (< 2000 kcal/j), peu variées et excluant des aliments d'origine animale (21). Elles ne sont pas plus précisément définies dans ces recommandations.

Le dépistage de l'anémie au cours de la grossesse devient seulement obligatoire lors de la consultation du sixième mois de grossesse, dès 28 semaines d'aménorrhée, et consiste en la prescription d'un hémogramme (21).

## **Les recommandations du Collège National des Gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF) de mai 2016 :**

En accord avec le décret du 14 février 1992 (24), il est recommandé d'effectuer un dépistage obligatoire par numération formule sanguine au sixième mois chez toutes les femmes enceintes. Celle-ci est également conseillée entre 9 et 13 semaines d'aménorrhée (25).

Les dernières recommandations pour la pratique clinique de 1997, concernant la prévention, ne sont pas en faveur d'une supplémentation systématique en fer (26).

Un article, publié en 2011 dans le Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, expose un état des lieux des connaissances sur le diagnostic, la prévention et le traitement de l'anémie ferriprive pendant la grossesse. Il a été conclu, dans des situations à risque d'anémie, d'effectuer un dépistage dès la première consultation de la grossesse ou, idéalement, avant la conception par numération formule sanguine et dosage de la ferritine sérique. Sont définies comme situations cliniques à risque :

- les ménorragies préexistantes à la grossesse pouvant être en rapport avec un dispositif intra-utérin au cuivre,
- les troubles du cycle,
- les grossesses rapprochées,
- la grande multiparité,
- les grossesses gémellaires,
- une carence d'apports nutritionnels en cas de précarité socioéconomique, les femmes issues de pays en voie de développement (effet combiné des infections parasitaires),
- un régime alimentaire insuffisant en fer animal,
- un défaut d'absorption lié à une maladie intestinale chronique inflammatoire, à une résection digestive chirurgicale ou par chélation lors de l'absorption associée d'antiacides, phosphates et phytates, géophagie de certaines coutumes ethniques (27).

## 5. Les explorations

Pour qualifier une anémie, la réalisation d'un hémogramme est nécessaire. Les modifications physiologiques de l'hémogramme au cours d'une grossesse sont les suivantes :

- Diminution progressive de l'hémoglobine de 25 à 30%
- Diminution de l'hématocrite d'environ 10%
- Pas de modification de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine et du volume globulaire moyen
- Diminution de la numération des globules rouges
- Augmentation de la numération des globules blancs avec une prédominance de l'élévation des polynucléaires neutrophiles
- Habituellement pas de modification significative de la numération plaquettaire mais parfois existence d'une thrombopénie modérée en fin de grossesse (3).

Les seuils de définition de l'anémie sont donc différents en dehors et pendant la grossesse. Une anémie au premier trimestre de grossesse est définie par l'OMS par une hémoglobininémie inférieure ou égale à 11g/dL.

Les éléments présents dans l'hémogramme pour qualifier une anémie sont les suivants :

- Volume Globulaire Moyen (VGM)
  - o  $\leq 80$  fL définit l'anémie comme microcytaire
  - o  $80 \text{ fL} < \text{VGM} < 98 \text{ fL}$  définit l'anémie comme normocytaire
  - o  $\geq 98$  fL définit l'anémie comme macrocytaire
- Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH) :
  - o  $\leq 28$  pg témoigne d'une hypochromie
  - o  $28 \text{ pg} < \text{TCMH} < 32 \text{ pg}$  témoigne d'une normochromie
- Un taux de réticulocytes  $\leq 120$  G/L définit une anémie arégénérative et  $> 120$  G/L la définit régénérative (28,29).

Afin d'identifier l'étiologie de l'anémie, la plus courante étant la carence en fer pendant la grossesse, la prescription d'un dosage de la ferritine est recommandée par la HAS, sans association avec d'autres marqueurs du fer. Une ferritine abaissée signe la carence martiale (28). Cependant, il reste nécessaire de prendre en compte le contexte clinique en réalisant préalablement un hémogramme (30). En effet, en cas de syndrome inflammatoire ou infectieux, la ferritinémie peut être augmentée ou normale et ainsi masquer une carence martiale. Or, dans cette situation, d'autres marqueurs de l'inflammation voient leur taux s'élever de façon concomitante (14,31).

## 6. La stratégie thérapeutique de l'anémie chez la femme enceinte

### **Prévention de l'anémie chez la femme enceinte :**

Lors de la première consultation avec un professionnel de santé, des conseils alimentaires doivent être donnés aux femmes afin de pallier aux différentes modifications physiologiques et ainsi éviter de potentielles carences.

Comme décrit précédemment, les modifications du métabolisme martial chez la femme enceinte permettent de couvrir les besoins, sous réserve de recevoir une alimentation suffisante (>2000 kcal/j), variée et riche en produits d'origine animale. Afin de favoriser l'absorption du fer dans l'organisme, des aliments riches en fer héminiques sont à conseiller. Il se trouve principalement dans les tissus animaux, a un coefficient d'absorption d'environ 25%. Il n'est pas sensible aux facteurs pouvant inhiber son absorption. Il est donc conseillé de favoriser les viandes rouges et le poisson pour un apport suffisant. Le fer non héminique se retrouve dans les aliments d'origine végétale, les œufs et les produits laitiers. Toutefois, son coefficient d'absorption est inférieur à 5% et est plus sensible aux autres facteurs présents dans les aliments. Il est également nécessaire de favoriser un apport en activateurs de l'absorption du fer comme l'acide ascorbique, les protéines animales, les glucides, les acides organiques tels que l'acide citrique et l'acide lactique. Des facteurs sont connus pour inhiber l'absorption du fer, comme les tannins présents dans le thé et le café, les protéines végétales et extracellulaires, les phtalates, les fibres et les minéraux (le cobalt, le calcium, le manganèse, le cadmium et le plomb) et sont donc à éviter (32–34).

## Traitement d'une anémie avérée chez la femme enceinte :

Pour une anémie avérée, un traitement martial est nécessaire et diffère selon la sévérité de l'anémie. Afin de prescrire un traitement adapté il est nécessaire de s'assurer de l'étiologie de l'anémie qui est le plus fréquemment la carence en fer chez la femme enceinte. Les différents traitements disponibles pour une administration par voie orale sont décrits dans le tableau I ci-après (27).

Pour une anémie modérée, c'est-à-dire pour un taux d'hémoglobine compris entre 9 g/dL et 11 g/dL, il est préférable que le traitement à mettre en place soit à base de fer per os pour une durée de trois mois. La dose recommandée est de 150 à 200 mg de fer élément par jour. Une numération formule sanguine doit alors être réalisée à la 4<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaine de traitement.

Pour une anémie sévère, c'est-à-dire pour un taux d'hémoglobine inférieur 7 g/dL, un traitement en fer par voie intraveineuse en milieu hospitalier doit être mis en place (35).

Le choix parmi les modalités de traitement de l'anémie doit tenir compte de la tolérance maternelle et des signes fonctionnels existants chez la femme.

Tableau I : les différents traitements en fer disponibles pour une administration par voie orale.

Sel de fer ( <i>molécule associée</i> )	Spécialité commerciale	Concentration unitaire en fer en mg (molécule associée en mg)
Ascorbate ferreux	Ascofer® gélule	33
Sulfate ferreux ( <i>acide ascorbique</i> )	Fero-Grad® comprimé	105 (500)
Fumarate ferreux	Fumafer® comprimé	66
Chlorure ferreux ( <i>acide ascorbique</i> )	Fer UCB® ampoule buvable	50 (100)
Sulfate ferreux	Tardyféron® comprimé	80
Sulfate ferreux ( <i>acide folique</i> )	Tardyféron B9® comprimé	50 (0,35)
Sulfate ferreux ( <i>acide ascorbique</i> )	Timoférol® gélule	50 (30)
Gluconate ferreux	Tot'Hema® ampoule buvable	50

## **La supplémentation systématique en fer chez la femme enceinte :**

Les femmes en âge de procréer représentent une population plus à risque de carence. L'OMS recommande une supplémentation systématique dès la première consultation ou à partir de 20 semaines d'aménorrhée. Dans les pays industrialisés, beaucoup de femmes enceintes bénéficient de cette supplémentation systématique en raison d'habitude de prescription, d'une certaine conviction de la part des professionnels sur ses bénéfices et son innocuité (7,23,36). Cependant la question d'une supplémentation systématique en fer dès le début de la grossesse fait débat et les recommandations des organismes diffèrent.

La supplémentation en fer présente des effets indésirables non négligeables ainsi que des effets secondaires digestifs chez presque 25% des patientes (12). Selon certains auteurs, le traitement martial serait responsable de la production de radicaux libres ayant une puissance oxydative extrêmement importante et favorisant l'apoptose cellulaire. Or, la grossesse est une période où cette production augmente de manière physiologique. De ce fait, une supplémentation en fer potentialiserait la genèse de ces radicaux libres et donc également les lésions tissulaires consécutives à l'attaque radicalaire. Ce stress oxydant, pendant la grossesse, pourrait favoriser la survenue de certaines maladies gravidiques telles que la prééclampsie, le retard de croissance intra-utérin ou le diabète gestationnel (7,10,37–39).

De ce fait, plusieurs études ont été menées afin de déterminer si la supplémentation systématique dès le début de la grossesse est nécessaire, dans les pays à haut socio-économique. Une étude australienne interventionnelle, randomisée, n'a montré aucune efficacité sur le développement intellectuel ultérieur des enfants à 4 ans, sans modification de la qualité de vie de la mère pendant la grossesse. Il a même été observé une augmentation des comportements anormaux des enfants issus des mères du groupe supplémenté en fer (40). Une étude croate observationnelle et randomisée, menée chez 265 femmes durant leur premier trimestre de grossesse, a rapporté une prévalence de l'anémie de 4,5%(41). Une récente étude menée en France, retrouve une prévalence de l'anémie à 8,8% au cours du premier trimestre de grossesse (42). Dans une population majoritairement constituée de femmes non anémiques, serait-il légitime de recommander une supplémentation systématique ?

Ce mémoire a donc pour but de réaliser un état des lieux afin de pouvoir évaluer la prévalence de l'anémie en début de grossesse. Une étude transversale au sein d'une cohorte auprès de 648 femmes suivies dans une maternité de type III a donc été réalisée. Les résultats de cette étude se limitent aux caractéristiques biologiques et sociodémographiques ayant possiblement un lien avec l'anémie.

L'objectif principal était de déterminer la prévalence de l'anémie au premier trimestre de grossesse chez la femme enceinte et l'objectif secondaire était d'en caractériser une population à risque.

## **Population et Méthode**

## **1. Etude et objectifs**

### **A. Type, durée et lieu de l'étude**

Une étude préliminaire transversale au sein d'une cohorte monocentrique prospective de type observationnel s'est déroulée du 2 novembre 2015 au 30 octobre 2016 au sein d'une maternité de type III.

### **B. Partenaires de l'étude**

Cette étude a été intégrée à l'étude IMAGE (Iron Metabolism parameters At first trimester and preGnancy outcomE) réalisée au sein de la maternité de type III.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence de l'anémie ferriprive au troisième trimestre de la grossesse et d'en identifier les facteurs prédictifs au premier trimestre de la grossesse. Pour cela, une numération formule sanguine était réalisée au premier trimestre de la grossesse pour les femmes incluses dans l'étude. Si une anémie ferriprive était retrouvée au troisième trimestre, des facteurs prédictifs de cette anémie étaient recherchés selon les données biologiques, socio-économiques et cliniques recueillies au premier trimestre.

### **C. Les objectifs de l'étude**

L'objectif principal était de déterminer la prévalence de l'anémie au premier trimestre de la grossesse. Le critère de jugement principal a été défini par un taux d'hémoglobine inférieure à 11 g/dL.

L'objectif secondaire était de caractériser cette population. Les critères de jugement secondaires reposaient sur les caractéristiques socio-démographiques et les données médicales, le dépistage de la précarité et l'évaluation de la qualité de vie.

## 2. Population

### A. Femmes

#### 1) Population de l'étude et protocole d'échantillonnage

##### a. Population cible

La population cible était représentée par les femmes enceintes au premier trimestre de grossesse.

##### b. Population source

Les femmes enceintes effectuant leur suivi de grossesse à la maternité représentaient la population source.

##### i. Critères d'inclusion

Le critère d'inclusion a été principalement défini comme les femmes enceintes effectuant leur échographie au premier trimestre de leur grossesse entre 11 semaines d'aménorrhée et 13 semaines d'aménorrhée et 6 jours.

##### ii. Critères d'exclusion

Les différents critères d'exclusion ont été définis comme :

- les femmes ne sachant pas suffisamment lire et/ou écrire et/ou parler le français pour pouvoir répondre au questionnaire
- les mineures de moins de 15ans à l'inclusion.

## 2) Justification de la taille de l'échantillon

Cette étude étant en lien avec l'étude IMAGE, le nombre de sujet nécessaire a été calculé selon les objectifs et besoins de celle-ci. La taille de l'échantillon souhaitée était alors de 952 femmes incluant 10% de perdues de vue.

### B. Méthode

#### 1) Recueil des données

##### a. Les critères évalués et le mode de recueil des données

Au niveau biologique, lors de la numération formule sanguine, ont été retenus les critères suivants :

- l'hémoglobémie avec comme norme définie  $Hb > 11 \text{ g/dL}$
- le VGM avec comme norme définie  $80 \text{ fL} < VGM < 98 \text{ fL}$
- la TCMH avec comme norme définie  $28 \text{ pg} < TCMH < 32 \text{ pg}$ .
- le taux de réticulocytes avec comme seuil 120 G/L

Un bureau du pôle Femmes Et Enfants de la maternité était à disposition afin d'effectuer l'inclusion des femmes.

Suite à leur inclusion dans l'étude, une prescription en vue d'effectuer une numération formule sanguine au centre de prélèvement de la maternité était remise à la participante ainsi que le formulaire de consentement (Annexe I et II) et une adresse mail était demandée. Cette prise de sang était proposée systématiquement et pouvait être réalisée concomitamment avec le dépistage combiné du premier trimestre pour la trisomie 21 proposé lors de l'échographie.

Les résultats de l'hémogramme étaient ensuite reçus par l'interne en année recherche, partenaire de l'étude, puis recueillis via un fichier Excel commun. Si une anomalie de l'hémogramme était détectée, un courrier était envoyé à l'adresse de la participante (annexe III).

La précarité et la qualité de vie étaient deux paramètres étudiés dans cette étude. Deux indicateurs ont alors été choisis : le questionnaire EPICES pour la précarité et le questionnaire SF36 pour la qualité de vie (Annexe IV et V). Ces questionnaires étaient directement envoyés par mail en lien hypertexte à la participante lors de son inclusion dans l'étude.

Les autres critères étudiés ont été :

- l'âge,
- l'origine géographique,
- le niveau d'étude,
- l'indice de masse corporelle (IMC) défini selon les normes de l'OMS (43)
  - $IMC \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$  qui correspond à un poids insuffisant
  - $18,5 \text{ kg/m}^2 < IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$  qui correspond à un poids normal
  - $25 \text{ kg/m}^2 < IMC \leq 30 \text{ kg/m}^2$  qui correspond à un surpoids
  - $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  qui correspond à une obésité
- l'existence de pathologie(s) générale(s) antérieure(s),
- l'existence d'antécédent(s) gynécologique(s),
- la multiparité,
- l'existence d'une grossesse antérieure inférieure à 12 mois comprenant les interruptions volontaires ou médicales de grossesse, les grossesses extra-utérines, les fausses couches spontanées et les accouchements,
- le tabagisme actif en début de grossesse.

Ces variables ont été, secondairement à l'inclusion, recueillies à l'aide du dossier patient géré par le logiciel ICOS Maternité utilisé au sein du CHU de Clermont-Ferrand.

#### b. Le circuit des données

Une fois les données recueillies, elles étaient directement collectées et retranscrites.

### c. Le codage des données

Sept variables ont été codées. La variable « origine géographique » a été codée selon les sections suivantes : France métropolitaine (1), Europe du Nord (2), Europe du Sud (3), Afrique du Nord (4), Afrique (5), DOM-TOM (6), Asie (7), Asie Mineure (8) et autres (9).

La variable « niveau d'étude » a été codée en différentes sections également : aucun (0), primaire (1), collège (3), lycée (4), études supérieures (5).

La variable « multiparité » a été codée en trois sections : nullipare (0), primipare (1), deuxième par et plus (3).

En ce qui concerne les variables binaires « existence de pathologie(s) générale(s) antérieure(s) », « existence d'antécédent(s) gynécologiques(s) », « grossesse antérieure inférieure à 12 mois » et « tabac », la réponse non était codée 0 et la réponse oui était codée 1.

### d. La saisie des données

La saisie des données a été réalisée à l'aide d'un fichier Excel afin d'assurer leur sauvegarde.

### e. Le contrôle qualité des données

La saisie des données ainsi que la relecture ont été effectuée par deux personnes auprès du même fichier.

## 2) L'analyse des données

Toutes les analyses ont été réalisées en formulation bilatérale pour un risque d'erreur de première espèce de 5% avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station US). Une différence a été considérée comme statistiquement significative quand le degré de signification (p) était inférieur à 0.05 (risque  $\alpha = 5\%$ ). La population a été décrite par des effectifs et des pourcentages associés pour les variables catégorielles. Elle a également été décrite par la moyenne  $\pm$  écart-type ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique (normalité étudiée par le test de Shapiro-Wilk).

Les comparaisons entre groupes indépendants (patientes avec/sans anémie), concernant les variables quantitatives, ont été réalisées par test t de Student ou test de Mann-Whitney, si conditions du t-test non respectée ((1) normalité et (2) homoscedasticité étudiée par le test de Fisher-Snedecor). Quand nécessaire, les résultats ont été exprimés en termes de taille d'effet et d'intervalle de confiance à 95%. Les comparaisons entre les deux groupes, concernant des paramètres de nature qualitative, ont été réalisées par le test du Chi2 ou le cas échéant par le test exact de Fisher.

En situation multivariée, des modèles de régression de type linéaire généralisé logistique (fonction lien logit pour variable dépendante dichotomique) ont été mis en œuvre. Les covariables ont été retenues au regard des résultats d'analyse univariée et de leur pertinence clinique. Les résultats ont été exprimés en termes de taille d'odds-ratios (OR) et d'intervalle de confiance à 95%.

Enfin, une analyse de sensibilité a été réalisée afin de mesurer l'impact sur les résultats du seuil d'anémie retenu.

### 3) Les aspects éthiques et réglementaires

#### a. Avis de comités consultatifs

Les aspects réglementaires et les avis des différents comités étaient ceux obtenus pour l'étude IMAGE. Ce projet a donc reçu l'autorisation du Comité de Protection des Personnes Sud-Est VI en juin 2015. Il n'avait pas de conséquences éthiques majeures dans la mesure où il n'interférait pas avec le parcours de soins des femmes. Son but étant d'améliorer leur prise en charge en la rapprochant des recommandations de pratiques cliniques actuelles.

L'étude IMAGE a été déclarée et analysée via le CIL de la maternité, conformément au protocole en vigueur au sein du service de santé publique.

#### b. Information et consentement

Au moment du recrutement, les femmes étaient informées de façon complète, en des termes adaptés et compréhensibles, des objectifs et contraintes de l'étude, des risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la possibilité de se rétracter à tout moment. Ces informations figurent sur un formulaire d'information et de consentement.

Les deux exemplaires originaux du formulaire de consentement étaient co-signés par le médecin investigateur et la participante. Un exemplaire était remis à la participante et le second était collecté dans son dossier médical.

Ces documents étaient ensuite archivés par le nom de l'étude dans les locaux du service de gynécologie obstétrique du CHU de Clermont-Ferrand jusqu'à la fin de la période d'utilité pratique.

### c. Anonymat

Un numéro d'anonymat était attribué à la participante dès son inclusion. Ce numéro était inscrit sur la prescription de l'hémogramme nécessaire à la réalisation du prélèvement sanguin.

En ce qui concerne la saisie des données, les femmes étaient identifiées par leur numéro d'anonymat.

# Résultats

## 1. Description de la population

Suite au recueil de données, la cohorte était constituée de 648 femmes. La population alors étudiée est représentée ci-dessous par le tableau I.

Tableau I : caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée.

<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>		<b>Effectifs</b>	<b>(%)</b>
<b>Age</b>			
	≤ 18 ans	6	(0,9)
	Entre 18 et 25 ans	137	(21,1)
	Entre 25 et 35 ans	408	(63)
	> 35 ans	97	(15)
<b>Origine géographique</b>			
	France métropolitaine	466	(71,9)
	Europe du nord	15	(2,3)
	Pourtour méditerranéen	86	(13,3)
	Afrique	29	(4,5)
	Autres	43	(6,6)
	NR*	9	(1,4)
<b>Niveau d'étude</b>			
	Etudes supérieures	297	(45,8)
	Lycée (BAC-BEP-CAP)	140	(21,6)
	Collège	146	(22,5)
	Primaire	5	(0,8)
	Aucun	3	(0,5)
	NR	12	(8,8)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
	< 18,5	54	(8,3)
	Entre 18,5 et 24,9	391	(60,3)
	Entre 25 et 29,9	124	(18,2)
	Entre 30 et 34,9	51	(7,9)
	< 35	19	(2,9)
	NR	9	(1,4)
<b>Tabac</b>			
	Oui	188	(29)
	Non	451	(69,6)
	NR	9	(1,4)
<b>Grossesse &lt; 12 mois</b>			
	Oui	166	(25,6)
	Non	473	(73)
	NR	9	(1,4)
<b>Multiparité</b>			
	0	307	(47,3)
	1	263	(40,6)
	2	42	(6,6)
	≥ 3	27	(4,2)
	NR	9	(1,4)

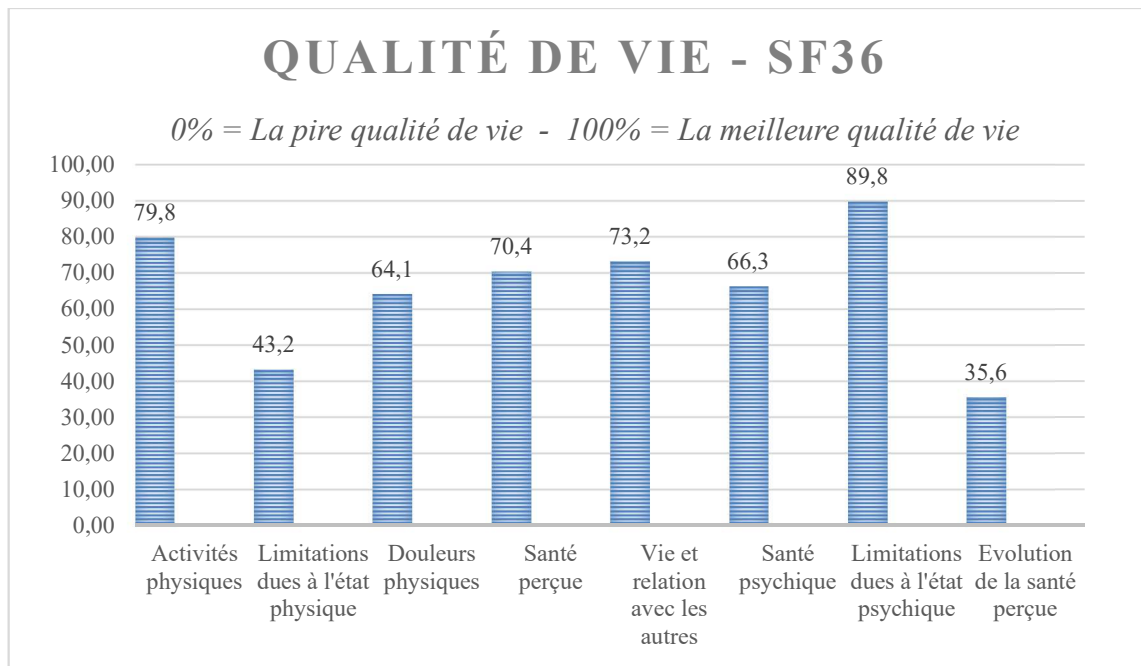
\*NR : non renseigné.

En ce qui concerne la section « origine géographique », la sous-section définie par « Pourtour méditerranéen » comprenait les femmes avec pour origine géographique l'Europe du Sud et l'Afrique du Nord. Dans la sous-section « autres », 4 origines ont été classées : les DOM-TOM, l'Asie, l'Asie mineure et autres.

De manière plus détaillée, l'âge moyen retrouvé au sein de la population étudiée était de 29.6 ans, avec un écart type de 5.2 et des extrêmes allant de 16 à 44 ans. Concernant l'IMC, la moyenne était de 23,70 kg/m<sup>2</sup>, ce qui correspondait à un poids normal, avec un écart type de 4,90 et des extrêmes allant de 15,05 à 43,54 kg/m<sup>2</sup>.

D'autre part, au sein de l'échantillon, 23,6% des femmes (153/648) présentaient des pathologies générales antérieures à la grossesse. Parmi celles-ci, ont été retrouvés, en grande majorité, les troubles thyroïdiens, ainsi que l'asthme, les cardiopathies, l'épilepsie, les rhumatismes et les migraines. Ces antécédents médicaux nécessitaient la prise de thérapeutique(s) quotidienne(s) ou régulière(s) adaptée(s) pour chaque pathologie. Plus précisément, 10,5% des femmes avaient des antécédents liés à une pathologie gynécologique. Celles les plus fréquemment rencontrées étaient les ménorragies, les métrorragies, l'herpès génital, l'endométriose, les lésions intra épithéliales du col, le syndrome des ovaires polykystiques, les fibromes, les kystes ovariens et la salpingite.

Concernant la précarité et la qualité de vie, les deux indicateurs, score EPICES et SF36, choisis sous forme de questionnaire ont été envoyés par mail via un lien hypertexte. Le taux de réponse au questionnaire EPICES était de 59,1%, soit 383 femmes pour un effectif total de 648. Celui du questionnaire SF36 était de 62,5%, soit 405 femmes pour 648. Parmi ces femmes, 20,6% (79/383) avaient un score EPICES inférieur ou égal à 30,17, ce qui les définissait en situation de précarité. En termes de qualité de vie, plusieurs composantes étaient étudiées : l'activité physique, les limitations dues à l'activité physique, les douleurs physiques, la vie et relation avec les autres, la santé psychique, les limitations dues à l'état psychique et la santé perçue. Les résultats obtenus au sein de la population globale étudiée sont représentés par la figure 1 ci-dessous. Le score moyen physique a été calculé et était de 44,2% ± 8,9. Enfin, le score moyen psychique était de 47,7% ± 8,6.



**Figure 1 :** Histogramme représentant les différentes composantes du score SF36 au sein de la cohorte.

Enfin, en rapport avec les variables biologiques retenues, le taux d'hémoglobine moyen mesuré au sein de cette population était de 12,6 g/dL avec un écart type de 0,98 et des extrêmes mesurés à 7,4 et 15,3 g/dL. Le VGM moyen était de 85,5 fL avec un écart type de 4,5, un minimum à 57,1 fL et un maximum à 97,7 fL. En ce qui concerne le TCMH, la valeur moyenne était de 29,5 pg avec un écart type de 1,9 et des extrêmes entre 20 et 35pg. La médiane lié au taux de réticulocyte était de 67G/L [55 ; 81].

## 2. Analyse comparative entre les femmes anémiées et non anémiées

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence de l'anémie. Au sein de cette cohorte, elle était de 6,02% avec un intervalle de confiance à 95% de [4,3 ; 8,1].

### Analyse univariée :

Une analyse comparative univariée avait été ensuite réalisée afin de comparer le groupe des femmes anémiées et celui de celles non anémiées. Le tableau II, ci-dessous, représente certaines variables sociodémographiques étudiées.

Tableau II : comparaison des critères sociodémographiques entre les deux groupes.

Critères sociodémographiques	Femmes non anémiées n=609	Femmes anémiées n=39	P-value
Age, moyenne $\pm$ écart-type	29.5 $\pm$ 5.2	30.2 $\pm$ 5.5	0.48
Origine géographique, n(%)			
<i>France métropolitaine</i>	447 (74,5)	19 (48,7)	
<i>Europe du Nord</i>	15 (2,5)	0	
<i>Europe du Sud</i>	17 (2,8)	2 (5,1)	
<i>Afrique du Nord</i>	58 (9,7)	9 (23,1)	<b>0,003</b>
<i>Afrique</i>	22 (3,7)	6 (15,4)	
<i>DOM-TOM</i>	18 (3)	2 (5,13)	
<i>Autre</i>	23 (3,8)	1 (2,6)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), moyenne $\pm$ écart-type	23.8 $\pm$ 4.9	22.1 $\pm$ 4.2	<b>0.02</b>
< 18.5, n(%)	47 (7.8)	7 (18.0)	
18.5-25, n(%)	368 (61.3)	23 (58.9)	0.16
25-30, n(%)	117 (19.5)	7 (18.0)	
> 30, n(%)	68 (11.3)	2 (5.1)	
Pathologies générales, n (%)	141 (23.5)	12 (30.8)	0.31
Antécédent gynécologique, n(%)	65 (10.8)	3 (7.7)	0.79
Tabac, n (%)	183 (30.5)	5 (12.8)	<b>0.02</b>
Grossesse antérieure < 12mois, n (%)	152 (25.3)	14 (35.9)	0.15
Parité, n (%)			
0	291 (48.5)	16 (41.0)	
1	245 (40.8)	18 (46.2)	0,75
2	39 (6.5)	3 (7.7)	
$\geq 3$	25 (4.2)	2 (5.1)	

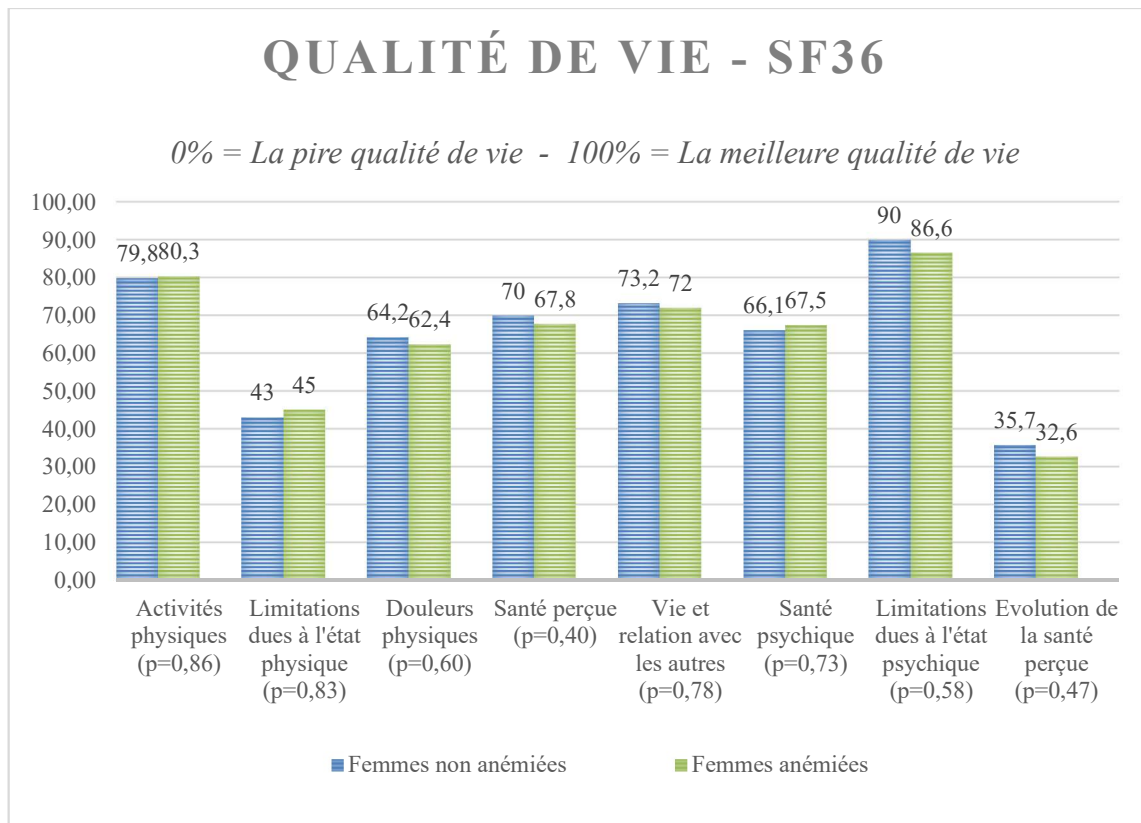
Seuls l'IMC, l'origine géographique et le tabac présentaient des différences statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ) entre les deux groupes. En ce qui concerne l'IMC, les femmes anémiées avaient un IMC inférieur à celui de celles non anémiées. 18% d'entre elles étaient considérées comme ayant un poids insuffisant contre 7,8% chez les femmes qui n'était pas anémiées. D'autre part, parmi les différentes origines

géographiques, l'Afrique du Nord et l'Afrique étaient celles où la différence était la plus importante entre les deux groupes. Cela signifie que ces femmes étaient plus à risque d'anémie au premier trimestre de grossesse. En revanche, concernant le tabac, les résultats de cette étude montraient que les fumeuses avaient moins de risque d'être anémiées que les femmes non fumeuses.

D'autre part, entre les deux groupes, il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant le niveau d'étude ( $p=0,61$ ), l'existence de pathologie générale antérieure ( $p=0,33$ ) et les antécédents de pathologies gynécologiques ( $p=0,78$ ). Ces variables n'avaient donc pas de lien avec le statut anémique. En revanche, les résultats en rapport avec les antécédents de grossesse inférieure à 12 mois différaient de 10% entre les femmes anémiées (14/39) et les femmes non anémiées (152/609). Cette différence n'était cependant pas statistiquement significative ( $p=0,15$ ).

Concernant la précarité et la qualité de vie, afin d'évaluer la représentativité des résultats obtenus envers l'échantillon étudié, une analyse de sensibilité retrouvée en annexe VI, avait été réalisée. Elle avait pu définir que les résultats présentés par les 383 femmes ayant répondues aux questionnaires étaient représentatives de l'ensemble de la population étudiée car la différence entre les données manquantes et non manquantes n'était pas statistiquement représentatif. Parmi les femmes non anémiées, 20,7% étaient considérées en situation de précarité. Un taux de 20% de précarité était également retrouvé dans le groupe de celles anémiées. Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0,94$ ).

De plus, en termes de qualité de vie, la comparaison entre les deux groupes de femmes est représentée par la figure 2 ci-après. Les différences, entre chaque composante, retrouvées n'étaient pas statistiquement significatives. Concernant le score moyen physique, les femmes anémiées présentaient un score de  $43,8\% \pm 8,2$  contre  $44,2\% \pm 8,9$  pour les femmes non anémiées. Cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0,84$ ). Le score moyen psychique a également été calculé pour les deux groupes. Les femmes anémiées avaient pour moyenne un score à  $47,0\% \pm 9,3$  et celles non anémiées un score à  $47,7\% \pm 8,6$ . Cette différence n'était également pas statistiquement significative ( $p=0,73$ ).



**Figure 2 :** Histogramme représentant les différentes composantes du score SF36 entre les femmes anémiques et non anémiques.

Ensuite, l'analyse des variables biologiques avait permis de mettre en évidence des différences statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ) en ce qui concerne le VGM, le TCMH et le taux de réticulocyte. Ces différences sont exposées dans le tableau III ci-après. Une mesure du VGM et de la TCMH abaissée était donc corrélée avec une hémoglobininémie pathologique. La taille d'effet avait également été calculée. Les valeurs retrouvées permettaient de confirmer le fait que la mesure du VGM et de la TCMH étaient bien associées au statut anémique des femmes. En effet, la taille d'effet du VGM était de 1.0 avec un intervalle de confiance à 95% de [0,6 ; 1,3] et celle de la TCMH était de 1.2 [0,9 ; 1,5]. En ce qui concerne le taux de réticulocytes, elle était de 0.1 [-0,2 ; 0,4].

Tableau III : Comparatif des données biologiques entre les deux groupes étudiés.

	<b>Non Anémiées (n=609)</b>	<b>Anémiées (n=39)</b>	<b>P-value</b>
<b>VGM, moyenne ± écart type</b>	85,8 ± 4,1	81,4 ± 8,2	<b>0,002</b>
<i>&lt; 80 fL, n(%)</i>	<b>40 (6,6)</b>	<b>17 (43,6)</b>	
<i>80 - 95 fL, n(%)</i>	563 (92,4)	21 (53,8)	
<i>&gt; 95 fL, n(%)</i>	6 (1)	1 (2,6)	
<b>TCMH, moyenne ± écart type</b>	29,7 ± 1,7	27,5 ± 3,3	<b>&lt; 0,001</b>
<i>&lt; 28 pg, n(%)</i>	<b>83 (13,7)</b>	<b>19 (48,7)</b>	
<i>28 - 32 pg, n(%)</i>	496 (81,4)	18 (46,2)	
<i>&gt; 32 pg, n(%)</i>	30 (4,9)	2 (5,1)	
<b>Réticulocytes, médiane [IQR]</b>	68 [56 ; 81]	58 [43 ; 74]	<b>0,002</b>
<i>&lt; 120 G/L, n(%)</i>	596 (97,8)	36 (92,3)	
<i>≥ 120 G/L, n(%)</i>	13 (2,2)	3 (7,7)	

#### **Analyse multivariée :**

Une régression logistique a été réalisée avec les variables suivantes : le VGM, la TCMH, l'origine géographique, le tabac et les grossesses antérieures inférieures à 12 mois. Les résultats de cette analyse ont pu mettre en évidence une corrélation entre le VGM et TCMH. De plus, les facteurs associés à l'anémie étaient le VGM et l'origine géographique. En effet, concernant le VGM, l'odd ratio (OR) était de 9,18 avec un intervalle de confiance à 95% de [2,29 ; 36,74]. Un ajustement a été réalisé au niveau de l'origine géographique ce qui a permis d'identifier un effet confondant entre le tabac et les grossesses antérieures inférieures à 12 mois. La totalité des résultats de l'analyse multivariée est présentée en annexe VII.

### 3. Analyse complémentaire

#### **Analyse de sensibilité en rapport avec le seuil retenu pour définir l'anémie :**

Une analyse de sensibilité en rapport avec le seuil retenu pour définir l'anémie avait été réalisée. Trois groupes avaient été définis de la manière suivante : le groupe présentant une anémie avec un seuil inférieure ou égale à 11 g/dL, un autre considéré comme présentant une hémoglobinémie faible entre 11 et 12 g/dL et un dernier groupe avec une hémoglobinémie normale supérieure à 12 g/dL. Au sein de l'échantillon, 6,02% (39/648) des femmes avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dL, 20,37% (132/648) avaient un taux entre 11 et 12 g/dL et 73,61% (477/648) étaient au-dessus de 12g/dL. Les variables étudiées précédemment avaient donc été analysées une seconde fois dans le but de comparer ces différents groupes. Elles sont présentées en totalité en annexe VIII.

D'une part, concernant l'âge, la moyenne retrouvée au sein des trois groupes était sensiblement les identiques (29.2ans  $\pm$  5.1, 30.4ans  $\pm$  5.2 et 30.1ans  $\pm$  5.5). Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,05). Ensuite, le niveau d'étude (p=0,08), l'IMC (p=0,09), l'existence de pathologie générale antérieure (p=0,45) et d'antécédent gynécologique (p=0,83) ne présentaient aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes.

D'autre part, l'analyse concernant le tabac a mis en évidence le fait qu'il y avait plus de risque d'être anémiées pour les femmes non fumeuses. En effet, 30,51% des femmes ayant un taux d'Hb > 12g/dL étaient fumeuses, 30,47% l'étaient également parmi celles du groupe 11 < Hb < 12g/dL et 12,82% des femmes anémiées présentaient une addiction au tabac. Ces différences n'étaient, cependant, pas strictement statistiquement significatives (p=0,06).

Or, en ce qui concerne l'origine géographique, les différences retrouvées entre les différents groupes étaient statistiquement significatives (p< 0,001). Les femmes ayant pour origine l'Afrique ou les pays du pourtour méditerranéen avaient plus de risque d'être anémiée ou d'avoir un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL en comparaison avec les femmes d'origine française ou européenne du Nord. La répartition des femmes est décrite dans le tableau IV ci-dessous.

Tableau IV : analyse de l'origine géographique en fonction des différents taux d'hémoglobine.

<b>Origine géographique</b>	<b>Hb &gt; 12g/dL n=472</b>	<b>11&lt;Hb&lt;12g/dL n=128</b>	<b>Hb &lt; 11g/dL n=39</b>
<b>France métropolitaine +</b>	379(80,30)	83(64,84)	19(48,72)
<b>Europe du Nord n(%)</b>			
<b>Pourtour méditerranéen n(%)</b>	56(11,86)	19(14,84)	11(28,21)
<b>Afrique n(%)</b>	15(3,18)	7(5,47)	6(15,38)
<b>Autres n(%)</b>	22(4,66)	19(14,84)	3(7,69)

Concernant les grossesses antérieures inférieures à 12 mois, le pourcentage de femmes concernées dans les trois groupes étaient le suivant : 23,31% parmi le groupe ayant une Hb > 12g/dL, 32,81% dans le groupe intermédiaire avec une Hb entre 11 et 12g/dL et 35,90% parmi des femmes anémiées. Cette différence entre ces groupes était statistiquement significative (p=0,03).

Ensuite, en rapport avec la multiparité, les résultats obtenus sont présentés dans le tableau V, ci-après. Les femmes ayant une hémoglobine entre 11 et 12g/dL étaient plus fréquemment des multipares avec un, deux ou plus d'enfants en comparaison aux deux autres groupes. Cette différence était statistiquement significative (p=0,003).

Tableau V: analyse de la multiparité au sein des trois groupes étudiés.

<b>Multiparité</b>	<b>Hb &gt; 12g/dL n=472</b>	<b>11&lt;Hb&lt;12g/dL n=128</b>	<b>Hb &lt; 11g/dL n=39</b>
<b>0 n(%)</b>	247 (52,33)	44 (34,38)	16 (41,03)
<b>1 n(%)</b>	182 (38,56)	63 (49,22)	18 (46,15)
<b>≥ 2 n(%)</b>	43 (9,11)	21 (16,41)	5 (12,82)

La figure 3, ci-dessous, représente les variables biologiques étudiées en fonction des différents taux d'hémoglobine. Les pourcentages de VGM < 80fL et de la TCMH < 28pg augmentent avec la baisse du taux d'hémoglobine alors que les pourcentages en rapport avec un taux de réticulocytes > 120G/L stagnent. De plus, les différences entre les trois groupes étudiés concernant le VGM et la TCMH étaient statistiquement significatives ( $p < 0,001$ ) alors que la différence concernant le taux de réticulocytes ne l'était pas ( $p=0,07$ ).

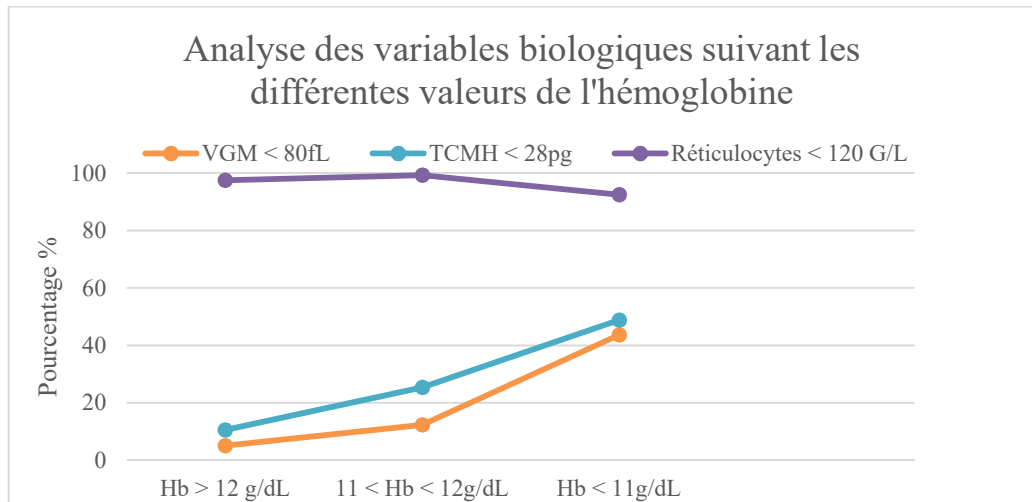


Figure 3 : graphique représentant les données biologiques en fonction des différentes valeurs de l'hémoglobine.

## **Discussion**

## 1. Atteintes de l'objectif

L'objectif principal de cette étude était de définir la prévalence de l'anémie au premier trimestre de grossesse. Cet objectif a pu être obtenu avec une cohorte de 648 femmes. Il a été mis en évidence certains facteurs associés à cette anémie du premier trimestre.

## 2. Les forces et limites de l'étude

### **Les points forts :**

Le premier point fort de cette étude est le nombre d'inclusion réalisé sur une période d'un an. Cela a permis d'établir un assez grand échantillon avec une grande puissance pour pouvoir analyser et comparer les variables de manière fiable d'un point de vue statistique.

Cette étude a été intégrée à une étude de recherche en collaboration avec une équipe de médecine interne ce qui a permis d'avoir un point de vue plus spécifique sur le sujet en lien avec l'hématologie. Ce travail a ainsi bénéficié d'une continuité dans la réflexion du thème de recherche abordé : l'anémie chez la femme enceinte.

Le travail d'équipe a également pu permettre d'effectuer le recueil de donnée en binôme ce qui a apporté une sécurité supplémentaire en ce qui concerne la saisie des données.

### **Les points faibles de l'étude :**

Cette étude est monocentrique car réalisée dans un seul établissement de santé ce qui apporte un biais de sélection et ne permet pas d'étendre les résultats à l'échelon national par exemple. Cependant le fait que cette étude a été réalisée dans un centre universitaire hospitalier permet d'avoir un échantillon suffisamment hétérogène.

L'un des points faibles de l'étude est la prévalence rencontrée. En effet, la prévalence de l'anémie reste inférieure à 10% (39/648) ce qui, malgré le nombre important de l'échantillon, pose un problème de puissance pour étudier certaines variables telles que le tabac, la multiparité et les grossesses rapprochées.

Le taux de réponse aux questionnaires envoyés par mail est également un point faible de cette étude. Il aurait été préférable que les femmes remplissent les questionnaires dès leur inclusion dans l'étude en salle d'attente lors de la consultation pour leur première échographie ce qui aurait permis de récupérer l'intégralité des documents. Cependant, dans l'optique de ne pas interférer avec l'activité du service, le temps nécessaire pour réaliser des inclusions qui intègrent le remplissage des questionnaires était trop important par rapport au temps d'attente des femmes avant leur échographie.

Il aurait été intéressant d'avoir plus de renseignement sur les habitudes alimentaires des femmes. Il n'était également pas fourni de document en lien avec un régime alimentaire adapté pour la femme enceinte car des documents ainsi que des conseils adaptés doivent être donnés par le professionnel de santé lors de la première consultation de la femme enceinte d'après les recommandations de la HAS (21,34).

Enfin, il aurait été intéressant de prendre en compte l'éventuelle prise de compléments alimentaires et d'une supplémentation martiale au sein de la cohorte. Disposant de multiples spécialités concernant les compléments multi vitaminiques et selon les différentes habitudes de prescription des professionnels de santé, il était difficile de définir une simple variable à étudier.

### 3. Caractéristiques de la population

La population décrite dans cette étude semblait assez proche de celle de la population générale. Les données retrouvées dans la littérature pour certaines variables étaient semblables aux données de l'étude. Premièrement, l'âge moyen des femmes enceintes était de 29,6 ans. Selon le CNGOF, la moyenne d'âge des femmes qui accouchaient en France en 2000 était de 29,2 ans (44). Plus récemment, l'Institut National d'Etude Démographique (INED) en 2009, relevait un âge moyen de la maternité de 30 ans (45). Ces données étaient donc en accord avec celle de cette étude.

D'autre part, dans cette étude l'IMC moyen des femmes était de 23,70 kg/m<sup>2</sup>. Selon, l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) via l'enquête Obepi 2012, enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, l'IMC moyen de la population française était de 25,4 kg/m<sup>2</sup> (46).

Concernant le tabac, la proportion de femmes fumeuses était de 29%. En 2010 l'analyse de l'enquête baromètre santé réalisée par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), retrouvait 24% des femmes enceintes en France ayant le statut de fumeuse (47). Les résultats retrouvés dans cette étude étaient donc semblables avec une différence de 5% à ceux retrouvés au sein de la population française.

Ensuite, en ce qui concerne les grossesses rapprochées, très peu de données étaient disponibles au sein de la littérature. L'intervalle de temps entre la fin d'une grossesse et la conception de la suivante restait, également, mal défini. Certaines études avaient déterminées un intervalle à 6 mois et d'autres 12 mois. De plus, en France, aucune donnée n'avait été retrouvée afin de définir une proportion du nombre de grossesses comme étant grossesses rapprochées.

De plus, la plupart des femmes de la cohorte étaient nullipares (47,3%) ou avaient un enfant (40,6%). Cela correspond au taux de fécondité en France de 1,93 enfant par femme, d'après le bilan démographique de 2016 par l'INSEE (48).

Par ailleurs, le taux de précarité dans cette étude était de 20,6%. Une étude rétrospective réalisée au CHU de Toulouse en 2005 auprès de 6 149 femmes avait retrouvé un taux de précarité de 17,5% (49). Une autre étude rétrospective, en 2009 au

CHU de Saint-Etienne, avait 23% de femmes en situation de précarité (50). Cette étude étant monocentrique, la population retrouvée au sein d'une maternité de type 3 est, généralement, constituée de femmes plus à risque de pathologie et avec un bas niveau socioéconomique par rapport à la population générale. Cependant, le taux de précarité retrouvé était plus ou moins équivalent à celui des autres études.

En ce qui concerne la qualité de vie, la limitation due à l'état physique ainsi que l'évolution de santé étaient les deux composantes pour lesquelles il existait une baisse du taux (inférieur à 50%), non négligeable. Aucun article concernant l'évolution de la qualité de vie des femmes pendant leur grossesse telle que l'aborde le questionnaire SF36 n'a été retrouvé au sein de la littérature. Cependant la baisse des différentes composantes pouvait être facilement associée aux différents symptômes retrouvés au premier trimestre de la grossesse. En effet, les principaux maux du début de grossesse liés aux changements hormonaux sont les nausées, les vomissements, l'asthénie, le souffle court, la constipation, une labilité d'humeur, la sensibilité mammaire et l'hypersialorrhée. Ces changements peuvent possiblement avoir une répercussion sur le quotidien des femmes. Ceci permettrait donc d'expliquer la baisse du score moyen physique et psychique.

Enfin, le taux d'hémoglobine moyen des femmes dans cette étude était de 12,6g/dL ce qui reste au-dessus du seuil défini par l'OMS. Les autres données faisant parti de l'héogramme restaient dans leur norme respective.

#### **4. Analyse comparative**

##### **La prévalence de l'anémie :**

La prévalence de l'anémie au cours de la grossesse, rapportée par l'OMS, était en moyenne de 18% dans les pays industrialisés (23). Les résultats au premier trimestre de la grossesse retrouvés dans l'étude était faible (6,02% soit 39/648). Une étude randomisée à visée observationnelle croate, publiée en 2015, avait pour objectif principal de déterminer la prévalence de carence martiale et de l'anémie ferriprive. 265 femmes suivies dans deux cabinets de gynécologie différents avaient participé à cette étude en 2010 et 2011. La prévalence de l'anémie au premier trimestre était de 4,5% et

celle de la carence martiale était de 14,3% (41). Cette étude croate manquait de puissance et se basait sur la mesure de la transferrine sérique pour définir une carence martiale et non sur la ferritine sérique. Cependant, rare sont les études européennes, ou celles réalisées dans des pays auxquels leur population peuvent être associée à la population française, ayant étudié le thème de l'anémie en début de grossesse. Les résultats concernant la prévalence étaient semblables et comparables à ceux retrouvés dans l'étude présentée. Par ailleurs, une récente étude prospective, randomisée à visée observationnelle, menée en France et publiée en 2015 dans le *Women's Health*, avait pour objectif d'analyser la prévalence et la prise en charge de l'anémie ainsi que de la carence martiale chez les femmes enceintes. 1506 femmes étaient incluses dans cette étude et issues de 95 centres français différents. La prévalence au premier trimestre de grossesse était de 8,8% ce qui est proche du résultat de cette étude (42).

### **Les différences entre les femmes anémiées et non anémiées :**

#### Analyse de l'âge maternel :

Dans un premier temps, la moyenne d'âge des femmes anémiées était sensiblement identique à celle des femmes non anémiées. Dans la littérature, l'âge est présenté comme étant un facteur de risque d'anémie en début de grossesse. Les femmes ayant entre 18 et 25 ans seraient plus à risque (7). Cela ne se vérifie pas avec les résultats de cette étude. Cette catégorie d'âge est souvent plus associées à des femmes ayant des ménorragies, des cycles irréguliers, une hygiène de vie de moins bonne qualité avec plus de cas de précarité et de bas niveau socioéconomique. Ces critères, associés à cette classe d'âge, font chacun parti des facteurs de risque d'anémie, en début de grossesse, retenus par le CNGOF. Or ces critères relevaient des variables étudiées dans l'étude. Les résultats obtenus n'étant pas statistiquement significatif, ils ne permettaient pas de conclure sur leur statut de facteur de risque. Il paraît donc envisageable que l'âge ne soit pas considéré comme un facteur associé directement à l'anémie. Cependant, le fait que certaines pathologies soient plus courantes à un âge donné en ferait un facteur confondant. Par conséquent, les femmes entre 18 et 25 ans peuvent être considérées comme des femmes à risque même si les résultats de cette étude n'étaient pas statistiquement significatifs.

### Analyse des antécédents gynécologiques et pathologies générales antérieures :

Les résultats de l'étude montraient que les antécédents gynécologiques ainsi que l'existence de pathologie générale antérieure à la grossesse n'étaient pas des facteurs associés à l'anémie. Parmi les antécédents gynécologiques, les ménorragies étaient l'étiologie principale pouvant être liée à l'apparition d'une anémie en début de grossesse. Deux études de population exposaient le fait que 10 à 35% des femmes présentaient des ménorragies et dans 21 à 67% des cas celles-ci entraînaient une anémie ferriprive. De plus, le risque d'apparition de ménorragie augmentaient de manière statistiquement significative avec l'âge (51,52). Il est donc nécessaire de réaliser une anamnèse ciblée et minutieuse concernant les antécédents gynécologiques afin de dépister des situations cliniques qui pourraient être à risque d'anémie, en dehors et en début de grossesse.

### Analyse de l'IMC :

Dans cette étude, la différence entre les femmes anémiées et non anémiées était statistiquement significative en ce qui concerne les différentes classes définies par l'IMC. Selon l'OMS les femmes avec un IMC inférieur à 18,5kg/m<sup>2</sup> sont considérées comme ayant un poids insuffisant voire comme étant en situation de dénutrition. Or dans cette étude peu de femmes se trouvaient dans cette situation (54/648). Cependant, parmi les 54 femmes, 18 présentaient une anémie ce qui correspondait à 18% des femmes anémiées. Le risque principal de ces femmes est l'installation de carences notamment celle en fer. Une alimentation correctement équilibrée devrait, au cours d'une grossesse physiologique chez une femme non carencée au départ, pouvoir faire face aux besoins. Malheureusement, la couverture minimale de besoins (20 mg/j) n'est pas assurée par une alimentation hypocalorique ou peu riche en viande et a fortiori de type végétarien et surtout végétalien (53). D'autre part, concernant les femmes en état d'obésité, plusieurs études, dont la plupart ne sont pas récentes, rapportent que ces femmes développeraient moins d'anémie au cours de leur grossesse (54,55). Donc au-delà de la valeur de l'IMC qui permet d'orienter vers un diagnostic de trouble nutritionnel, la qualité du régime alimentaire de la femme enceinte serait une indication au diagnostic précoce si celui-ci risque d'entraîner des carences.

### Analyse de l'origine géographique :

Au sein de la population étudiée, les femmes avec pour origine géographique la France métropolitaine, l'Afrique du Nord et l'Afrique avaient plus de risque d'être anémiées. D'après une étude mondiale de la prévalence de l'anémie par l'OMS, l'Afrique, l'Asie du Sud-Est, la Méditerranée Orientale et le Pacifique Occidentale étaient les régions où les femmes enceintes avaient la plus importante prévalence (1). Les résultats, statistiquement significatifs, étaient donc en accord avec les données de l'OMS. Les femmes françaises ayant pour origines géographiques l'Afrique et les pays du pourtour méditerranéen sont donc plus à risque de développer une anémie.

### Analyse du tabac :

Les résultats, concernant l'étude du tabac en terme statistique, mettaient en évidence le fait que le tabac pouvait être considéré comme un facteur protecteur de l'anémie chez la femme enceinte au premier trimestre. Plusieurs études ont été menées sur ce sujet et le mécanisme reste actuellement mal connu. Cependant, d'après M.D.Dautzenberg, il existerait un lien entre l'intensité du tabagisme et l'augmentation de l'hématocrite, du VGM, de la TCMH et du taux d'hémoglobine. En effet, de manière générale, le tabagisme induit un effet hypoxique en fixant le monoxyde de carbone sur les molécules d'hémoglobine. Afin d'augmenter l'apport en oxygène, la production de globule rouge augmente. Par conséquent une élévation du taux d'hémoglobine peut être observée (56,57). L'élévation moyenne des différents paramètres n'a pas été précisément identifiée. Or d'autres études ont pu observer des résultats en désaccord avec le mécanisme évoqué précédemment. Les résultats décrivaient une baisse du taux de globules rouges plus importante chez les femmes fumeuses pendant la période de grossesse ainsi qu'un taux d'hémoglobine moyen plus faible. Cependant les résultats de cette étude n'étaient pas significatif dus à un manque de puissance (58). Il serait donc nécessaire d'interpréter un hémogramme en fonction du statut tabagique de la femme afin de prendre en compte la possible élévation du taux d'hémoglobine. En effet, cette élévation pourrait alors masquer certaines carences habituellement identifiées grâce à une baisse du taux de l'hémoglobine comme une carence en fer, en vitamine B12 ou en folates.

### Analyse des grossesses antérieures à 12 mois :

Par ailleurs, les grossesses antérieures inférieures à 12 mois ne semblaient pas être un facteur influant. Au sein de la littérature, peu de données sont disponibles concernant la France et l'Europe. Cependant, ces situations sont fréquemment rencontrées dans la pratique quotidienne et sont considérées par les praticiens comme situation à risque. Pour l'OMS, la planification familiale est considérée comme un enjeu de santé publique (59). De plus, l'intervalle de temps entre deux grossesses, les définissant comme rapprochées, est variables selon les différentes études. Agustin Conde-Agudelo a publié un article en 2000 où il décrivait les grossesses rapprochées comme étant à risque d'anémie avec un odd ratio à 1,30 IC95% [1,18 ; 1,43] (60). Le manque de donnée et les résultats de l'étude ne permettent pas de conclure de manière formelle sur l'association de ces deux variables. Cependant, il paraît judicieux, d'un point de vue strictement clinique, d'avoir une prise en charge et une surveillance plus stricte de la grossesse. Il serait intéressant d'étudier l'intervalle de temps entre deux grossesses avec lequel le risque de complications diminuerait. Une méta-analyse a été menée en 2006 en Amérique et avait pour objectif principal d'étudier le lien entre l'intervalle de temps entre deux naissances et les complications périnatales. Il en a été conclu que l'intervalle inter gestationnel inférieur à 18 mois et celui supérieur à 59 mois étaient significativement associés à un risque accru de complications périnatales (61).

### Analyse de la multiparité :

En ce qui concerne la multiparité, des auteurs auraient mis en relation ce facteur avec l'anémie (7,41,42,62). Les résultats de ces études montraient que le risque d'anémie augmentait avec le nombre d'enfants. Ici dans l'analyse univariée aucun lien n'avait été retrouvé. Cependant dans l'analyse de sensibilité liée au différent seuil de l'anémie, les multipares avaient plus souvent un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL. Elles n'étaient donc pas considérées comme des femmes anémiées mais gardaient un taux d'hémoglobine à la limite du seuil défini par l'OMS. Ceci pourrait expliquer le fait que les résultats des autres études démontraient le fait que les multipares soient plus à risque d'anémie au cours de leur grossesse.

### Analyse de la précarité et de la qualité de vie :

Concernant la précarité, plusieurs études énoncées auparavant avaient mis en relation la précarité et l'anémie. Cette relation était valable pour une anémie diagnostiquée au 6<sup>ème</sup> mois de grossesse, en fin de grossesse ou en post partum. Le fait que le statut de précarité soit exposé comme facteur de risque, notamment par le CNGOF, est lié aux carences nutritionnelles. Dans cette étude, les résultats retrouvés afin de comparer les femmes anémiées et non anémiées ne mettaient pas en évidence une relation directe entre la précarité et le statut anémique. Il paraît donc important de dépister, au premier abord, les troubles nutritionnels qui peuvent, dans certains cas, être dus à une précarité socio-économique.

Par ailleurs, en terme de qualité de vie, le statut anémique peut avoir un effet surajouté en lien avec les symptômes associés à une anémie. Cependant, ces symptômes sont également ceux pouvant être associés au premier trimestre de grossesse. Ceci peut donc expliquer le fait que la différence entre les deux groupes ne soit pas statistiquement significative.

### Analyse des variables biologiques :

Enfin concernant l'analyse univariée des variables biologiques, les femmes qui ne présentaient pas d'anémie avaient de manière très majoritaire un VGM et une TCMH dans les normes ainsi qu'un taux de réticulocytes  $< 120\text{G/L}$ . En revanche, les femmes anémiées avaient en proportion quasi égale soit un VGM restant dans la norme (53,8% [21/39]) ou une microcytose (43,6% [17/39]). De même, à part quasi égale, les femmes avaient une TCMH normale (46,2% [18/39]) ou une hypochromie (48,7% [19/39]). Dans la majorité des cas, 92,3% des femmes avaient une anémie arégénérative.

D'une part, l'étiologie de l'anémie arégénérative, correspondant à une microcytose et une hypochromie, est la carence en fer. Or aucun marqueur représentatif de l'état des réserves martiales n'a été dosé ce qui pourrait affirmer ou non cette étiologie. Cependant l'anémie par carence martiale est la première cause d'anémie chez les femmes enceintes. Les autres étiologies possibles liées à une anémie microcytaire sont principalement le syndrome inflammatoire supérieur à 3-4 semaines et les anomalies de l'hémoglobine. L'étiologie la plus probable reste donc la carence martiale.

D'autre part, les étiologies possibles pour les anémies normocytaires, normochromes et arégénératives peuvent être la carence combinée, les troubles endocriniens, le syndrome inflammatoire, l'insuffisance chronique et l'anomalie médullaire. Les troubles thyroïdiens sont les deuxièmes troubles endocriniens les plus fréquents pendant la grossesse après le diabète. En effet, la grossesse entraîne de nombreux changements physiologiques de la fonction thyroïdienne. Au premier trimestre, il est observé une augmentation de la thyroxine (T4) puis une diminution progressive au cours du deuxième et troisième trimestre. De plus, la présence de facteur d'origine placentaire stimule la thyroïde maternelle ce qui diminue le taux de thyroid stimulating hormon (TSH) en rapport avec l'augmentation du taux de  $\beta$  HCG. Les besoins en iode augmentent également. La mère est la seule source d'hormone thyroïdienne pour le fœtus au cours du premier trimestre. Donc dans des régions où l'apport en iode reste insuffisant une supplémentation devrait être nécessaire afin de couvrir les besoins materno-fœtaux (63–65). De cette carence en iode peut en découler une hypothyroïdie et l'anémie peut faire partie de ses symptômes. Il serait donc intéressant d'étudier le lien entre une anémie et le taux de TSH.

#### **Analyse de sensibilité en rapport avec le seuil retenu pour définir l'anémie :**

D'après les seuils retenus par l'OMS, 6,02% des femmes avaient une anémie, définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. Les variables, dont la différence était statistiquement significative, et dont le pourcentage augmentait avec la baisse du taux de l'hémoglobine, étaient les variables biologiques. En effet, les valeurs du VGM et de la TCMH devenaient anormales, en proportion plus importante, pour un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. Les résultats étaient donc en accord avec le seuil retenu par l'OMS afin de définir l'anémie. De plus concernant l'origine géographique des femmes, la distribution au sein des différents groupes était, également, en accord avec les résultats obtenus lors de l'analyse univariée. Les femmes, dont l'origine était l'Afrique et les pays du Pourtour Méditerranée, étaient en proportion plus nombreuses pour un taux d'hémoglobine à 11 g/dL. Ces résultats permettaient donc de conclure que ces femmes étaient plus à risque d'anémie, ce qui était en accord avec les données de la littérature. De la même manière, les femmes qui présentaient des grossesses rapprochées étaient en proportion plus élevée lorsqu'elles avaient un taux d'hémoglobine inférieur à

11 g/dL. Avec cette analyse de sensibilité la différence retrouvée était statistiquement significative ( $p=0,03$ ) contrairement à l'analyse univariée. Tous ces résultats sont résumés dans le tableau VI ci-dessous.

Tableau VI : résultats de l'analyse de sensibilité liée à certaines variables.

	<b>Hb &gt; 12g/dL</b>	<b>11&lt;Hb&lt;12g/dL</b>	<b>Hb &lt; 11g/dL</b>
	<b>N= 476</b>	<b>N=130</b>	<b>N=39</b>
<b>VGM &lt; 80fL, n (%)</b>	24 (5,04)	16 (12,31)	17 (43,59)
<b>TCMH &lt; 28 pg, n (%)</b>	50 (10,50)	33 (25,38)	19 (48,72)
<b>Origine géographique n (%)</b>			
<i>France métropolitaine</i>	379 (80,30)	83(64,84)	19(48,72)
<i>Afrique</i>	15 (3,18)	7(5,47)	6(15,38)
<i>Pourtour Méditerranéen</i>	56 (11,86)	19(14,84)	11(28,21)
<b>Grossesse &lt; 12 mois n(%)</b>	110 (23,31)	42(32,81)	14 (35,90)
<b>Multiparité n(%)</b>			
<b>0</b>	247 (52,33)	44 (34,38)	16 (41,03)
<b>1</b>	182 (38,56)	63 (42,29)	18 (46,15)
<b>≥ 2</b>	43 (9,11)	21 (16,41)	5 (12,82)

En revanche, 20,37% des femmes présentaient un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL. Ces résultats peuvent soulever une problématique : ce taux d'hémoglobine est-il suffisant pour pallier à l'augmentation des besoins pendant la grossesse ? Taylor décrivait le fait que pendant la grossesse, avec les modifications physiologiques, notamment l'expansion du volume plasmique, le taux d'hémoglobine chutait en moyenne d'environ 2g/dL au cours du deuxième trimestre (66). Certes, une alimentation équilibrée avec un apport suffisant en fer peut permettre de couvrir les besoins pendant la grossesse mais une baisse de l'hémoglobine physiologique est tout de même inévitable. Il est donc légitime de se demander si ces femmes avec un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL auraient plus de risque d'être anémiées au deuxième trimestre de leur grossesse. De plus, pour les femmes ayant comme facteur une origine géographique à risque, une grossesse rapprochée, une anomalie déjà présente de l'héogramme, des antécédents d'anémie en cours de grossesse ou bien une multiparité, il serait intéressant d'anticiper cette chute de l'hémoglobine afin de pouvoir

éviter l'anémie au deuxième trimestre. Cela permettrait, également, de réduire le risque d'anémie au troisième trimestre afin d'éviter les complications possibles en fin de grossesse et au moment de l'accouchement. De plus, concernant les multipares, la majorité des femmes étaient situées dans ce groupe. Il serait intéressant d'analyser l'évolution du taux d'hémoglobine de ces femmes ainsi que l'état de leur réserve martiale au cours du deuxième et troisième trimestre de grossesse.

Cette analyse de sensibilité a permis de mettre en évidence le fait que les résultats obtenus dans cette étude étaient en accord avec le seuil de 11g/dL défini par l'OMS. La différence avec les deux autres groupes était statistiquement significative. En effet, le groupe de femmes ayant un taux hémoglobine inférieur à 11g/dL avait un hémogramme plus perturbé, ce qui permettait d'orienter vers une étiologie de l'anémie. Cependant, 20,37% des femmes avaient un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL. Ce taux pourrait être considéré comme faible au vu des besoins liés au bon déroulement de la grossesse.

## 5. Projets d'action

### **Dans quelles situations effectuer un dépistage précoce de l'anémie ?**

Les facteurs qui peuvent justifier un dépistage précoce selon les résultats obtenus dans cette étude et les données de la littérature seraient :

- L'origine géographique (Afrique, pays du pourtour méditerranéen)
- Les grossesses rapprochées
- Les multipares
- Les femmes ayant des troubles endocriniens
- Les femmes n'ayant pas de régime alimentaire adapté et suffisant avant et au début de leur grossesse
- Les femmes ayant un faible IMC au vu des carences possibles en cas de troubles alimentaires
- Les femmes ayant une pathologie d'origine intestinale créant des défauts d'absorption
- Les femmes ayant une pathologie hémolytique ou des antécédents d'anémies
- Les femmes entre 18 et 25 ans.

Le dépistage consiste en la prescription d'une numération formule sanguine dès la première consultation de la femme enceinte voire avant la conception. Selon les recommandations de la HAS, dans un second temps, un dosage de la ferritine sérique est à associer en cas d'anomalie de l'hémogramme (28). Pour une femme n'ayant pas d'anémie avérée mais un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL, il serait également intéressant de doser la ferritine de manière à pouvoir visualiser l'état des réserves en fer et ainsi anticiper l'arrivée d'une anémie.

Le principal avantage du dépistage précoce est le fait d'avoir un examen paraclinique de référence afin de pouvoir analyser un hémogramme pathologique par la suite. En effet, la baisse de l'hémoglobine peut être brutale comme progressive et cela dépend de différentes étiologies.

### **Comment interpréter un hémogramme ?**

Afin d'interpréter de manière la plus juste un hémogramme, il est nécessaire d'adapter les valeurs des différents paramètres selon l'âge, le sexe et le contexte du patient. Par conséquent, il est indispensable de connaître les valeurs normales de chacun des paramètres chez la femme enceinte. Ces normes sont résumées dans le tableau VII ci-après.

Plus précisément, lorsqu'une anémie est diagnostiquée par la baisse du taux d'hémoglobine, une démarche diagnostique est à employer afin d'orienter vers une étiologie. Dans un premier temps, le VGM est à explorer et permet de définir une microcytose ou macrocytose. Les étiologies en lien avec une microcytose sont la carence martiale et le syndrome inflammatoire. Une macrocytose évoque une carence en vitamine B12 ou en folates ou encore les syndromes myélodysplasiques. D'autres étiologies telles que l'hypothyroïdie et les hépatopathies sont probables. Les anémies normocytaires sont séparées suivant le taux de réticulocytes. Une anémie régénérative, soit avec taux de réticulocytes supérieur à 120G/L, traduit une régénération médullaire due à une hémorragie aigüe, un traitement par chimiothérapie ou une hémolyse. En revanche une anémie arégénérative, soit un taux de réticulocytes inférieur à 120G/L, peut résulter d'une pathologie thyroïdienne, une insuffisance rénale ou une inflammation.

Tableau VII : Normes des différents paramètres de l'hémogramme chez la femme enceinte.

<b>Paramètres</b>	<b>Normes chez la femme enceinte</b>
<b>Lignée érythrocytaire :</b>	
<i>Globules rouges</i>	4 000 000-5 300 000/mm <sup>3</sup>
<i>Hémoglobine</i>	11g/dL (10,5g/dL au 2 <sup>ème</sup> trimestre)
<i>Hématocrite</i>	37-46%
<i>VGM</i>	80-98fL
<i>TCMH</i>	28-32pg
<i>CCMH</i>	32-36g/dL
<i>Réticulocytes</i>	20-120G/L
<b>Lignée leucocytaire :</b>	
<i>Leucocytes</i>	4-10G/L
<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	1,5-7G/L
<i>Polynucléaires éosinophiles</i>	0,05-0,5G/L
<i>Polynucléaires basophiles</i>	0,01-0,05G/L
<i>Monocytes</i>	0,1-1G/L
<i>Lymphocytes</i>	1,5-4G/L
<b>Lignée plaquettaire : plaquettes</b>	150-450G/L

### **La supplémentation en fer doit-elle être systématique?**

L'OMS a recommandé une supplémentation systématique en fer à des doses variant de 20 à 40mg par jour dès la première visite de la femme enceinte ou dès 20SA (23). Or cette recommandation paraît difficile à mettre en place dans des pays défavorisés où la malnutrition et la dénutrition persistent. De plus, la réalisation d'examen biologique devient illusoire et la prise en charge de ces femmes n'est pas comparable à celle des pays industrialisés. Cependant, ces pays semblent ceux où cette recommandation serait le plus nécessaire et adaptée à la population. Au sein des pays industrialisés, beaucoup de femmes bénéficient de cette supplémentation systématique de la part des professionnels de santé qui ont une certaine conviction sur ses bénéfices et son

innocuité. L'accessibilité et le faible coût de cette supplémentation au sein de ces pays en font une prescription facile. Cependant, un dépistage biologique, dans des situations à risque, ainsi que les informations sur les besoins nutritionnels et les règles d'une alimentation adaptée à l'état de grossesse sont souvent peu ou pas réalisés au profit de la supplémentation.

Cette étude avait permis de réaliser un dépistage précoce de l'anémie chez 648 femmes. 73,61% avaient un taux d'hémoglobine supérieure à 12g/dL, 20, 37% des femmes avaient un taux faible entre 12 et 11 g/dL et seulement 6,02% présentaient une anémie. La diminution moyenne de l'hémoglobine pendant la grossesse, même avec des apports nutritionnels corrects est d'environ 2g/dL. Globalement, 73,61% des femmes ayant participées à cette étude devraient, avec des conseils adaptés, être en mesure de faire face à l'augmentation des besoins pendant leur grossesse. La supplémentation en fer non justifiée chez ces femmes pourraient entraîner des effets secondaires digestifs, présents généralement dans 25% des cas. Dans les cas les plus extrêmes, cela pourrait entraîner un excès en fer qui aurait des effets oxydatifs potentiels pouvant favoriser la survenue de pathologies gravidiques telles que la pré éclampsie, le retard de croissance intra utérin ou le diabète gestationnel (12,39). La baisse de l'hémoglobine est un phénomène physiologique chez la femme enceinte. La supplémentation en fer, pour des femmes ne présentant aucun facteur de risque et ayant reçu les conseils habituels adaptés lors de leur première consultation avec un professionnel de santé, ne semble pas nécessaire. De plus, cette supplémentation ne semble pas justifiée en l'absence de carence martiale avérée.

En 1997, les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF ne trouvaient pas de justification à la supplémentation systématique en dehors des cas avérés de carence martiale (26). En 2004, les recommandations pour la pratique clinique de la HAS exposaient l'avis suivant : « *En cas d'alimentation variée et équilibrée, aucun complément alimentaire multivitaminé n'était nécessaire. Il était inutile de proposer de façon systématique des compléments en fer aux femmes enceintes, ne profitant ni à la santé de la mère ni à celle du fœtus et pouvant avoir des effets indésirables pour la mère (recommandation de grade A)* » (67). En conclusion, une supplémentation ciblée paraît préférable à celle réalisée systématiquement. Un dépistage précoce devrait être alors réalisé.

## **Quels conseils nutritionnels donnés pour la femme enceinte ?**

D'après la HAS, les principaux conseils nutritionnels adaptés à la femme enceinte sont présents dans « *Le guide nutrition pendant et après la grossesse* » destiné aux professionnels de santé et rédigé par l'INPES (68). Les repères quotidiens de nutrition à conseiller aux femmes enceintes ont été élaborés dans le cadre du programme national nutrition-santé et sont présentés dans le tableau VIII ci-après. En lien avec cette alimentation, il est conseillé d'avoir une activité physique régulière de l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche chaque jour.

En prévention des carences pouvant être responsable d'une anémie, il est conseillé aux femmes enceintes de privilégier les aliments riches en fer :

- Les poissons et les viandes comme la viande rouge, le poulet ou la dinde, les abats comme le foie ou le cœur de poulet, l'oie ou de canard, les huîtres, les calmars, le poulpe, les mollusques etc.
- Le pain et les céréales à grains entiers telles que le grenier à riz, la grange de blé, l'avoine, la farine de seigle, de germe de blé, les graines de sésame, les noix, les noix de cajou, les graines de lins etc.
- Les légumes verts et les légumineuses notamment les épinards, le persil, les pommes de terre, les morilles, la citronnelle, les feuilles de pois ailé, etc.
- Les fruits rouges et les fruits de la passion tels que les myrtilles, les groseilles, les framboises, les baies de sureau, etc.

Il est également conseillé d'éviter le thé et le café ou de les consommer dans les 30 minutes ou 2 heures après la fin d'un repas.

**Tableau VIII : Repères de consommation au quotidien pour les femmes enceintes selon le guide de l'INPES.**

<b>Base de l'alimentation</b>	<b>Consommation adaptée à la femme enceinte</b>
<b>Fruits et/ou légumes</b>	<p>Au moins 5 par jour à chaque repas et en cas de fringale.                      Crus, cuits, nature ou préparés.                      Frais, surgelés ou en conserve.                      Veiller à ce qu'ils soient bien lavés et à éliminer toute trace de terre.</p>
<b>Pain et autres aliments céréaliers, pommes de terre et légumes secs</b>	<p>A chaque repas et selon son appétit.                      Favoriser les aliments céréaliers complets ou le pain bis, y compris en cas de fringale.                      Privilégier la variété des féculents : riz, pâtes, semoule, blé, maïs, pommes de terre, lentilles, haricots secs, pois chiche, etc.                      Limiter les aliments à base de soja : pas plus de un par jour.</p>
<b>Lait et produits laitiers</b>	<p>3 par jour, jouer sur la variété.                      Privilégier les produits nature et les produits les plus riches en calcium, les moins gras et les moins salés : lait, yaourts, fromage blanc, etc.                      Ne consommer que les fromages à pâte pressée cuite (type abondance, beaufort, comté, emmental, gruyère, parmesan), enlever la croûte, et les fromages fondus à tartiner.</p>
<b>Viandes, poissons et produits de la pêche, œufs</b>	<p>1 ou 2 fois par jour.                      En quantité inférieure à celle de l'accompagnement constitué de légumes et de féculents.                      Viande : privilégier a variété des espèces et les morceaux les moins gras (escalopes de veau, poulet, steak haché à 5 % MG).                      Poisson : au moins 2 fois par semaine dont au moins un poisson gras en veillant à diversifier les espèces (saumon, maquereau, sardine...), frais, surgelé ou en conserve.                      Consommer immédiatement les préparations maison à base d'œufs crus.                      Supprimer certaines charcuteries dont les rillettes, les pâtés, le foie gras et les produits en gelée, les viandes crues, les viandes fumées ou marinées (sauf si elles sont bien cuites), les coquillages crus et les poissons crus ou fumés.                      Veiller à bien cuire viandes et poissons.</p>
<b>Matières grasses ajoutées</b>	<p>Limiter la consommation.                      Privilégier les matières grasses végétales (huiles d'olive, de colza, etc.) et favoriser leur variété.                      Limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème...)                      La consommation de margarine enrichie en phytostérols est déconseillée.</p>
<b>Produits sucrés</b>	<p>Limiter la consommation.                      Limiter les boissons sucrées (sirops, sodas, boissons sucrées à base de fruits et nectars).                      Limiter les aliments gras et sucrés (pâtisseries, viennoiseries, crèmes dessert, glaces, barres chocolatées, etc.).</p>
<b>Boissons</b>	<p>De l'eau à volonté, au cours et en dehors des repas, eau du robinet ou eau en bouteille.                      Limiter les boissons sucrées (sirops, sodas, boissons sucrées à base de fruits et nectars).                      Pas de boisson alcoolisée.</p>
<b>Sel</b>	<p>Limiter la consommation et utiliser du sel iodé.                      Réduire l'ajout de sel en cuisinant et dans les eaux de cuisson et ne pas saler avant de goûter.                      Limiter la consommation de produits salés : produits apéritifs salés, chips.</p>

## **Conclusion**

L'objectif de ce travail de recherche était de déterminer la prévalence de l'anémie au premier trimestre de la grossesse puis d'identifier les caractéristiques de cette population.

Cette prévalence était faible et représentait 6,02%. Les résultats biologiques s'orientaient vers une anémie par carence en fer pour la moitié des femmes anémiées. Un dosage de la ferritine sérique aurait permis d'évaluer l'état des réserves martiales et ainsi d'identifier une carence. L'autre moitié présentait une anémie normocytaire, normochrome et arégénérative. L'étiologie, qui semblait la plus probable, était les troubles endocriniens, notamment les troubles thyroïdiens qui peuvent être liés aux changements physiologiques du premier trimestre de la grossesse.

Les caractéristiques identifiées dans cette étude en lien avec l'anémie étaient l'origine géographique, plus particulièrement l'Afrique et les pays du Pourtour Méditerranéen, l'IMC inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup>, les grossesses rapprochées et la multiparité. En revanche, le tabac était considéré, dans cette étude, comme un facteur pouvant biaiser l'interprétation de l'hémogramme en augmentant les paramètres nécessaires au dépistage d'une anémie et de ce fait masquer d'éventuelles carences.

Un dépistage précoce semblerait donc nécessaire pour des femmes présentant ces caractéristiques. De plus, malgré le fait qu'une supplémentation systématique en fer soit recommandée par l'OMS, il semblerait plus approprié de réaliser une supplémentation plus ciblée. Ainsi identifier les situations à risque et donner les conseils usuels adaptés concernant l'alimentation pendant la grossesse devrait être les principaux objectifs des professionnels de santé lors d'une première consultation avec une femme enceinte.

Ainsi, une étude sur l'évaluation des pratiques professionnelles envers la supplémentation systématique en fer et en compléments poly vitaminiques en début de grossesse serait intéressante. Elle permettrait d'étudier les pratiques professionnelles par rapport aux recommandations de la HAS. De plus, une étude focalisée sur les conseils et informations donnés par les professionnels de santé à la femme enceinte lors de son suivi concernant son alimentation serait également à mener.

## **Références bibliographiques**

1. OMS | Prévalence de l'anémie dans le monde 1993-2005 [Internet]. WHO. [cité 9 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia\\_status\\_summary/fr/](http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_status_summary/fr/)
2. Lansac J et Magnin G. Obstétrique, collection pour le Praticien. In: éditions Masson. 2008. p. 199-202.
3. O.Parant, C.Sion-Toulza, N.Szymansky, R.Desprats. Adaptation de l'organisme maternel à la grossesse. In: Traité d'Obstétrique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010. p. 24-7.
4. OMS | Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité [Internet]. WHO. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/fr/>
5. E.Grossetti, M.Dreyfus, G.Carles, O.Reman. Pathologies hématologiques et grossesse. In: Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010. p. 279-86.
6. Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cité 4 août 2016]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132263/>
7. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. Rev Sage-Femme. sept 2011;10(4):152-67.
8. Bien couvrir ses besoins en fer selon les périodes de la vie - ameli-santé [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/anemie-par-carence-en-fer/bien-couvrir-ses-besoins-en-fer-selon-les-periodes-de-la-vie.html>
9. Milman N. Iron and pregnancy--a delicate balance. Ann Hematol. sept 2006;85(9):559-65.
10. Millon Elodie. Supplémentation et grossesse: à l'usage du praticien. Paris: Sauramps Médical; 2008. 62-70-72-74-85-87-161-170-175-180-182-183-219 p. (SPECIALITES MED).
11. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr. juill 2000;72(1 Suppl):257S-264S.
12. Favier M, Hininger-Favier I. Faut-il supplémenter en fer les femmes enceintes? Gynécologie Obstétrique Fertil. mars 2004;32(3):245-50.
13. Dadoun S. Carence en fer. Prat En Anesth Réanimation. avr 2012;16(2):94-101.
14. Anémies ferriprives et/ou inflammatoires. Rev Médecine Interne. juin 2014;35:A22-3.
15. Guindi WE, Pronost J, Carles G, Largeaud M, Gareh NE, Montoya Y, et al. Anémies maternelles sévères et issues de grossesse. [Httpwwwwem-](http://www.wem-)

Premiumcomsicdclermont-Univ-C1506 [Internet]. 9 mars 2008 [cité 4 août 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/article/115103/resultatrecherche/2>

16. Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr.* févr 2001;131(2S-2):676S-688S; discussion 688S-690S.
17. Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr.* févr 2005;135(2):267-72.
18. Patra S, Pasrija S, Trivedi SS, Puri M. Maternal and perinatal outcome in patients with severe anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* nov 2005;91(2):164-5.
19. Chang S, Zeng L, Brouwer ID, Kok FJ, Yan H. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. *Pediatrics.* mars 2013;131(3):e755-763.
20. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 oct 2005;122(2):182-6.
21. Proposition de présentation des documents de recommandations et références professionnelles - suivi\_des\_femmes\_enceintes\_-\_recommandations\_23-04-2008.pdf [Internet]. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi\\_des\\_femmes\\_enceintes\\_-\\_recommandations\\_23-04-2008.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf)
22. pcpcnc\_french.indb - 9242590843\_fre.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43227/1/9242590843\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43227/1/9242590843_fre.pdf)
23. WHO | Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [Internet]. WHO. [cité 9 août 2016]. Disponible sur: [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/)
24. Décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. 92-143 févr 14, 1992.
25. La consultation du 3ème mois de grossesse [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/grossesse/193-la-consultation-du-3eme-mois-de-grossesse>
26. RPC\_suppl\_97.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_suppl\\_97.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_suppl_97.pdf)
27. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* mai 2011;40(3):185-200.

28. Haute Autorité de Santé - Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation [Internet]. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation?xtmc=&xtr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation?xtmc=&xtr=1)
29. Jallades L, Dupuis O, Magaud J-P. Hémogramme et grossesse. *Rev Francoph Lab.* avr 2010;2010(421):33-42.
30. OMS | Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations [Internet]. WHO. [cité 4 août 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/vmnis/indicators/ferritin/fr/>
31. Espanel C, Kafando E, Héroult B, Petit A, Héroult O, Binet C. [Iron deficiency anaemia: clinical presentation, biological diagnosis and management]. *Transfus Clin Biol J Société Fr Transfus Sang.* mai 2007;14(1):21-4.
32. Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. *Rev Médecine Interne.* janv 2013;34(1):17-25.
33. Le fer - cours.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2017]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_9/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_9/site/html/cours.pdf)
34. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé - 1060.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1060.pdf>
35. J.Lansac, G.Magnin, L.Sentilhes. *Obstétrique pour le praticien*. 6ème. Elsevier Masson; 2013. 237-241 p. (Pour le praticien).
36. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD004736.
37. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin  $\geq$  13.2 g/dl. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* juin 2007;114(6):684-8.
38. Milman N. Oral iron prophylaxis in pregnancy: not too little and not too much! *J Pregnancy.* 2012;2012:514345.
39. Zein S, Rachidi S, Hininger-Favier I. Fer, stress oxydant et diabète gestationnel. [Httpwwwem-Premiumcomsicdclermont-Univ](http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/article/792516/resultatrecherche/1) [Internet]. 7 mars 2013 [cité 9 août 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/article/792516/resultatrecherche/1>
40. Zhou SJ, Gibson RA, Crowther CA, Baghurst P, Makrides M. Effect of iron supplementation during pregnancy on the intelligence quotient and behavior of children at 4 y of age: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* mai 2006;83(5):1112-7.

41. Banjari I, Kenjerić D, Mandić ML. What Is the Real Public Health Significance of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anaemia in Croatia? A Population-Based Observational Study on Pregnant Women at Early Pregnancy from Eastern Croatia. *Cent Eur J Public Health*. juin 2015;23(2):122-7.
42. Harvey T, Zkik A, Auges M, Clavel T. Assessment of Iron Deficiency and Anemia in Pregnant Women: An Observational French Study. *Womens Health*. 1 janv 2016;12(1):95-102.
43. OMS | Obésité et surpoids [Internet]. WHO. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
44. GYNÉCOLOGIE ET SANTÉ DES FEMMES. Grossesse 1 [Internet]. [cité 22 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/d\\_cohen/coB\\_07.htm](http://www.cngof.asso.fr/d_cohen/coB_07.htm)
45. Pison G. France 2009: l'âge moyen à la maternité atteint 30 ans [Internet]. Institut National d'Études Démographiques (INED); 2010 [cité 25 mars 2017]. Report No.: 465. Disponible sur: <http://econpapers.repec.org/paper/idgposocf/465.htm>
46. obepi\_2012.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.roche.fr/content/dam/roche\\_france/fr\\_FR/doc/obepi\\_2012.pdf](http://www.roche.fr/content/dam/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf)
47. Le tabagisme en France. Analyse de l'enquête Baromètre santé 2010 - 1513.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1513.pdf>
48. Bilan démographique 2016 | Insee [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2554860>
49. 10761PXW\_GAYRA\_238.fm - index.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/showarticlefile/115229/index.pdf>
50. Convers M. Utilisation du score Épices pour repérer la précarité et optimiser la prise en charge de la grossesse. *Httpwwwem-Premiumcomsicdclermont-Univ* [Internet]. 22 févr 2010 [cité 25 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/article/244051/resultatrecherche/3>
51. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. mai 2004;54(502):359-63.
52. Côté I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2003;188(2):343-8.
53. 05-50207\_plus.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/showarticlefile/421663/05-50207\\_plus.pdf](http://www.em-premium.com.sicd.clermont-universite.fr/showarticlefile/421663/05-50207_plus.pdf)
54. Garbaciak JA, Richter M, Miller S, Barton JJ. Maternal weight and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol*. 15 mai 1985;152(2):238-45.

55. SURPOIDS MATERNEL ET GROSSESSE(Voir Figure). [Httpwwwem-Premiumcomsicdclermont-Univ](http://www.em-premium.com/sicd.clermont-universite.fr/article/79669/resultatrecherche/19) [Internet]. 17 févr 2008 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/sicd.clermont-universite.fr/article/79669/resultatrecherche/19>
56. Dautzenberg M-D. Quelles sont les mesures de santé publique à proposer ou à valider pour réduire le tabagisme féminin? - Perturbations des examens biologiques liées au tabagisme chez la femme enceinte : une porte d'entrée pour parler du tabac. /data/revues/03682315/00340HS1/279/ [Internet]. 10 avr 2008 [cité 28 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/138499>
57. partie i . 6 - WHO\_NHD\_01.3.pdf [Internet]. [cité 27 mars 2017]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO\\_NHD\\_01.3.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf?ua=1)
58. Mercelina-Roumans PE, Ubachs JM, van Wersch JW. Erythrocyte count and indices during normal pregnancy of non-smoking and smoking women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 1994;57(1):25-8.
59. OMS | Planification familiale/Contraception [Internet]. WHO. [cité 28 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/fr/>
60. British Medical Journal - Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.bmj.com/sicd.clermont-universite.fr/content/bmj/321/7271/1255.full.pdf>
61. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Birth Spacing and Risk of Adverse Perinatal Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA.* 19 avr 2006;295(15):1809-23.
62. LA DÉFICIENCE EN FER AU COURS DE LA GROSSESSE EN FRANCE. [Httpwwwem-Premiumcomsicdclermont-Univ](http://www.em-premium.com/sicd.clermont-universite.fr/article/78737/resultatrecherche/5) [Internet]. 16 févr 2008 [cité 3 oct 2015]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/sicd.clermont-universite.fr/article/78737/resultatrecherche/5>
63. luton.qxd - 2004\_Go\_131\_luton.pdf [Internet]. [cité 29 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2004\\_Go\\_131\\_luton.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2004_Go_131_luton.pdf)
64. Quebec\_Pharmacie\_05-2006 - QPharmacie\_de\_la\_mere\_mai06.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.professionsante.ca/files/2010/02/QPharmacie\\_de\\_la\\_mere\\_mai06.pdf](http://www.professionsante.ca/files/2010/02/QPharmacie_de_la_mere_mai06.pdf)
65. Fu J, Yang A, Zhao J, Zhu Y, Gu Y, Xu Y, et al. The relationship between iron level and thyroid function during the first trimester of pregnancy: A cross-sectional study in Wuxi, China. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X16301602>
66. Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* déc 1982;89(12):1011-7.

67. Haute Autorité de Santé - Comment mieux informer les femmes enceintes ? [Internet]. [cité 2 avr 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes)
68. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé - 1060.pdf [Internet]. [cité 20 avr 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1060.pdf>

# **Annexes**

## **Annexe I : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE**

### **Facteurs prédictifs cliniques et biologiques d'une anémie ferriprive au troisième trimestre de grossesse.**

**Investigateur principal :**  
**Investigateur principal : Pr Marc RUIVARD**  
Service de Médecine Interne CHU  
Eostaing

Place Lucie et Raymond Aubrac 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1  
Tél : +334 73 750 085 Fax : + 334 73 750

361

Email : [mruivard@chu-clermontferrand.fr](mailto:mruivard@chu-clermontferrand.fr)

Je soussigné(e)

M<sup>me</sup>, M<sup>lle</sup>, M. (*ayer les mentions inutiles*) (nom, prénom).....

Né(e) le .....

Demeurant.....

Déclare :

- que le Docteur (*nom, prénom, téléphone*) ..... m'a proposé de participer à l'étude sus nommée,
- qu'il m'a expliqué en détail le protocole,
- qu'il m'a notamment fait connaître :
  - l'objectif, la méthode et la durée de l'étude
  - les contraintes et les risques potentiels encourus
  - mon droit de refuser de participer et en cas de désaccord de retirer mon consentement à tout moment sans avoir à me justifier.
  - mon obligation d'inscription à un régime de sécurité sociale
  - que, si je le souhaite, à son terme, je serais informée par le médecin investigateur de ses résultats globaux
  - que le Comité de Protection des Personnes *Sud Est VI* a émis un avis favorable en date du *03/04/2015*
  - que l'ANSM a délivré une autorisation pour cette étude.
  - que dans le cadre de cette étude le promoteur, le CHU de Clermont-Ferrand, a souscrit à une assurance couvrant cette recherche.
- que j'ai répondu en toute bonne foi aux questions concernant mon état de santé et ma participation à d'autres études.

Les informations relatives à l'étude recueillies par l'investigateur sont traitées confidentiellement. J'accepte :

- que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé anonyme. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 août 2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche.

- *Mon inscription dans le Fichier National des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (Art. L 1121-16 du Code de la Santé Publique)*

**Après avoir discuté librement et obtenu réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche biomédicale dans les conditions précisées dans le formulaire d'information et de consentement.**

**Nom et prénom de la participante :**

.....

**Date :...../...../..... Signature :**

Précédée de la mention « Lu et compris » :

**Nom de l'investigateur**

**Date :...../...../..... Signature :**

*Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux, dont le premier doit être gardé 15 ans par l'investigateur, un autre remis à la personne donnant son consentement.*

## Annexe II : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titulaire de l'autorité parentale. Participante mineure.

### Facteurs prédictifs cliniques et biologiques d'une anémie ferriprive au troisième trimestre de grossesse.

Investigateur principal :  
Investigateur principal : Pr Marc RUIVARD  
Service de Médecine Interne CHU Estaing  
Place Lucie et Raymond Aubrac 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1  
Tél : +334 73 750 085 Fax : + 334 73 750 361  
Email : [mruivard@chu-clermontferrand.fr](mailto:mruivard@chu-clermontferrand.fr) Je soussigné(e)

M<sup>me</sup>, M<sup>lle</sup>, M. (*rayez les mentions inutiles*) (*nom, prénom*).....

Né(e) le .....

Demeurant.....

Déclare :

- que le Docteur (*nom, prénom, téléphone*) ..... a proposé à mon enfant de participer à l'étude sus nommée,
- qu'il m'a expliqué en détail le protocole,
- qu'il m'a notamment fait connaître :
  - l'objectif, la méthode et la durée de l'étude
  - les contraintes et les risques potentiels encourus
  - mon droit de refuser que mon enfant participe et en cas de désaccord de retirer mon consentement à tout moment sans avoir à vous justifier.
  - l'obligation d'inscription de mon enfant à un régime de sécurité sociale
  - que, si je le souhaite, à son terme, je serais informée par le médecin investigateur de ses résultats globaux
  - que le Comité de Protection des Personnes *Sud Est VI* a émis un avis favorable en date du [03/04/2015](#).
  - que l'ANSM a délivré une autorisation pour cette étude.
  - que dans le cadre de cette étude le promoteur, le CHU de Clermont-Ferrand, a souscrit à une assurance couvrant cette recherche.
- que j'ai répondu en toute bonne foi aux questions concernant l'état de santé et la participation à d'autres études.

Les informations relatives à l'étude recueillies par l'investigateur sont traitées confidentiellement. J'accepte :

- que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé anonyme. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 août 2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche.

- *Mon inscription dans le Fichier National des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (Art. L 1121-16 du Code de la Santé Publique)*

Après avoir discuté librement et obtenu réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche biomédicale dans les conditions précisées dans le formulaire d'information et de consentement.

Nom et prénom du Titulaire de l'autorité parentale

.....

Nom et prénom de la participante :

Date :...../...../.....Signature

Précédée de la mention « Lu et compris » :

Nom de l'investigateur :

Date :...../...../.....Signature

Annexe III : Courrier



**CHU ESTAING**

1 place Lucie et Raymond Aubrac  
63003 CLERMONT FD CEDEX 1

**Pôle des Spécialités  
Médicales et Chirurgicales**

**MEDECINE INTERNE**

CENTRE DE COMPETENCE REGIONAL  
PURPURA THROMBOPENIQUE  
IMMUNOLOGIQUE (PTI)  
et  
ANEMIE HEMOLYTIQUE AUTO-IMMUNE

**Pr Marc RUIVARD**

Chef de Service  
[mruivard@chu-clermontferrand.fr](mailto:mruivard@chu-clermontferrand.fr)

**Dr Virginie RIEU**

Praticien Hospitalier  
[vrieu@chu-clermontferrand.fr](mailto:vrieu@chu-clermontferrand.fr)

**Dr Guillaume LE GUENNO**

Praticien Hospitalier  
[gleguenno@chu-clermontferrand.fr](mailto:gleguenno@chu-clermontferrand.fr)

**Dr Vincent GROBOST**

Assistant-Chef de Clinique  
[vgrobost@chu-clermontferrand.fr](mailto:vgrobost@chu-clermontferrand.fr)

**Dr Sylvie MONTCOUQUIOL**

Praticien Hospitalier  
« Mucoviscidose Adultes »  
[smontcouquiolkamdems@chu-clermontferrand.fr](mailto:smontcouquiolkamdems@chu-clermontferrand.fr)

**Dr Laurène ARNAUD CHARRA**

Endocrino-Diabétologie  
[lcharra@chu-clermontferrand.fr](mailto:lcharra@chu-clermontferrand.fr)

**Pr Pierre PHILIPPE**

Consultant  
[pphilippe@chu-clermontferrand.fr](mailto:pphilippe@chu-clermontferrand.fr)

Médecin attaché

**Dr Valérie TOURNILHAC**  
Médecine Générale

Secrétariat  
Consultations  
Tél. 04 73 750 065

Secrétariat  
Hospitalisation  
Tél. 04 73 750 085  
Fax 04 73 750 361

Clermont-Ferrand, le .././2016

Madame,

Dans le cadre du protocole de recherche « Facteurs prédictifs cliniques et biologiques d'une anémie ferriprive au troisième trimestre de grossesse. », nous avons dépisté une **anémie** (résultat ci-joint). Nous vous demandons de consulter votre médecin traitant. Il pourra éventuellement demander d'autres analyses (ferritine ou autre).

S'il confirme qu'il s'agit d'une anémie par carence en fer, il vous prescrira si nécessaire un traitement par fer. A titre indicatif, figurent dans le cadre ci-dessous les traitements suggérés et pris en charge par l'Assurance Maladie (traitement valable uniquement s'il s'agit bien d'une anémie par carence en fer).

Veuillez agréer, Madame, l'expression de nos meilleures salutations.

Anne-Sophie RESSEGUIER, Interne en médecine

Pr Marc RUIVARD

**FUMARATE FERREUX (FUMAFER®) 200mg : 2 comprimés  
chaque jour soient 132mg fer élémentaire/j**

**Ou SULFATE FERREUX (TARDYFERON®) 80mg/j : 2 comprimés  
chaque jour soient 160mg fer élémentaire/j**

CHU ESTAING – MEDECINE INTERNE – 2<sup>ème</sup> étage

Secrétariat  
Chef de Service  
Tél. 04 73 750 086

Salle de soins  
Hospitalisation complète  
Tél. 04 73 750 088

Salle de soins  
Hôpital de Jour  
Tél. 04 73 755 202

Annexe IV : Questionnaire score EPICES

	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vivez-vous en couple ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etes-vous propriétaire de votre logement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Y a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez des difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF, ... ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etes-vous allé à un spectacle au cours de 12 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En cas de difficultés, y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En cas de difficultés y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe V : Questionnaire SF36, mesure de la qualité de vie (avec codage)

Date: \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ /200\_\_

Date de naissance: \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ /19 \_\_ \_\_ Sexe: Masc.: 1 Fém.: 2

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

Ce questionnaire comporte 5 pages, nous vous remercions de bien vouloir répondre à toutes les questions

**1 - DANS L'ENSEMBLE, PENSEZ-VOUS QUE VOTRE SANTE EST :** (entourez la réponse de votre choix)

- |                        |          |
|------------------------|----------|
| <b>Excellente.....</b> | <b>1</b> |
| <b>Très bonne.....</b> | <b>2</b> |
| <b>Bonne.....</b>      | <b>3</b> |
| <b>Médiocre.....</b>   | <b>4</b> |
| <b>Mauvaise.....</b>   | <b>5</b> |

**2 - PAR RAPPORT A L'ANNEE DERNIERE A LA MEME EPOQUE, COMMENT TROUVEZ-VOUS VOTRE ETAT DE SANTE EN CE MOMENT ?** (entourez la réponse de votre choix)

- |  |          |
|--|----------|
| <b>Bien meilleur que l'an dernier...</b> | <b>1</b> |
| <b>Plutôt meilleur.....</b>              | <b>2</b> |
| <b>A peu près pareil.....</b>            | <b>3</b> |
| <b>Plutôt moins bon.....</b>             | <b>4</b> |
| <b>Beaucoup moins bon.....</b>           | <b>5</b> |

**3 - VOICI UNE LISTE D'ACTIVITES QUE VOUS POUVEZ AVOIR A FAIRE DANS VOTRE VIE DE TOUS LES JOURS**

**Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes gêné(e) en raison de votre état de santé actuel.** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

<b>LISTE D'ACTIVITES</b>	<b>OUI BEAUCOUP GENE(E)</b>	<b>OUI UN PEU GENE(E)</b>	<b>NON PAS DU TOUT GENE(E)</b>
<b>a</b> - Efforts physiques important tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport.	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>b</b> - Effort physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules.	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>c</b> - Soulever et porter les courses.	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>d</b> - Monter plusieurs étages par l'escalier	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>e</b> - Monter un étage par l'escalier	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>f</b> - Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir.	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>g</b> - Marcher plus d'un km à pied	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>h</b> - Marcher plusieurs centaines de mètres.	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>i</b> - Marcher une centaine de mètres	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>j</b> - Prendre un bain, une douche ou s'habiller	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

**4 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ETAT PHYSIQUE :** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
<b>a</b> - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles.	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>b</b> - Avez-vous fait moins de choses que ce que vous auriez souhaité	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>c</b> - Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>d</b> - Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité	<b>1</b>	<b>2</b>

**5 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ETAT EMOTIONNEL, (VOUS SENTIR TRISTE, NERVEUX(SE) OU DEPRIME(E))** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
<b>a</b> - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
<b>b</b> - Avez-vous fait moins de choses que ce que vous auriez souhaité	1	2
<b>c</b> - Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention	1	2

**6 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES DANS QUELLE MESURE EST-CE QUE VOTRE ETAT DE SANTE PHYSIQUE OU EMOTIONNEL, VOUS A GENE(E) DANS VOTRE VIE ET VOS RELATIONS AVEC LES AUTRES : VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout..... 1**
- Un petit peu..... 2**
- Moyennement..... 3**
- Beaucoup..... 4**
- Enormément..... 5**

**7 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, QUELLE A ETE L'IMPORTANCE DE VOS DOULEURS (PHYSIQUES) ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Nulle..... 1**
- Très faible..... 2**
- Faible..... 3**
- Moyenne..... 4**
- Grande..... 5**
- Très grande..... 6**

**8 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, EST-CE QUE VOS DOULEURS VOUS ONT GENE (E) DANS VOTRE TRAVAIL OU VOS ACTIVITES DOMESTIQUES ?** (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout..... 1**
- Un petit peu..... 2**
- Moyennement..... 3**
- Beaucoup..... 4**
- Enormément..... 5**

**9 - LES QUESTIONS QUI SUIVENT PORTENT SUR COMMENT VOUS VOUS ETES SENTI (E) AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES. POUR CHAQUE QUESTION MERCI D'INDIQUER LA REPONSE QUI VOUS SEMBLE LA PLUS APPROPRIEE. AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES, Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OU :** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	TRES SOUVENT	SOUVENT	QUELQUEFOIS	RAREMENT	JAMAIS
<b>a</b> - Vous vous êtes senti(e) dynamique	1	2	3	4	5	6
<b>b</b> - Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)	1	2	3	4	5	6
<b>c</b> - Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
<b>d</b> - Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)	1	2	3	4	5	6
<b>e</b> - Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie	1	2	3	4	5	6
<b>f</b> - Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)	1	2	3	4	5	6
<b>g</b> - Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)	1	2	3	4	5	6
<b>h</b> - Vous vous êtes senti(e) bien dans votre peau	1	2	3	4	5	6
<b>i</b> - Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)	1	2	3	4	5	6

**10 - AU COURS DE CES 4 DERNIERES SEMAINES Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OU VOTRE ETAT DE SANTE, PHYSIQUE OU EMOTIONNEL, VOUS A GENE(E) DANS VOTRE VIE ET VOS RELATIONS AVEC LES AUTRES : VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES ?**  
(entourez la réponse de votre choix)

- **Tout le temps**..... 1
- **Une bonne partie du temps**..... 2
- **De temps en temps**..... 3
- **Rarement**..... 4
- **Jamais**..... 5

**11 - INDIQUEZ POUR CHACUNE DES PHRASES SUIVANTES DANS QUELLE MESURE ELLES SONT VRAIES OU FAUSSES DANS VOTRE CAS :** (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	TOTALEMENT VRAIE	PLUTOT VRAIE	JE NE SAIS PAS	PLUTOT FAUSSE	TOTALEMENT FAUSSE
<b>a</b> - Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
<b>b</b> - Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
<b>c</b> - Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
<b>d</b> - Je suis en parfaite santé	1	2	3	4	5

**Veillez vérifier que vous avez bien fourni une réponse pour chacune des questions.**

**Merci de votre collaboration.**

Annexe VI : Analyse complémentaire en prenant en compte les données manquantes EPICES.

GRP\_EPICES\_MANQUANT=0  
 GRP\_EPICES\_MANQUANT=1 if PRECARITE==.

GRP_EPICES_MANQUANT	Freq.	Percent	Cum.
0	383	59.10	59.10
1	265	40.90	100.00 → SCORE EPICES ND
Total	648	100.00	

VGMI_SEUIL	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
>=80	344 90.53	244 92.08	588 91.16
<80	36 9.47	21 7.92	57 8.84
Total	380 100.00	265 100.00	645 100.00

**p=0.57**

TCMH1_SEUI L	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
<28	59 15.53	43 16.23	102 15.81
>=28	321 84.47	222 83.77	543 84.19
Total	380 100.00	265 100.00	645 100.00

**p=0.83**

RETIC_SEUI L	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
<120	371 97.89	257 96.98	628 97.52
>=120	8 2.11	8 3.02	16 2.48
Total	379 100.00	265 100.00	644 100.00

**p=0.61**

AGE, by(GRP\_EPICES MANQUANT)

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	380	29.65263	.2576445	5.022416	29.14604	30.15922
1	261	29.46743	.3372225	5.447997	28.8034	30.13147
combined	641	29.57722	.2052501	5.196517	29.17418	29.98027

**p=0.66**

**IMC, by(GRP\_EPICES\_MANQUANT)**

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	379	23.68179	.258468	5.031835	23.17358	24.19001
1	260	23.62142	.2939785	4.740261	23.04253	24.20032
combined	639	23.65723	.1943001	4.911606	23.27568	24.03878

**p=0.88**

Origine_Ge	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
1	287 75.73	194 74.62	481 75.27
3	49 12.93	37 14.23	86 13.46
5	19 5.01	9 3.46	28 4.38
6	24 6.33	20 7.69	44 6.89
Total	379 100.00	260 100.00	639 100.00

**p=0.69**

Etude	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	3 0.80	0 0.00	3 0.47
1	4 1.07	1 0.38	5 0.79
2	87 23.20	58 22.31	145 22.83
3	92 24.53	49 18.85	141 22.20
4	189 50.40	152 58.46	341 53.70
Total	375 100.00	260 100.00	635 100.00

**p=0.14**

PATHO_GENE RALES	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	285 75.20	201 77.31	486 76.06
1	94 24.80	59 22.69	153 23.94
Total	379 100.00	260 100.00	639 100.00

**p=0.54**

ATCD_GYNEC	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	344	227	571
	90.77	87.31	89.36
1	35	33	68
	9.23	12.69	10.64
Total	379	260	639
	100.00	100.00	100.00

**p=0.16**

TABAC	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	256	195	451
	67.55	75.00	70.58
1	123	65	188
	32.45	25.00	29.42
Total	379	260	639
	100.00	100.00	100.00

**p=0.04**

G_ANT_inf1 2M	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	285	188	473
	75.20	72.31	74.02
1	94	72	166
	24.80	27.69	25.98
Total	379	260	639
	100.00	100.00	100.00

**p=0.41**

MULTIPARE_ RECOD	GRP_EPICES_MANQUANT		Total
	0	1	
0	184	123	307
	48.55	47.31	48.04
1	155	108	263
	40.90	41.54	41.16
2	24	18	42
	6.33	6.92	6.57
>=3	16	11	27
	4.22	4.23	4.23
Total	379	260	639
	100.00	100.00	100.00

**p=0.99**

## Annexe VII : Analyse multivariée

	Odds Ratio	Std. Err.	z	p-value	[95% Conf. Interval]
GRP_ANEMIE					
VGM1_SEUIL	9.176716	6.494876	3.13	0.002	2.292157 36.73925
TCMH1_SEUIL	1.004116	.6937088	0.01	0.995	.2592498 3.889103
Origine_G_1	REFERENCE				
Origine_G_3	2.42471	1.071597	2.00	0.045	1.0197 5.765635
Origine_G_5	2.780291	1.625702	1.75	0.080	.8838373 8.745972
Origine_G_6	.7518536	.5251749	-0.41	0.683	.1912331 2.955993
TABAC_1	.4718029	.2442774	-1.45	0.147	.1710207 1.301586
G_ANT_inf_1	1.860857	.7055751	1.64	0.101	.885046 3.912554

## Compléments analyse multivariée

	Odds Ratio	Std. Err.	z	p-value	[95% Conf. Interval]
GRP_ANEMIE					
VGM1_SEUIL	9.144622	3.583736	5.65	0.000	4.242128 19.71278
Origine_G_1	REFERENCE				
Origine_G_3	2.423421	1.048881	2.05	0.041	1.037577 5.660272
Origine_G_5	2.779705	1.622407	1.75	0.080	.8854931 8.725943
Origine_G_6	.7515954	.5231932	-0.41	0.682	.1920676 2.941129
TABAC_1	.4718841	.2439405	-1.45	0.146	.1713194 1.299763
G_ANT_inf_1	1.86053	.7032923	1.64	0.100	.8869045 3.90298

	Odds Ratio	Std. Err.	z	p-value	[95% Conf. Interval]
GRP_ANEMIE					
VGM1_SEUIL	10.29334	3.792464	6.33	0.000	4.999667 21.192
TABAC_SEUIL	.3917911	.1991832	-1.84	0.065	.1446475 1.061202
G_ANT_inf_12	1.897431	.7070543	1.72	0.086	.9140634 3.938726

Annexe VIII : Résultats de l'analyse de sensibilité en rapport avec le seuil retenu pour définir l'anémie

**ANALYSE DE SENSIBILITE CONCERNANT LE SEUIL RETENU POUR DEFINIR L'ANEMIE**

GRP\_ANEMIE=1 if hb\_T1>12  
 GRP\_ANEMIE=2 if hb\_T1<=12  
 GRP\_ANEMIE=3 if hb\_T1<=11  
 GRP\_ANEMIE=. if hb\_T1==.

GRP_ANEMIE	Freq.	Percent	Cum.
NO-ANEMIE	477	73.61	73.61
ANEMIE+	132	20.37	93.98
ANEMIE++	39	6.02	100.00
<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100.00</b>	

VGM1_SEUIL	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
>=80	452 94.96	114 87.69	22 56.41	588 91.16
<80	24 5.04	16 12.31	17 43.59	57 8.84
<b>Total</b>	<b>476 100.00</b>	<b>130 100.00</b>	<b>39 100.00</b>	<b>645 100.00</b>

**p<0.001**

TCMH1_SEUI L	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
<28	50 10.50	33 25.38	19 48.72	102 15.81
>=28	426 89.50	97 74.62	20 51.28	543 84.19
<b>Total</b>	<b>476 100.00</b>	<b>130 100.00</b>	<b>39 100.00</b>	<b>645 100.00</b>

**p<0.001**

RETIC_SEUI L	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
<120	463 97.47	129 99.23	36 92.31	628 97.52
>=120	12 2.53	1 0.77	3 7.69	16 2.48
<b>Total</b>	<b>475 100.00</b>	<b>130 100.00</b>	<b>39 100.00</b>	<b>644 100.00</b>

**p=0.07**

## Summary for variables: age by categories of: GRP ANEMIE

GRP_ANEMIE	N	mean	sd	p25	MED	p75	min
max							
NO-ANEMIE	474	29.28059	5.143538	26	29	32	16
ANEMIE+	128	30.49219	5.210523	27	31	34	19
ANEMIE++	39	30.17949	5.519686	28	30	35	20
Total	641	29.57722	5.196517	26	30	33	16

**p=0.05**

Origine_Ge	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
1	379	83	19	481
	80.30	64.84	48.72	75.27
3	56	19	11	86
	11.86	14.84	28.21	13.46
5	15	7	6	28
	3.18	5.47	15.38	4.38
6	22	19	3	44
	4.66	14.84	7.69	6.89
Total	472	128	39	639
	100.00	100.00	100.00	100.00

**p<0.001**

Etude	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	1	2	0	3
	0.21	1.59	0.00	0.47
1	2	3	0	5
	0.42	2.38	0.00	0.79
2	107	26	12	145
	22.72	20.63	31.58	22.83
3	100	35	6	141
	21.23	27.78	15.79	22.20
4	261	60	20	341
	55.41	47.62	52.63	53.70
Total	471	126	38	635
	100.00	100.00	100.00	100.00

**p=0.08**

Summary for variables: IMC by categories of: GRP\_ANEMIE

GRP_ANEMIE	N	mean	sd	p25	MED	p75	min	max
NO-ANEMIE	472	23.83445	5.00454	20.18	22.67	26.225	15.6	43.54
ANEMIE+	128	23.48844	4.701369	20.04	22.22	25.78	15.05	42.51
ANEMIE++	39	22.06641	4.20027	18.93	20.82	24.22	16.93	35.6
Total	639	23.65723	4.911606	20.06	22.48	25.97	15.05	43.54

**p=0.09**

PATHO_GENE RALES	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	358 75.85	101 78.91	27 69.23	486 76.06
1	114 24.15	27 21.09	12 30.77	153 23.94
Total	472 100.00	128 100.00	39 100.00	639 100.00

**p=0.45**

ATCD_GYNEC O	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	422 89.41	113 88.28	36 92.31	571 89.36
1	50 10.59	15 11.72	3 7.69	68 10.64
Total	472 100.00	128 100.00	39 100.00	639 100.00

**p=0.83**

TABAC	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	328 69.49	89 69.53	34 87.18	451 70.58
1	144 30.51	39 30.47	5 12.82	188 29.42
Total	472 100.00	128 100.00	39 100.00	639 100.00

**p=0.06**

G_ANT_inf1 2M	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	362 76.69	86 67.19	25 64.10	473 74.02
1	110 23.31	42 32.81	14 35.90	166 25.98
Total	472 100.00	128 100.00	39 100.00	639 100.00

**p=0.03**

MULTIPARE_ RECOD2	GRP_ANEMIE			Total
	NO-ANEMIE	ANEMIE+	ANEMIE++	
0	247 52.33	44 34.38	16 41.03	307 48.04
1	182 38.56	63 49.22	18 46.15	263 41.16
>=2	43 9.11	21 16.41	5 12.82	69 10.80
Total	472 100.00	128 100.00	39 100.00	639 100.00

**p=0.003**

## **Résumé**

*Introduction :* Au cours de la grossesse, l'anémie maternelle peut avoir des conséquences tant pour la mère que pour le fœtus. Une sensibilité augmentée aux infections, une asthénie ayant des répercussions sur les performances intellectuelles et les capacités de travail, une mauvaise tolérance hémodynamique lors des pertes sanguines à l'accouchement, une majoration des troubles cognitifs et émotionnels dans le post partum sont des conséquences maternelles possibles. Sur le plan fœtal, les risques d'hypoxémie foetoplacentaire sont augmentés et donc les conséquences sur l'hémodynamique fœtale également.

*Méthode :* L'objectif de l'étude était de déterminer la prévalence de l'anémie (hémoglobine  $\leq 11$  g/dL) au cours du premier trimestre de la grossesse. Une étude transversale, monocentrique, prospective de type observationnel a été menée auprès de 648 femmes au cours de leur premier trimestre de grossesse au sein d'une maternité de type III.

*Résultats :* La prévalence de l'anémie lors du premier trimestre de la grossesse était de 6,02%. L'origine géographique, l'IMC, les grossesses rapprochées et la multiparité étaient les variables associées de manière significative à l'anémie. En revanche, le tabac semblait être un facteur biaisant l'interprétation de l'hémogramme en augmentant les différents paramètres ( $p=0,02$ ). 20,37% des femmes avaient un taux d'hémoglobine compris entre 11 et 12g/dL.

*Conclusion :* La prévalence de l'anémie au premier trimestre de la grossesse était faible. Cependant, une proportion non négligeable de femmes avait un taux d'hémoglobine entre 11 et 12g/dL. La supplémentation systématique ne correspondait pas aux besoins de la population étudiée. Néanmoins, un dépistage précoce serait à envisager pour les femmes à risque.

*Mots clés :* anémie, carence martiale, grossesse, premier trimestre, dosage de l'hémoglobine.

## **Abstract**

*Background :* During pregnancy, maternal anemia may impact both the mother and the fetus. Maternal injuries include for instance an increased sensitivity to infections, an asthenia with intellectual and professional consequences, an impairment in hemodynamic response to blood loss during delivery, and acute post partum cognitive and emotional disorders. For the fetus, fetoplacental hypoxemia risks are increased with possible effects on fetal hemodynamics.

*Method :* The goal of this study is to assess anemia prevalence (hemoglobinemia  $\leq 11$  g/dl) during the first trimester of pregnancy. An observational cross-sectional study was carried at a level-III maternity. A monocentric prospective cohort of 648 women was followed during early pregnancy.

*Results :* The anemia prevalence in the cohort was 6,02%. Geographical origin,, BMI, back-to-back pregnancy, and multiparity was significantly associated with anemia. However, the tobacco seemed as factor biasing the blood test's interpretation by increasing the various parameters ( $p=0,02$ ). 20,37% of women had an hemoglobin between 11 and 12g/dL.

*Conclusion :* The anemia prevalence during first trimester of pregnancy was weak. However, a significant proportion of women had weak hemoglobin between 11 and 12g/dL. Systematic supplementation did not the needs of the study population. However, monitoring with early detection would be to consider for women at risk.

*Keywords :* anemia, iron deficiency, pregnancy, first trimester, hemoglobin concentration.