

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2012

N° 19

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de gynécologie-obstétrique

par

**Karine POUGET**

née le 9 février 1983 à TULLE (19)

---

Présentée et soutenue publiquement le 17 avril 2012

---

**COMPLICATIONS OBSTETRIQUES  
ET NEONATALES DE L'ANEMIE SEVERE  
CHEZ LES PATIENTES GEOPHAGES**

---

Président : Monsieur le Professeur PHILIPPE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur CARLES

# *Table des matières*

Liste des abréviations	p. 9
Liste des figures	p. 11
Liste des tableaux	p. 12
Liste des photographies	p. 13
Liste des annexes	p. 14
INTRODUCTION	p. 15
GENERALITES SUR L'ANEMIE	p. 17
I) Caractérisation de l'anémie : interprétation d'un hémogramme	p. 18
II) Classification des anémies	p. 19
III) Etiologie des anémies	p. 19
A) Anémies carencielles	p. 19
1) Carence martiale	p. 19
2) Carence en folates et vitamine B12	p. 21
B) Anémies hémolytiques	p. 22
C) Anémies d'origine infectieuse	p. 23
D) Anémies d'origine toxique	p. 23
E) Pathologies hématologiques	p. 23
IV) Traitements de l'anémie	p. 24
A) Traitement de la carence martiale	p. 24
B) Traitement de la carence en folates	p. 25
C) Traitement de la carence en vitamine B12	p. 25

MODIFICATIONS DE L'ORGANISME MATERNEL EN COURS DE GROSSESSE ET NOTION D'« ANEMIE PHYSIOLOGIQUE »	p. 26
I) Introduction	p. 27
II) Modifications du volume sanguin	p. 27
A) Le volume plasmatique	p. 27
B) La masse érythrocytaire	p. 27
C) Bénéfice de l'hypervolémie de la grossesse	p. 28
D) Composition du sang : globules rouges	p. 28
III) Les facteurs de risque d'anémie en cours de grossesse	p. 29
A) Carence martiale	p. 29
B) Carence en folates	p. 30
LE CONTEXTE GUYANAIS	p. 32
I) Présentation de la Guyane	p. 33
II) Caractéristiques démographiques	p. 35
III) Un département multi-ethnique	p. 37
IV) Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG)	p. 41
V) Principales causes d'anémie en Guyane	p. 42
A) Insuffisance d'apport en fer alimentaire	p. 43
B) Malabsorption digestive du fer alimentaire	p. 43
C) Pertes gynéco-obstétricales	p. 43
D) Pertes digestives, infectieuses et parasitaires	p. 44
E) Les autres causes d'anémie en région tropicale, non ferriprives	p. 44
LA GEOPHAGIE	p. 45
I) Définition	p. 46
II) Géophagie : cause ou conséquence de carence martiale ?	p. 46
III) Effets cliniques de la géophagie	p. 48

IV)Le pemba des noirs-marrons	p. 48
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>p. 51</b>
I) La naissance de l'étude	p. 52
II) Critères d'inclusion et d'exclusion	p. 53
III) Techniques de laboratoire	p. 53
IV)Analyse statistique	p. 55
V) Critères étudiés	p. 55
A) Description de la population	p. 55
B) Résultats biologiques	p. 56
C) Traitement martial	p. 57
D) Complications obstétricales et néonatales	p. 57
E) Influence de divers paramètres de l'anémie sur la survenue de complications obstétricales et néonatales	p. 59
<b>RESULTATS</b>	<b>p. 60</b>
I) Description de la population	p. 61
A) Age	p. 61
B) Parité	p. 61
C) Facteurs socio-économiques	p. 62
1) Couverture sociale	p. 62
2) Activité professionnelle ou scolaire	p. 63
3) Nombre de consultations en cours de grossesse	p. 64
4) Accès à l'eau potable	p. 64
5) Conclusion	p. 65
D) Antécédents	p. 65
1) HTA et diabète pré-existants	p. 65
2) Présence d'un utérus cicatriciel	p. 65
3) Antécédent de pathologie vasculo-placentaire	p. 66

4) Antécédent d'accouchement prématuré	p. 66
E) Grossesse gémellaire	p. 66
F) Délai depuis le précédent accouchement	p. 66
G) Conclusion	p. 67
II) Résultats biologiques	p. 67
A) Composition des échantillons de pamba	p. 67
B) Données de l'hémogramme	p. 68
C) Analyse du bilan étiologique : recherche des causes d'anémie	p. 69
1) Résultats bruts	p. 69
2) Analyse des données	p. 74
III) Traitement martial	p. 76
A) En cours de grossesse	p. 76
B) Dans le post-partum	p. 77
IV) Complications obstétricales et néonatales	p. 78
A) Complications en cours de grossesse	p. 78
1) Menace d'accouchement prématuré	p. 78
2) Diabète gestationnel	p. 78
3) HTA gravidique sans protéinurie	p. 79
4) Pathologie vasculo-placentaire	p. 79
5) Mort fœtale in utero (MFIU)	p. 79
6) Transfert en maternité de niveau 3	p. 79
7) Hospitalisation en cours de grossesse	p. 80
8) Récapitulatif	p. 80
B) Complications au cours du travail et mode d'accouchement	p. 81
1) Accouchement prématuré	p. 81
2) Déclenchement du travail	p. 81
3) Césarienne	p. 82
4) Extractions instrumentales	p. 82
5) Hémorragie de la délivrance	p. 82

6) Durée d'hospitalisation en suites de couches	p. 82
C) Evaluation de l'état néonatal	p. 83
1) Lactates au cordon	p. 83
2) Score d'Apgar	p. 83
3) Hypotrophie	p. 83
4) Transfert en pédiatrie	p. 83
5) Mortalité néonatale précoce	p. 84
V) Influence de divers paramètres de l'anémie sur la survenue de complications obstétricales et néonatales	p. 84
A) Influence du nadir d'hémoglobine	p. 84
B) Influence du taux moyen d'hémoglobine	p. 86
C) Influence du taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement	p. 87
DISCUSSION	p. 90
CONCLUSION	p. 96
Annexes	p. 98
Bibliographie	p. 103

# *Liste des abréviations*

ADN : Acide Désoxyribonucléique  
AME : Aide Médicale de l'Etat  
ARN : Acide Ribonucléique  
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
CHOG : Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais  
CMU : Couverture Maladie Universelle  
CRP : C Réactive Protéine  
CS : Coefficient de Saturation  
CTF : Capacité Totale de Fixation  
DAN : Diagnostic Anté-Natal  
DFA : Département Français d'Amérique  
DOM : Département d'Outre-Mer  
DS : Déviations Standards  
EPO : Erythropoïétine  
EPS : Examen Parasitologique des Selles  
G6PD : Glucose-6-phosphodéshydrogénase  
GE : Groupe Exposé  
GNE : Groupe Non Exposé  
GR : Globules Rouges  
Hb : Hémoglobine  
HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count  
HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale  
HRP : Hématome Rétro-Placentaire  
Ht : Hématocrite

HTA : Hypertension artérielle  
IM : Intra-musculaire  
IV : Intra-veineux  
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse  
LDH : Lacticodéshydrogénase  
MAP : Menace d'Accouchement Préaturé  
MFIU : Mort Fœtale In Utero  
NFS : Numération Formule Sanguine  
NR : Non Renseigné  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PACA : Provence Alpes Côte d'Azur  
PAD : Pression Artérielle Diastolique  
PAS : Pression Artérielle Systolique  
PE : Pré-éclampsie  
PMI : Protection Maternelle et Infantile  
PN : Poids de Naissance  
PO : Per Os  
PTT : Purpura Thrombotique Thrombocytopénique  
RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin  
RST : Récepteur Soluble de la Transferrine  
SA : Semaines d'Aménorrhée  
SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique  
TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
TIU : Transfert In Utero  
VGM : Volume Globulaire Moyen

# *Liste des figures*

Figure 1 : Localisation de la Guyane française

Figure 2 : Les frontières de la Guyane

Figure 3 : L'organisation administrative du territoire guyanais

Figure 4 : Evolution de la population par tranche d'âge entre 1999 et 2008

Figure 5 : Pyramide des âges en Guyane, données INSEE de 2006

Figure 6 : Evolution des naissances et des décès de 2000 à 2009

Figure 7 : Répartition selon la nationalité au 1<sup>er</sup> janvier 2008

Figure 8 : Répartition des patientes par tranche d'âge dans chaque groupe

Figure 9 : Répartition des patientes selon la parité

Figure 10 : Répartition des patientes selon leur couverture sociale

Figure 11 : Répartition des patientes selon leur activité

Figure 12 : Répartition selon le VGM

Figure 13 : Résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans le groupe anémie sévère

Figure 14 : Résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans le groupe témoin

Figure 15 : Résultats du bilan étiologique chez les patientes sévèrement anémiées

Figure 16 : Résultats du bilan chez les patientes du groupe témoin

Figure 17 : Traitement martial en cours de grossesse

Figure 18 : Traitement martial dans le post-partum

Figure 19 : Motifs d'hospitalisation en cours de grossesse

Figure 20 : Récapitulatif des complications en cours de grossesse

Figure 21 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du nadir d'Hb

Figure 22 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du taux moyen d'Hb

Figure 23 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du taux d'Hb le jour de l'accouchement

# *Liste des tableaux*

Tableau I : Evolution de la population entre 1967 et 2008, source INSEE

Tableau II : Variations de la population et indicateurs démographiques

Tableau III : Population selon la nationalité au 1<sup>er</sup> janvier 2008, source INSEE

Tableau IV : Résultats de l'hémogramme

Tableau V : Résultats du bilan étiologique chez les patientes sévèrement anémiées

Tableau VI : Résultats du bilan des patientes témoins

Tableau VII : Fer IV et transfusion sanguine dans le groupe anémie sévère en cours de grossesse

Tableau VIII : Fer IV et transfusion sanguine dans le post-partum

Tableau IX : Influence du nadir sur les principales complications obstétricales et néonatales

Tableau X : Influence du taux moyen d'Hb sur les principales complications obstétricales et néonatales

Tableau XI : Influence du taux d'Hb le jour de l'accouchement sur les principales complications obstétricales et néonatales

# *Liste des photographies*

Photo 1 : Photographie d'une porte à l'entrée d'une maison à Apatou, sur le fleuve Maroni, illustrant l'art « tembé » du peuple bushinengé

Photo 2 : Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais Franck Joly

Photo 3 : Etal au marché de Saint-Laurent du Maroni, exposant tubercules, couac et pemba

Photo 4 : Boules de pemba exposées sur le marché

# *Liste des annexes*

Annexe 1 : Valeurs seuils de l'hémogramme

Annexe 2 : Classification des anémies par mécanisme

Annexe 3 : Classification des anémies selon leur caractère acquis ou héréditaire

Annexe 4 : Classification des anémies selon le VGM

Annexe 5 : Besoins quotidiens en fer selon l'âge et le sexe

Annexe 6 : Eléments influençant l'absorption intestinale du fer

Annexe 7 : Evaluation du score d'Apgar

Annexe 8 : Composition des échantillons de pemba, en  $\mu\text{g/g}$

# INTRODUCTION

L'anémie pendant la grossesse est un problème de santé publique majeur, tout particulièrement dans les pays en voie de développement. Il concerne 41,8% des femmes enceintes globalement. Si on compte en moyenne 10% des femmes enceintes avec des taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL dans les pays industrialisés (métropole y compris) (1,2), ce taux atteint 30 à 80% dans les pays en voie de développement (3), et la Guyane Française est plus proche de ces chiffres-là, chiffres étayés par des études locales (4).

L'anémie pendant la grossesse, et particulièrement l'anémie sévère, est associée à un impact négatif à la fois sur la femme enceinte et sur le nouveau-né. On constate une augmentation de la morbidité et de la mortalité maternelle. En effet, les conséquences maternelles de l'anémie sont manifestes : fatigabilité, diminution de la résistance aux infections, moins bonne tolérance aux pertes sanguines importantes lors de l'accouchement, voire hypoxie maternelle lorsque l'anémie est très sévère. Les conséquences de ces anémies gravidiques sur le fœtus, elles, sont très discutées. L'anémie fœtale, le faible poids de naissance, l'accouchement prématuré, la mort fœtale in utero, ont été associés à l'anémie maternelle.

Toutefois, les données de la littérature concernant l'association entre anémie maternelle et conséquences périnatales sont contradictoires. Quelques études récentes ont montré l'association entre l'anémie et certaines complications périnatales, comme le faible poids de naissance et l'accouchement prématuré (5,6), alors que d'autres études plus anciennes ne retrouvaient pas d'association.

Cependant, on constate que de nombreuses études ont été menées dans des endroits où la prévalence de l'anémie sévère n'était pas très élevée, et que la plupart de ces études, réalisées dans les pays industrialisés, concernent des anémies modérées, le plus souvent entre 9 et 11 g/dL (7-9).

La carence martiale est la cause principale de ces anémies (10), liée le plus souvent à des régimes pauvres en fer. En Guyane Française, nous observons un taux très important d'anémies par carence martiale, le plus souvent liée à un déficit d'absorption du fer par ingestion d'argile chélateur de celui-ci.

# **GENERALITES SUR L'ANEMIE**

L'anémie est un problème mondial de santé publique touchant à la fois les pays en développement et les pays développés, avec des conséquences majeures pour la santé humaine ainsi que pour le développement social et économique (11). Elle se produit à tous les stades du cycle de vie, mais est plus fréquente chez les femmes enceintes et les jeunes enfants.

L'anémie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'après le taux d'hémoglobine (Hb) sur la Numération Formule Sanguine (NFS). Des ajustements sont à prendre en compte pour l'interprétation de cette NFS et la définition de l'anémie. Ainsi, les valeurs seuils varient en fonction de l'âge et du sexe, comme le montre le tableau de l'annexe 1. D'autres facteurs peuvent influencer ces valeurs seuils utilisées pour la définition de l'anémie, comme la grossesse, l'altitude, la présence d'un tabagisme ou l'ethnie (11–14).

## **I) Caractérisation de l'anémie : interprétation d'un hémogramme**

Afin de caractériser l'anémie et d'orienter vers un diagnostic étiologique, plusieurs constantes érythrocytaires sont nécessaires. Ainsi, le compte-rendu d'un hémogramme concernant cette lignée doit comporter au minimum les valeurs de :

- l'hémoglobine (Hb)
- l'hématocrite (Ht)
- la numération des érythrocytes (nombre de GR = globules rouges)
- le Volume Globulaire Moyen :  $VGM = Ht/GR$
- la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb :  $CCMH = Hb/Ht$
- la Teneur Corpusculaire Moyenne en Hb :  $TCMH = Hb/GR$

Les constantes érythrocytaires les plus utiles sont le VGM et la CCMH. Elles permettent de classer une anémie : normocytaire, microcytaire, macrocytaire en fonction du VGM, et normochrome ou hypochrome en fonction de la CCMH. Ainsi, une anémie est dite normocytaire si le VGM est compris entre 80 et 100 fL (femtolitres), microcytaire s'il est inférieur à 80 fL, macrocytaire s'il est supérieur à 100 fL. La CCMH permet de classer les anémies en normochrome lorsqu'elle est supérieure à 32%, et en hypochrome lorsqu'elle est inférieure à 32%. La TCMH est une valeur utile pour le biologiste et son analyse peut lui permettre d'orienter le clinicien dans l'analyse étiologique d'une anémie.

Il peut s'avérer intéressant également de réaliser un dosage des réticulocytes. Ces derniers sont les précurseurs des globules rouges, et leur taux, dans le cadre d'une anémie, peut permettre de la classer en anémie régénérative ou arégénérative. En effet, lors d'une anémie, la production de globules rouges devrait se retrouver accrue afin de compenser le déficit. Dans ce cas, la réticulocytose est augmentée, et l'anémie est dite régénérative. Dans certains cas, notamment lorsqu'il existe une carence en micronutriments nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine, le taux de réticulocytes n'augmente pas, par impossibilité de production faute de « matière première », et l'anémie est alors décrite comme arégénérative. Ainsi, on considère qu'une anémie est régénérative lorsque le taux des réticulocytes est supérieur à 150000/mm<sup>3</sup>, et qu'elle est arégénérative lorsqu'ils sont inférieurs à 150000/mm<sup>3</sup>.

## **II) Classification des anémies**

Il existe plusieurs classifications des anémies : ces dernières peuvent être caractérisées selon leur mécanisme, la morphologie des globules rouges, ou selon qu'elles sont acquises ou héréditaires. Ces différentes classifications sont détaillées dans les annexes 2, 3 et 4.

La diminution de production peut résulter d'une carence en nutriments, comme le fer, la vitamine B12 ou les folates. Ce manque peut être la conséquence d'un défaut d'apport nutritionnel, d'une malabsorption, ou d'un saignement. Les anémies liées à une dysmyélopoïèse ou une aplasie médullaire, aux déficits hormonaux, et aux maladies ou infections chroniques peuvent également être en rapport avec un défaut de production. La carence martiale, ou déficit en fer, se traduit généralement par une microcytose, témoin d'une anomalie de synthèse de l'hémoglobine dans les érythroblastes, alors qu'à l'opposé, une macrocytose est observée en cas de carence en vitamine B12 ou en folates.

## **III) Etiologie des anémies**

### **A) Anémies carentielles**

#### *1) Carence martiale*

La carence martiale est la principale cause d'anémie à travers le monde, et notamment en cours de grossesse (10). En effet, on estime à environ 3,5 milliards le nombre de personnes

carencées en fer dans le monde (15,16).

La teneur en fer dans l'organisme est chez la femme de 2,3 g. Il est absorbé au niveau du duodéno-jéjunum et transporté au niveau de la moelle et du foie, où il est stocké et utilisé par les jeunes hématies de la moelle hématopoïétique pour la formation de l'hémoglobine (17). Le transport s'opère par la fixation sur la transferrine et le stockage sous forme de ferritine et d'hémosidérine. Le fer ne se trouve jamais à l'état libre. La quantité de fer de l'organisme est déterminée par les apports alimentaires, la capacité d'absorption intestinale (biodisponibilité), la capacité de stockage et par les pertes.

Il existe une grande part de recyclage du fer dans l'organisme. Ainsi, chez l'adulte, 95 % du fer nécessaire à la formation des globules rouges proviennent du fer libéré au moment de l'hémolyse physiologique, et 5 % proviennent du fer alimentaire. Les besoins quotidiens en fer sont variables selon l'âge et le sexe. Les valeurs sont notées dans l'annexe 5.

Les principales sources de fer dans l'alimentation (15) sont :

- le fer héminique, présent dans la viande et les produits animaux, d'absorption excellente (20 à 25 %)
- le fer non héminique, surtout le fer végétal, présent dans les végétaux (céréales, légumineuses, légumes verts), d'absorption faible (5 %)

Il faut donc tenir compte, pour déterminer les besoins, de trois facteurs : les besoins physiologiques liés à l'âge et au sexe, la teneur en fer de la ration et la biodisponibilité et enfin de l'état des réserves.

L'anémie par carence martiale se définit par une diminution de l'hémoglobine circulante, avec les caractéristiques suivantes :

- microcytaire (VGM < 80 fl), mais parfois normocytaire (VGM entre 80 et 100 fl) si l'anémie est récente
- arégénérative (réticulocytes non augmentés, généralement inférieurs à 50000/mm<sup>3</sup>)
- une hypochromie est parfois présente
- les autres lignées sont généralement normales, mais il peut exister une

thrombocytose associée (plaquettes > 500000/mL) ; toutefois, celle-ci est très rare pendant la grossesse, masquée par la thrombopénie physiologique

Il faut réaliser systématiquement devant une anémie microcytaire une NFS et un bilan martial, c'est-à-dire :

- dosage de la ferritine (N = 15-200 µg/L), témoin des réserves
- dosage du fer sérique (N = 10-30 µmol/L)
- dosage de la transferrine (N = 2-4 g/L), qui est le transporteur
- dosage du récepteur soluble de la transferrine (RST), dont le taux augmente précocément en présence d'une carence martiale, de la capacité de fixation (CTF) et du coefficient de saturation de la transferrine (CS = fer/CTF)

## 2) *Carence en folates et vitamine B12*

En cas d'anémie macrocytaire, une carence en folates est la cause la plus fréquente, responsable d'une anémie arégénérative (réticulocytes < 100000/mL). Il est important de savoir qu'en cas de carence martiale associée, le VGM peut être normal. Le premier élément d'orientation devant une anémie macrocytaire est donc le taux de réticulocytes : s'il est élevé, il évoque une hémolyse, alors que s'il est bas, il faut rechercher une carence en folates, puis une hypothyroïdie, une insuffisance rénale et une carence en vitamine B12 avant d'envisager un myélogramme.

La vitamine B9 ou acide folique, est présent dans la plupart des aliments naturels (légumes verts, fruits, lait, viande), elle est détruite à 50% par la cuisson prolongée. Elle est essentielle à la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN), et est nécessaire à toute division cellulaire. C'est notamment le cas pour l'érythropoïèse : en cas de déficit en acide folique, les cellules ne peuvent plus se diviser, mais continuent à grossir, d'où la constitution d'une anémie mégaloblastique.

Après absorption au niveau du jéjunum, l'acide folique parvient jusqu'au foie, où il est transformé en métabolite actif, puis soit remis en circulation, soit stocké. Les réserves hépatiques en vitamine B9 peuvent faire face à une carence d'apport d'environ 4 mois. Les besoins journaliers en acide folique sont de 200 à 400 µg/j chez l'adulte, de 100 à 300 µg/j chez l'enfant, et on estime que 10 % de la population mondiale est carencée.

La vitamine B12, ou cobalamine, quant à elle, est retrouvée dans les produits d'origine animale exclusivement : viande, foie, œufs, lait et dérivés. Elle est stable à la chaleur mais sensible aux ultra-violet et donc à la lumière. Les besoins journaliers sont d'environ 3 µg/j. Le stock total en vitamine B12, hépatique lui aussi, est d'environ 4 à 8 mg, représentant plusieurs années de réserve. L'anémie par carence en vitamine B12 toucherait 2 à 4 % de la population mondiale.

La vitamine B12, pour être absorbée au niveau de l'iléon terminal, doit se lier au facteur intrinsèque, glycoprotéine sécrétée par les cellules pariétales de l'estomac. Ainsi, une carence en vitamine B12 peut être rencontrée chez les patients ayant bénéficié d'une gastrectomie partielle ou totale, ou chez les personnes atteintes de maladie de Crohn (18).

La vitamine B12 est un cofacteur du métabolisme des folates, et c'est par ce biais qu'elle peut être impliquée dans la genèse d'une anémie. Ainsi, une anémie liée à un déficit en vitamine B12 a les mêmes caractéristiques que celle en rapport avec une carence en folates. A noter que là encore, le VGM peut être normal en cas d'anémie débutante ou d'association à une carence martiale.

Le diagnostic de la carence en ces 2 vitamines repose sur leur dosage sanguin.

## B) Anémies hémolytiques

Les anémies hémolytiques sont associées à une destruction accrue des GR. L'hémolyse peut être extra-vasculaire ou intra-vasculaire. Sur le plan biologique, on note dans ce cas une augmentation de la bilirubine libre, de la lactico-déshydrogénase (LDH), libérées dans la circulation sanguine lors de la destruction des globules rouges, et un effondrement de l'haptoglobine, parfois associés à la présence de schizocytes lorsque l'hémolyse a une origine mécanique. En ce qui concerne les caractéristiques de l'hémogramme, ces anémies sont en règle générale normocytaires et régénératives.

Il existe des formes héréditaires d'anémie hémolytique, d'origine corpusculaire, en particulier les hémoglobinopathies telles que la drépanocytose, la thalassémie majeure, et la sphérocytose héréditaire (une électrophorèse de l'hémoglobine permet en règle générale de faire le diagnostic), et certains déficits enzymatiques, comme par exemple, le déficit en G6PD ou en pyruvate kinase. D'autres formes d'anémies hémolytiques sont dites acquises, d'origine extra-corpusculaire, comme l'anémie hémolytique auto-immune, ou les anémies hémolytiques

associées au purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), au syndrome hémolytique et urémique (SHU), ou, en cours de grossesse, lors d'un HELLP syndrome.

#### C) Anémies d'origine infectieuse

Certaines maladies parasitaires peuvent être responsables d'une anémie. La plus connue est le paludisme, lié à la présence de *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *malariae* ou *ovale*, qui entraîne une destruction des globules rouges, avec pour conséquence une anémie hémolytique.

Certains parasites digestifs peuvent être en cause dans la genèse d'une anémie, en particulier en cas de contamination par certains helminthes, notamment l'ankylostomose.

Une anémie peut également apparaître en cas de colonisation gastrique par une bactérie bien connue, *Helicobacter pylori*, par saignements occultes au niveau du haut appareil digestif.

#### D) Anémies d'origine toxique

Certaines anémies peuvent avoir une origine « toxique », comme dans le cas du saturnisme. L'intoxication au plomb va être responsable d'un déficit de synthèse de l'hème, entraînant une anémie hémolytique.

#### E) Pathologies hématologiques

En cas de signes tumoraux hémorragiques, d'antécédents particuliers ou d'anomalies des autres lignées, une pathologie hématologique doit être évoquée. Toutefois, pour diagnostiquer une anomalie des autres lignées sanguines, il faut tenir compte, en cours de grossesse, de la thrombopénie physiologique, surtout au 3<sup>ème</sup> trimestre, et de l'hyperleucocytose à polynucléaires, également physiologique pendant la grossesse. La patiente doit alors être adressée à un hématologue ou un interniste pour des explorations complémentaires.

## V) Traitements de l'anémie

Seuls les traitements des anémies carencielles seront détaillés ici.

### A) Traitement de la carence martiale

Le traitement de la carence martiale repose sur la supplémentation en fer, qui peut se faire par voie orale ou intra-veineuse.

Il existe différentes préparations pharmaceutiques de fer oral (15) : sulfate de fer, gluconate de fer et fumarate de fer. A noter qu'un comprimé de sulfate de fer contient 2 fois la quantité de fer contenue dans un comprimé des 2 autres préparations.

Il existe des comprimés non enrobés, des comprimés à enrobage entérique et des comprimés à libération prolongée. Les comprimés enrobés et à libération prolongée sont mieux tolérés mais peuvent s'avérer moins efficaces car d'une part, ils contiennent une quantité de fer moindre, et d'autre part, le fer peut ne pas être libéré au niveau du duodénum, où se fait son absorption. Ainsi, en cas d'inefficacité de ces types de préparation pharmaceutique, il peut être intéressant de changer le traitement pour l'administration de comprimés non enrobés (15).

L'absorption intestinale du fer peut être augmentée ou inhibée par de nombreux facteurs, détaillés dans l'annexe 6 (15). En effet, pour être absorbé au niveau du duodénum et du jéjunum proximal, le fer nécessite un environnement acide.

Le traitement martial ne doit pas être arrêté dès la correction de l'anémie. Il doit au contraire être poursuivi plusieurs semaines pour la reconstitution des stocks.

La supplémentation en fer a fait la preuve de son efficacité en cas de carence martiale. Toutefois, les indications de ce traitement doivent être bien posées, car les risques potentiels ne sont pas négligeables :

- troubles digestifs

- risques de surcharge (inexistants aux doses préconisées). Une attention toute particulière doit être portée pour les sujets atteints de thalassémie.
- en cours de grossesse, l'association avec d'autres micronutriments pourrait aggraver le risque malformatif. En effet, le zinc a un métabolisme lié à celui des folates, et le fer diminue l'absorption du zinc, pouvant par conséquent entraîner des troubles du métabolisme des folates.

En cas de mauvaise tolérance digestive du traitement oral, de mauvaise observance ou d'anémie sévère, le fer peut être administré par voie intra-veineuse. Le traitement martial par voie intra-veineuse a montré sa supériorité au traitement oral (17). Il permet une élévation du taux d'hémoglobine et une reconstitution des stocks en fer de l'organisme plus rapides (19–21). Il réduit les besoins en transfusion sanguine (22). Trois spécialités existent : Venofer®, Cosmofer® et Ferinject®.

L'érythropoïétine recombinante peut également être administrée dans certaines circonstances, par exemple en cas d'insuffisance rénale ou d'anémie sévère. L'EPO stimule les cellules de la moelle osseuse pour développer des pré-érythroblastes, qui donneront des érythrocytes après perte du noyau (19). Associée à une supplémentation en fer, le plus souvent administré par voie intra-veineuse, afin d'apporter la « matière première » pour cette production d'hémoglobine, l'érythropoïétine recombinante apparaît donc comme une thérapeutique permettant une correction de l'anémie de façon rapide et efficace, effets mis en évidence par plusieurs études (23–27).

#### B) Traitement de la carence en folates

Le traitement de cette carence repose sur des conseils diététiques et sur la supplémentation en acide folique. Un apport en fer y est associé de façon quasi-systématique.

#### C) Traitement de la carence en vitamine B12

Le traitement de cette carence repose sur l'administration de vitamine B12, par voie intramusculaire (IM) le plus fréquemment, parfois par voie orale. Ce traitement est réalisé de façon systématique, 1 fois/mois, chez les patients ayant eu une gastrectomie totale (18).

**MODIFICATIONS DE L'  
ORGANISME MATERNEL  
EN COURS DE  
GROSSESSE ET NOTION  
D' « ANEMIE  
PHYSIOLOGIQUE » (28)**

## I) Introduction

L'anémie en cours de grossesse est définie par des taux d'hémoglobine et d'hématocrite inférieurs au 5<sup>ème</sup> percentile de la distribution de l'hémoglobine et de l'hématocrite dans une population de référence en bonne santé en cours de grossesse. Ainsi, on considère que l'anémie correspond à des taux d'hémoglobine et d'hématocrite respectivement inférieurs à 11 g/dL et 33 % au premier trimestre de la grossesse, à 10,5 g/dl et 32 % au deuxième trimestre, et à 11 g/dL et 33 % au troisième trimestre (17,18). Cette définition, différente des seuils utilisés pour les femmes en dehors de la grossesse, est liée aux modifications physiologiques de l'organisme en cours de grossesse, responsable de « l'anémie physiologique de la grossesse ».

Au cours de la grossesse, l'organisme maternel subit des modifications, afin de permettre le développement du produit de la conception. Les principales fonctions de l'organisme maternel travaillent à un niveau plus important.

## II) Modifications du volume sanguin

Le volume plasmatique et la masse globulaire totale augmentent pendant la grossesse, mais ces augmentations dépendent de mécanismes différents et ne sont pas corrélées (29).

### A) Le volume plasmatique

Le volume plasmatique s'accroît régulièrement de 5 à 9 semaines d'aménorrhée (SA) jusqu'à 32 SA, puis reste stable ; au cours de la première grossesse, l'accroissement est de 1250 mL sur le niveau moyen hors grossesse de 2600 mL, soit une augmentation au 3<sup>ème</sup> trimestre de 30 à 40 % au-dessus des valeurs pré-gravidiques. L'augmentation du volume plasmatique est indépendante du volume plasmatique pré-gravidique. Elle est en partie corrélée au poids du fœtus. Chez les multipares, l'augmentation est un peu plus importante, de 250 mL environ.

### B) La masse érythrocytaire

L'accroissement de la masse érythrocytaire est progressif entre la fin du premier trimestre et le terme. Cette augmentation est liée à une augmentation de production d'érythropoïétine (EPO), et la prolactine a une action synergique de l'EPO. L'augmentation de la production érythrocytaire va au-delà des réserves martiales de la femme enceinte. L'importance de cet accroissement est influencée par un traitement martial. On peut admettre qu'en moyenne, la masse érythrocytaire est de 1400 mL avant la grossesse. En l'absence de supplémentation en fer, l'accroissement est de 240 mL (18%), et en présence d'un apport martial, de 400 mL (30%). Chez la femme enceinte non supplémenteée,  $\frac{3}{4}$  des anémies sont des carences martiales.

Cette augmentation est proportionnellement moins importante que celle du volume plasmatique, ce qui entraîne une hémodilution relative et explique « l'anémie physiologique de la grossesse » (30,31).

#### C) Bénéfice de l'hypervolémie de la grossesse

L'hypervolémie par elle-même a pour avantage de limiter les conséquences d'une hémorragie lors de l'accouchement. Elle protège également la mère contre l'hypotension, au dernier trimestre, lorsqu'une séquestration importante de sang peut survenir dans la partie inférieure du corps.

Par ailleurs, l'accroissement de la masse érythrocytaire couvre le besoin supplémentaire en oxygène. On a calculé que le besoin supplémentaire en oxygène en fin de grossesse était augmenté de 15 à 16 %, au-dessus du besoin pré-gravidique. Cela est permis par l'augmentation de la masse érythrocytaire de 18 à 25 %.

L'hypervolémie est nécessaire à l'augmentation du débit cardiaque. Une grande partie de cette masse supplémentaire est destinée à la peau et aux reins (29,32). La circulation cutanée assure l'élimination de la chaleur créée par l'augmentation du métabolisme de base de 20 %. Enfin, l'hémodilution relative est responsable d'une diminution de la viscosité sanguine, ce qui favorise la diminution des résistances circulatoires et diminue le travail cardiaque.

#### D) Composition du sang : globules rouges

Le nombre de globules rouges (GR) baisse avec l'hémodilution : une chute de 4,2 à 3,8 millions est assez habituelle.

L'hématocrite baisse parallèlement au compte des GR, avec une moyenne allant depuis 0,40-0,42 jusqu'à un minimum à 0,31-0,34. Cette valeur peut être légèrement augmentée avec une supplémentation martiale. La concentration en hémoglobine varie de la même manière. Des taux de 10,5 g/dL peuvent s'observer chez des patientes non carencées en fer (30,31). Le taux le plus bas s'observe vers 34 SA, lorsque l'expansion plasmatique est maximale, puis on peut avoir une augmentation relative, d'environ 0,5 g/dL, à ne pas confondre avec une hémococoncentration débutante.

La concentration hémoglobinique moyenne (CCMH) change relativement peu au cours de la grossesse. Le volume globulaire moyen (VGM) varie peu (variation de l'ordre de 4 fL soit 5 % environ). Une microcytose est assez fréquente : elle traduirait un déficit martial.

Sur le plan qualitatif, l'alcalose respiratoire maternelle tend à augmenter l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Une augmentation du 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) facilite la libération d'oxygène au fœtus et aux tissus maternels. L'activité des enzymes érythrocytaires n'est pas significativement modifiée.

### **III) Les facteurs de risque d'anémie en cours de grossesse**

#### **A) Carence martiale**

C'est la cause la plus fréquente des anémies de la grossesse (10). Elle est en nette diminution dans les pays industrialisés : 1,5 % au premier trimestre, 10 % au 2<sup>ème</sup> et 12 % au 3<sup>ème</sup> mais reste très répandue principalement dans les pays en voie de développement.

Les facteurs de risque d'anémie ferriprive en cours de grossesse sont (33) :

- la multiparité
- les grossesses multiples ou rapprochées, principalement lorsqu'il existe un délai entre accouchement et début de la grossesse suivante inférieur à un an

- l'adolescence
- les antécédents d'anémie ferriprive, gravidique ou non
- le niveau socio-économique
- l'origine ethnique
- la géophagie : l'argile absorbée par certaines ethnies, notamment africaines, empêche l'absorption intestinale du fer et est responsable de carences martiales sévères.

Au cours de la grossesse, les besoins en fer augmentent considérablement, de 0,8 mg/j au 1<sup>er</sup> trimestre jusqu'à 7,5 mg/j au 3<sup>ème</sup> trimestre (17). Si la supplémentation en fer systématique en cours de grossesse n'est pas recommandée (34), le traitement est indiscutable en cas d'anémie. On estime qu'une alimentation variée apportant plus de 2000 kcal/j, sans exclure les protéines d'origine animale, permet de couvrir les besoins en fer des femmes enceintes (34), mais pas de corriger une anémie ferriprive. Le traitement recommandé en cas d'anémie ferriprive est donc, en plus de l'augmentation de l'apport alimentaire par la viande et le poisson, la prescription de 60 mg de fer per os par jour, avec un contrôle de la numération 4 à 6 semaines plus tard (34).

Le traitement martial peut également être administré par voie intra-veineuse, sans risque pour la grossesse aux deuxième et troisième trimestres (35). Les indications reconnues sont l'existence d'une anémie sévère (Hb < 9 g/dL) au troisième trimestre de la grossesse et la non correction d'une anémie ferriprive par le fer per os.

## B) Carence en folates

Ces carences en folates sont relativement fréquentes, entraînant une anémie mégaloblastique chez 2 à 5 % des femmes enceintes dans les pays industrialisés, jusqu'à 25 % dans les pays en développement (36). Les besoins quotidiens en folates pendant la grossesse sont majorés par le développement du fœtus et du placenta. Chez la femme enceinte, ils atteignent 300 à 600 µg.

Les facteurs de risque de carence en folates sont (33,34) :

- le tabac

- l'alcool
- les carences alimentaires
- les grossesses multiples
- les grossesses chez les adolescentes.

Cette carence est importante à dépister et prévenir car elle augmente le risque de retard de croissance et de prématurité, auquel s'ajoute le risque spécifique malformatif (fentes labiales et/ou palatines, anomalies de fermeture du tube neural) en cas de carence au premier trimestre (36), justifiant la supplémentation systématique en péri-conceptionnel de toutes les femmes enceintes par 0,4 mg/j d'acide folique (34). De plus, les folates sont nécessaires à la synthèse de l'hémoglobine stimulée par les apports en fer. Comme les carences en folates et en fer sont souvent associées, on recommande, en cas d'anémie, l'apport conjoint de folates (1 mg/j) et de fer (60 mg/j) (34).

# **LE CONTEXTE GUYANAIS**

## I) Présentation de la Guyane (37)

Département français depuis la loi du 19 mars 1946, la Guyane est l'un des cinq DOM (Départements d'Outre-Mer), avec la Guadeloupe, la Martinique, la Réunion et, depuis le 31 mars 2011, Mayotte, et l'un des trois DFA (Département Français d'Amérique), avec la Guadeloupe et la Martinique. Elle est également une région depuis la création des régions par la loi du 31 décembre 1982.

La Guyane Française se situe sur le continent sud-américain, plus précisément sur le plateau des Guyanes, entre l'équateur et le tropique du Cancer, par 53° de longitude Ouest et par 4° de latitude Nord, à 7100 km de la métropole.



Figure 1 : Localisation de la Guyane française

Le fleuve Maroni à l'Ouest, le fleuve Oyapock et les monts Tumuc-Humac au Sud et à l'Est, l'océan Atlantique au Nord, constituent les frontières naturelles de ce département boisé à 96 % de son territoire par une forêt primaire d'une grande diversité. La Guyane partage 730 km de frontière avec le Brésil et 510 km avec le Surinam (figure 2). Avec une surface de 86504 km<sup>2</sup>, équivalente à celle du Portugal, soit 1/6<sup>ème</sup> du territoire métropolitain, la Guyane est de loin le plus grand département et la plus grande région de France.

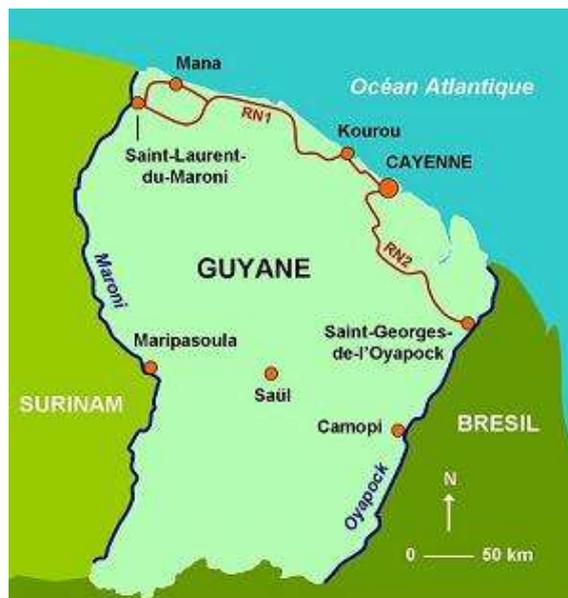


Figure 2 : Les frontières de la Guyane

Le territoire est découpé en deux arrondissements (figure 3) : celui de Cayenne, à l'Est (16 cantons et 14 communes), et celui de Saint-Laurent du Maroni à l'Ouest (3 cantons et 8 communes). Cayenne en est la préfecture et Saint-Laurent du Maroni la sous-préfecture.



Figure 3 : L'organisation administrative du territoire guyanais

Dotée d'un climat équatorial humide, la Guyane a une température qui oscille entre 20 et 32 °C toute l'année avec une forte humidité et des pluies importantes. Les amplitudes sont faibles sur la zone côtière et un peu plus marquées à l'intérieur. Sa position proche de l'équateur et sa façade océanique lui confèrent une bonne stabilité climatique. L'essentiel du territoire est couvert par la forêt équatoriale, les communes de l'intérieur du pays sont accessibles uniquement par voie fluviale ou aérienne.

## II) Caractéristiques démographiques (37)

En un demi-siècle, la population de la Guyane est passée de 28000 à plus de 200000 habitants (219266 lors du recensement de 2008). La région a gagné 50000 habitants, près du quart de sa population, depuis 1999. Le tableau I illustre cette évolution.

Tableau I : Evolution de la population entre 1967 et 2008, source INSEE

	1967	1974	1982	1990	1999	2008
Population	44392	55125	73022	114678	156790	219266
Densité moyenne (hab/km2)	0.5	0.7	0.9	1.4	1.9	2.6

Le solde naturel explique les deux tiers de cette croissance, la plus forte, en relatif, de toutes les régions françaises. La région se caractérise en effet par un très fort taux de natalité, dont résulte la proportion très élevée de jeunes dans la population : 44 % des Guyanais sont âgés de moins de 20 ans, 4 % seulement de plus de 65 ans, comme le montrent les figures 4 et 5. Le solde positif des entrées-sorties explique le tiers restant de la croissance démographique. Le tableau II et la figure 6 décrivent l'évolution de la population selon ces différents facteurs. Entre 2001 et 2006, les départs vers le reste du territoire français sont plus nombreux que les arrivées. Dans le même temps, ces arrivées sont plus nombreuses que celles en provenance de l'étranger. Il reste que, en 2006, la Guyane est la région française où la part de la population immigrée est la plus forte : 30 % de la population régionale. L'immigration est une composante de l'histoire de la Guyane : les Brésiliens, un quart des immigrés, viennent en Guyane depuis les années 1960, les Haïtiens et les Surinamais, 30 % chacun, depuis les années 1980. La population est donc jeune, en rapide augmentation du fait d'un accroissement naturel important et d'une forte poussée migratoire.

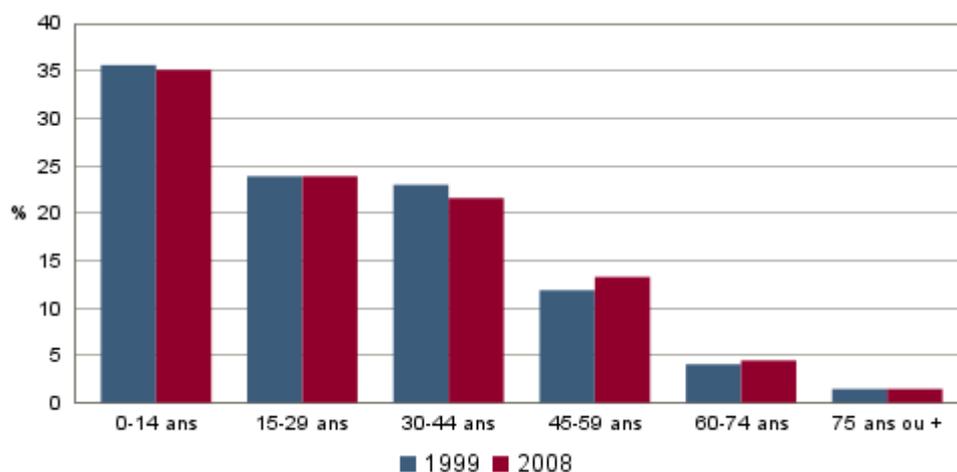


Figure 4 : Evolution de la population par tranche d'âge entre 1999 et 2008

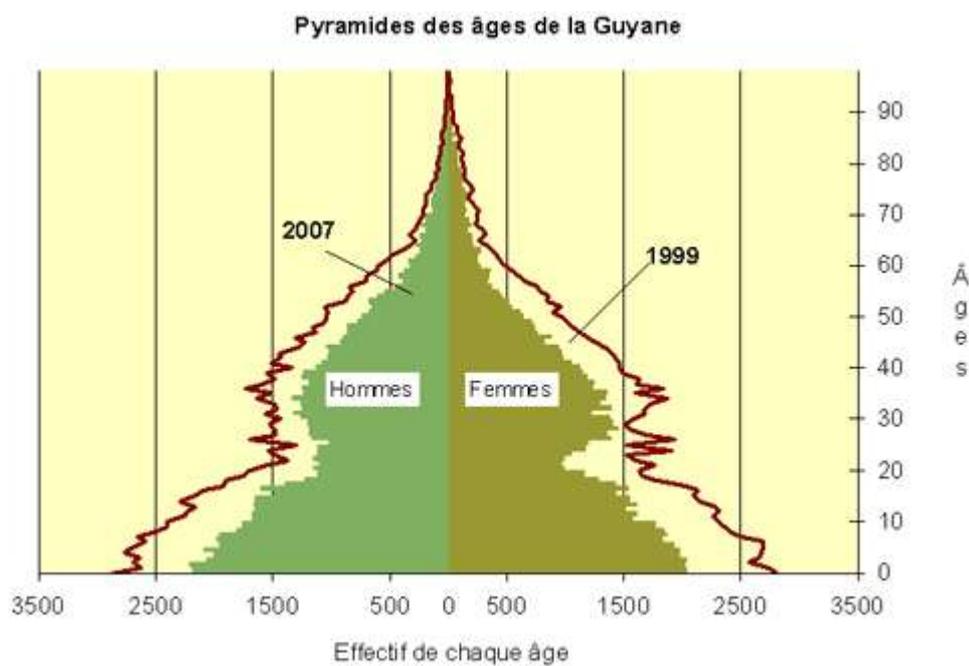


Figure 5 : Pyramide des âges en Guyane, données INSEE de 2006

Tableau II : Variations de la population et indicateurs démographiques

	1967 à 1974	1974 à 1982	1982 à 1990	1990 à 1999	1999 à 2008
Variation annuelle moyenne de la population en %	+ 3.1	+ 3.9	+ 5.8	+ 3.5	+ 3.8
• Due au solde naturel en %	+ 2.3	+ 1.9	+ 2.3	+ 2.7	+ 2.7
• Due au solde apparent des entrées sorties en %	+ 0.8	+ 2.0	+ 3.5	+ 0.8	+ 1.1
Taux de natalité en p. 1000	31.7	25.2	28.9	31.8	30.4
Taux de mortalité en p. 1000	8.5	6.5	5.5	4.4	3.7

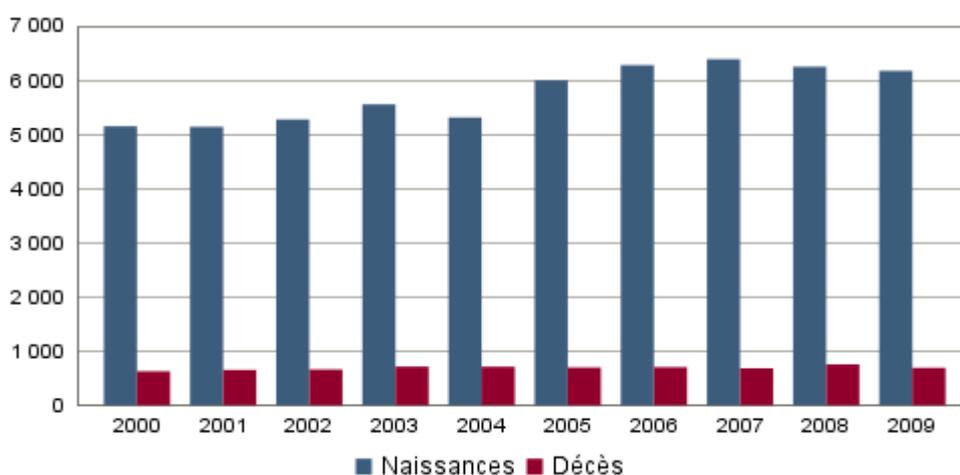


Figure 6 : Evolution des naissances et des décès de 2000 à 2009

L'essentiel de la population est concentrée sur la bande côtière. Plus de la moitié des habitants réside dans l'île de Cayenne. Quant à la capitale, elle regroupe plus d'un tiers de la population totale. La région du Maroni à l'Ouest constitue le deuxième pôle de peuplement, le troisième étant la ville de Kourou.

### III) Un département multi-ethnique

La Guyane est aujourd'hui un département multi-ethnique, où cohabitent de nombreux migrants aux nationalités diverses. En effet, elle accueille une quarantaine de nationalités sur son territoire, des identités particulièrement variées étant elles-mêmes réunies sous la nationalité française. Le tableau III et la figure 7 illustrent la composition de la population

guyanaise. Peuvent être notamment identifiés :

- les Créoles (40 % de la population)
- les Amérindiens répartis en 6 ethnies (Awaraks, Palikurs, Kali'na, Wayanas, Wayampis, Emérillons), soit environ 4500 personnes
- les Noirs Marrons (Aluku, Saramaca, Paramaca, Djuka), soit environ 4000 personnes
- les Hmongs, arrivés en 1977, regroupés sur les communes de Roura (village de Cacao), et Mana (village de Javouhey)
- les Métropolitains représentent environ 12 % de la population
- les autres populations (Chinois, Libanais, Brésiliens, Haïtiens, Surinamais, Guyaniens, Dominicains, Hindoustanis, Javanais) représentent près de 40 % de la population de Guyane

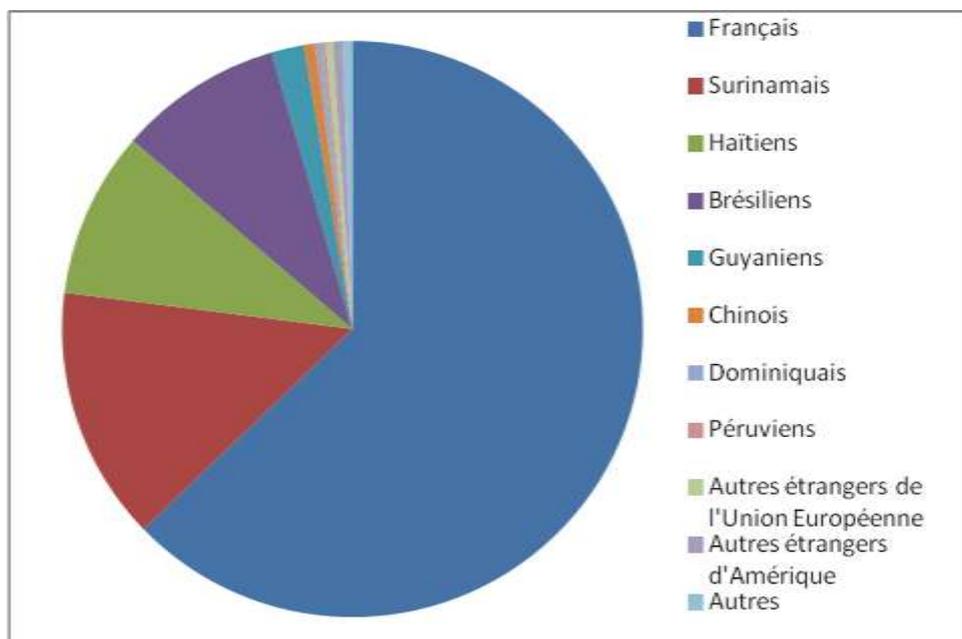


Figure 7 : Répartition selon la nationalité au 1<sup>er</sup> janvier 2008

Tableau III : Population selon la nationalité au 1<sup>er</sup> janvier 2008, source INSEE

	Hommes	Femmes	Ensemble	%
Français	68621	69048	137669	62.8
• Français de naissance	62969	62268	125237	57.1
• Français par acquisition	5653	6780	12432	5.7
Etrangers	40052	41545	81597	37.2
• Surinamais	15382	15842	31223	14.2
• Haïtiens	9176	11295	20471	9.3
• Brésiliens	10695	9375	20071	9.2
• Guyaniens	1943	2023	3966	1.8
• Chinois	704	663	1367	0.6
• Dominicains	215	536	751	0.3
• Péruviens	273	243	516	0.2
• Autres étrangers de l'Union Européenne	523	346	869	0.4
• Autres étrangers d'Amérique	504	698	1202	0.5
• Autres	637	523	1160	0.5
Total	108673	110593	219266	100

Un grand nombre de clandestins séjournent en Guyane, cette population d'origine étrangère est estimée entre 30000 et 50000 personnes.

Les projections laissent penser que la population de la Guyane pourrait atteindre 425000 habitants en 2030.

La langue officielle est bien sûr le français, mais on y parle le créole guyanais, différents dialectes bushinengés (dont le principal est le taki-taki, mélange d'anglais, de hollandais et de portugais) et amérindiens, mais aussi les langues des différentes populations

sus-citées (38). Cette pluralité linguistique, mais aussi culturelle, est fondamentale puisqu'elle interfère avec la prise en charge médicale.

La particularité de l'Ouest Guyanais est sa concentration en population noir-marron, bien plus qu'ailleurs en Guyane, puisqu'ils représentent la 2<sup>ème</sup> ethnie après les Haïtiens. C'est une conséquence de la période esclavagiste dans les colonies des Trois Guyanes (anglaise, hollandaise et française) ainsi que de l'exode des Surinamais dans la fin des années 1980 au cours de la guerre civile qui frappa ce pays peu de temps après son indépendance ; une population qui, à Saint Laurent du Maroni, augmente de plus de 50 % en 10 ans dans les années 1990 alors que l'offre d'emploi ne progresse que de 3,5 % ! C'est l'autre problématique, économique elle, qui touche cette région : une explosion démographique et un taux de chômage élevé (38).

Une précision s'impose ici pour expliciter les termes qui caractérisent encore aujourd'hui la population noire guyanaise : bushinengé (signifiant en taki-taki « nègres de la forêt ») et noirs-marrons. Ils font référence à la période esclavagiste, et aux premières révoltes d'esclaves au Surinam voisin menant à leur échappée en forêt. On parle alors de marronnage, de l'espagnol « cimarron », signifiant fugitif, sauvage (39). Les esclaves en fuite vont reconstituer des tribus en forêt et ainsi conserver une partie de leur patrimoine africain originel. Cela donnera leur nom aux descendants d'esclaves noirs (38).



Photo 1 : Photographie d'une porte à l'entrée d'une maison à Apatou, sur le fleuve Maroni, illustrant l'art « tembé » du peuple bushinengé

#### **IV) Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG)**

Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais est le seul hôpital de Saint-Laurent du Maroni, pour un bassin de population de 70000 habitants. Les services répertoriés au sein de l'établissement sont :

- Médecine
- Chirurgie
- Gynécologie-Obstétrique
- Pédiatrie, néonatalogie, réanimation néonatale
- Urgences
- Soins de suite et réadaptation



Photo 2 : Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais Franck Joly

Le service de gynécologie-obstétrique est réparti en 5 secteurs (40) :

- bloc obstétrical
- hospitalisation de gynécologie et grossesses pathologiques

- hospitalisation de suites de couches
- consultations externes et IVG
- diagnostic anténatal

Il s'agit d'une maternité de niveau 2 B. Le centre de niveau 3 de référence est le Centre Hospitalier Andrée Rosemon à Cayenne. En cas d'indisponibilité de place pour un transfert in utero (TIU) vers une maternité de niveau 3, des évacuations sanitaires vers les Antilles, Martinique ou Guadeloupe, sont réalisées. Sur l'année 2009, au cours de laquelle notre étude a été menée, la maternité du CHOG a réalisé 2317 naissances.

Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais travaille également en collaboration avec le dispensaire de Grand Santi, village situé sur le fleuve Maroni, à environ 6 heures de pirogue de Saint-Laurent du Maroni. Tous les 2 mois sont effectuées des « missions d'échographie », permettant de réaliser les échographies obstétricales des patientes des alentours, dans un but de dépistage, afin d'orienter les femmes le nécessitant vers le CHOG pour une prise en charge en Diagnostic Anté-Natal (DAN).

Le taux de grossesses pathologiques est exceptionnellement élevé, dû en grande partie à l'afflux des patientes à risque non suivies en provenance du Surinam et du Brésil, avec en particulier une forte incidence d'hématomes rétro-placentaires sans doute en rapport avec la présence de facteurs thrombophiliques et différentes carences vitaminiques, une franche augmentation d'années en années du diabète gestationnel et une légère augmentation du taux de séroprévalence des patientes séropositives pour le VIH. On constate également un taux exceptionnellement élevé d'anémies gravidiques, le plus souvent lié à la prise d'argile ou pamba, avec des conséquences importantes en terme de prise en charge, de transfusions et de complications materno-fœtales.

## **V) Principales causes d'anémies en Guyane (41,42)**

Il y a de nombreuses causes d'anémie en Guyane ; elles sont communes à celles décrites ailleurs, auxquelles s'ajoutent les causes tropicales, principalement nutritionnelles, infectieuses ou génétiques spécifiques.

Il est surprenant de constater dans la population guyanaise, et plus spécifiquement

féminine, la proportion d'anémie par carence en fer, les patientes les plus touchées étant celles enceintes.

La carence en fer est la carence nutritionnelle la plus répandue au monde. Schématiquement, on distingue l'insuffisance d'apport en fer dans l'alimentation, la mauvaise absorption du fer alimentaire et les pertes, essentiellement digestives et gynécologiques. En Asie, Amérique latine et Afrique, elle concerne 30 à 60 % des femmes et des enfants et serait responsable de 500000 décès annuels en cours de grossesse ou à l'accouchement.

#### A) Insuffisance d'apport en fer alimentaire

L'alimentation guyanaise est pauvre en fer héminique, facilement assimilable. Sont incriminés les régimes riches en céréales +/- légumineuses sources de fer non héminique et pauvres en protéines animales. En effet, l'alimentation guyanaise, en particulier celle des noirs-marrons, bridée par des considérations économiques, est caractérisée par sa faible variété, sa richesse glucidique (jusqu'à 65 % de l'apport quotidien) et calorique (trépiéd guyanais riz-couac-haricots rouges et forte attraction vers les sodas, plus sucrés qu'en Europe) et le déséquilibre qu'elle entraîne aux dépens des viandes-poissons-œufs et légumes. Elle est déstructurée, la journée n'étant pas rythmée par les 3 ou 4 repas, mais par les activités diverses (38).

#### B) Malabsorption digestive du fer alimentaire

C'est la présence d'inhibiteurs de l'absorption du fer qui explique la faible biodisponibilité du fer alimentaire en région tropicale. L'inhibiteur le plus spécifique à la Guyane est le pemba. Nous en décrivons le contexte dans le chapitre suivant.

#### C) Pertes gynéco-obstétricales

Les besoins accrus en fer en cours de grossesse ainsi que les pertes menstruelles abondantes sont sources de carence en fer, d'autant que s'associent multiparité rapprochée et précocité de la première grossesse (souvent à l'adolescence, où premières règles et croissance coïncident encore). En outre un suivi gynécologique souvent insuffisant et avec lui le non dépistage de pathologies gynécologiques « hémorragiques », telles que les fibromes utérins, et la rareté de la contraception aidant à la régularisation des cycles, sont autant de freins à la

prise en charge de ces pertes en fer.

#### D) Pertes digestives, infectieuses et parasitaires

Il s'agit essentiellement des helminthiases anémiantes notamment l'ankylostomose (la schistosomiase, présente en théorie, surtout au Brésil, est exceptionnellement diagnostiquée au CHOG). Le paludisme endémique est anémiant principalement par hémolyse et hypersplénisme.

On dénombre également de nombreuses infections gastriques chroniques à *Helicobacter pylori*, source de saignements occultes du haut-appareil digestif.

#### E) Les autres causes d'anémie en région tropicale, non ferriprives

Elles sont :

- nutritionnelles, souvent associées à la carence en fer : carence en folates, carence en vitamine B12 (elle aussi pouvant être parasitaire, par botriocéphalose), B6, C...
- génétiques avec les hémoglobinopathies (drépanocytoses et thalassémies), le déficit fréquent en G6PD
- liées au VIH, avec un taux élevé en Guyane ; c'est le département français le plus touché avec plus de 1 % des femmes enceintes, et une incidence en 2004 de 39 nouveaux cas / 100000 habitants versus 2-8 / 100000 dans les départements métropolitains les plus touchés (Ile de France et PACA) ! Ces chiffres seraient encore en dessous de la réalité...

# **LA GEOPHAGIE (38)**

## **I) Définition (43)**

Le pica rassemble les troubles du comportement alimentaire (selon la nosographie psychiatrique DSM-IV), défini par une envie irrésistible d'ingérer des substances comestibles ou non, avec comme conséquence l'anémie. Etymologiquement, il vient du latin « pica » qui signifie « pie », oiseau qui avale tout.

Il est prépondérant dans la population féminine, ainsi qu'en période de croissance, et fréquemment décrit chez les femmes enceintes. Les premiers cas décrits de l'Histoire médicale se situent dès l'Antiquité, ainsi qu'au VI<sup>ème</sup> siècle après J-C, par un médecin de Justinien I<sup>er</sup>.

Le pica peut être minéral (terre ou géophagie, mais aussi cendres, craie, charbon, rouille...), végétal ou animal (bois, feuilles, cheveux...) ou d'autres natures (glaçon, savon, dentifrice...).

Si la géophagie est pour certains le pica le plus fréquent dans le monde (ingestion de glaçons et de givres, surtout dans le Maghreb), la géophagie, ou ingestion de terres qui concerne au minimum 50 % de la population noire-africaine et antillaise serait la 1<sup>ère</sup> cause pour d'autres. Il s'agit principalement d'argile (appelé pempa en Guyane ou pimba au Surinam voisin), provenant de matériaux de construction, de termitières, d'argile de surface, de profondeur (60-90 cm, privilégiée par les femmes enceintes), de gisements spécifiques ou encore d'argile cuite (devenant malheureusement en période de famine le pain des pauvres, comme en Haïti récemment). La quantité ingérée est très variable, allant de quelques grammes à 150-300 g/j.

## **II) Géophagie : cause ou conséquence de carence martiale ? (43)**

Dans toutes les sociétés, l'argile a été et est encore utilisée à des fins thérapeutiques (43,44), en tant qu'absorbants de toxiques ou pansement gastrique. Il est utilisé en médecine alternative. On lui prête des vertus immuno-stimulantes de par sa composition (en plus des nombreux minéraux tels silice, aluminium, fer mais peu assimilable, zinc, magnésium, calcium...) en débris d'insectes-bactéries-parasites et champignons tout comme en organismes vivants incluant ceux pré-cités et plus particulièrement mycobactéries, ascaris et toxocara. Ceux-ci activeraient le système lymphocytaire et la sécrétion d'IgA, en synergie

avec les sels d'aluminium déjà utilisés comme booster de l'immunité dans les vaccins. Ces immunoglobulines sécrétoires qui secondairement se retrouvent dans le lait maternel pourraient avoir ainsi un rôle protecteur pour le nourrisson. Cette théorie n'est pas vérifiée, quand bien même l'importance des stimulations antigéniques dans le développement du système immunitaire est elle bien connue.

Parmi les facteurs de risque de géophagie (43), on retrouve la grossesse, l'allaitement, le jeune âge < 5 ans, la puberté, la malnutrition, la pauvreté, l'origine africaine, la géophagie de la mère, les minorités ethniques et la carence en fer.

La géophagie est envisagée comme un trouble alimentaire primitif, un trouble psychologique qui amène à l'ingestion de produits qui sont pauvres en fer et chélateurs de fer. Cette pratique peut être pour certains emplie de symboles faisant référence à la terre nourricière mais aussi à la terre des ancêtres, voire même teintée de mystique puisque ne dit-on pas « tu es poussière et retourneras poussière »...(43)

Il est difficile de n'envisager qu'une coïncidence lorsqu'on observe la pratique géophagique de la population noire-marron guyanaise comparativement à la population d'Afrique noire, de laquelle ils sont descendants ; tout comme cette pratique se retrouve dans toute la diaspora africaine, aussi bien les afro-américains que les émigrés africains d'Europe. Certaines pratiques culturelles faisant appel à l'usage de la terre, peut-on évoquer une réminiscence de pratiques ancestrales ? L'ingestion de terre est aussi une pratique secrète, individuelle, voire même entachée de honte, ce qui amène les praticiens à la sous-estimer puisque lorsqu'elle est recherchée, elle est souvent inavouée...

De nombreuses études envisagent la géophagie comme un symptôme soit une conséquence de la carence martiale. La quasi-disparition de la pagophagie, autre forme de pica, après supplémentation en fer et correction de la carence a été décrite (45). Les mêmes effets sur la géophagie n'ont pas été clairement démontrés, mais on est en droit de se demander si un tel lien ne pourrait pas également exister pour la consommation de terre. D'autant qu'une carence martiale sévère peut altérer les fonctions cognitives (neurotransmetteurs dopaminergiques) et entraîner des troubles du comportement.

La géophagie est aussi un comportement archaïque, inné, apparu tôt dans l'évolution, également décrite chez certains primates et autres animaux (chevaux, rongeurs, bétail...) pouvant avoir disparu dans nos sociétés de consommation et d'opulences alimentaire et médicamenteuse. En cela la persistance de ces pratiques dans les situations de pauvreté

s'explique. C'est aussi la nécessité de se nourrir lors d'un état de famine qui est la cause de géophagie.

Le débat reste même s'il penche nettement pour la deuxième hypothèse. Il est indéniable que la géophagie est associée à une carence en fer, à l'anémie de la grossesse, qu'il y a plus d'anémie dans la population géophage que non géophage, et qu'une appétence pour la terre est retrouvée dans les anémies chroniques d'autres étiologies.

### **III) Effets cliniques de la géophagie**

Si le principal effet de l'ingestion d'argile est la carence martiale, et l'anémie qu'elle implique (46), d'autres effets sont documentés, tels que les infections par des agents pathogènes (47,48), les intoxications par des métaux lourds présents dans le sol (mercure, plomb, arsenic...), les intoxications par pesticides, la carence en zinc et en folates (49), l'hypokaliémie (50,51)... La géophagie est en particulier une cause démontrée d'intoxication à l'aluminium, élément qui a été mis en évidence par une étude récente réalisée au sein du CHOG (52), et une équipe de Strasbourg retrouve les mêmes résultats sur l'animal (53).

### **IV) Le pemba des noirs-marrons (54)**

L'expression pemba (pimba au Surinam) viendrait du dialecte ancien, signifiant blanc. Il fait aussi référence pour certains à une île africaine de l'Océan indien, qui sur la côte ouest africaine aurait acquis un caractère divin, soit un autre rappel à l'origine des esclaves. Le Kaolin, argile blanche dont le minéral principal est la kaolinite, est extrait dans les régions marécageuses des bords de fleuve (le Maroni dans l'Ouest guyanais) à un mètre et plus de profondeur. La terre est d'abord diluée dans l'eau et passée au tamis pour en extraire le sable. L'eau trouble résiduelle est laissée au repos afin que se constituent les dépôts d'argile, recueillis et façonnés en boules. Il en existe plusieurs gisements dans la région saint-Laurentaise, mais la majeure partie du pemba provient de la région voisine surinamaïse, aux alentours de Moengo.

Avant d'être alimentaire, le pemba est utilisé par les guérisseurs, en usage externe sous forme d'emplâtres et de bains aux vertus curatives, ou dans certains breuvages ainsi qu'en usage cosmétique. Il a aussi un rôle spirituel, lors des cérémonies, les « obia », en représentant la marque du monde des esprits, ou comme protecteur contre les mauvais sorts et les

« bakuu », mauvais esprits, enfin lors de certains rites funéraires. A l'interrogatoire des patientes anémiées, à l'évocation du pemba et de cette utilisation « rituelle », il se ressent de la gêne voire de la honte, peut-être aussi une volonté de ne pas partager ces traditions avec des non-initiés ( ?).

Ainsi donc la population féminine noire-marron consomme-t-elle, consciemment ou non, le pemba pour ses vertus thérapeutiques (essentiellement digestives), par appétence pour la terre dans un contexte fréquent d'anémie sous-jacente (cela concerne surtout la femme enceinte), mais aussi par habitude et méconnaissance de ses effets délétères. Peut-être y a-t-il en plus chez la parturiente la recherche d'un effet protecteur pour le bébé ?



Photo 3 : Etal au marché de Saint-Laurent du Maroni, exposant tubercules, couac et pemba



Photo 4 : Boules de pemba exposées sur le marché

L'argile agit comme chélateur de minéraux, et du fer en priorité, mais aussi du potassium, dans la lumière digestive. Leur structure chimique très particulière confère aux argiles la capacité de former avec l'eau des solutions colloïdales, d'adsorber à leur surface toutes sortes de toxiques, et leur donne la capacité d'échanger des cations avec le milieu ambiant (55,56). Ces échanges sont à la base de la carence martiale des géophages par chélation des ions fer sur la matrice argileuse (57,58). Si on y adjoint son rôle dans l'induction d'un parasitisme intestinal lui aussi sidéropéniant, et un apport en fer alimentaire restreint, la carence martiale est inévitable !

# **MATERIEL ET METHODES**

## I) La naissance de l'étude

L'étude avait initialement été menée afin d'étudier l'hypothèse d'une surexposition à l'aluminium chez les patientes consommant du pemba, cette argile utilisée pour les soins traditionnels au cours de la grossesse chez les Djukas (52). Cette étude a en effet permis de mettre en évidence que, dans la région du Bas Maroni, le risque de trouver des taux sanguins et urinaires d'aluminium supranormaux est significativement plus grand chez les femmes enceintes géophages sévèrement anémiées que chez les femmes non géophages non anémiées.

Cette étude transversale prospective a été menée durant l'année 2009 auprès des femmes enceintes consultant à Saint Laurent du Maroni, soit dans le service de maternité du Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG), soit auprès des praticiens libéraux, médecins ou sages-femmes, soit dans les structures de Protection Maternelle et Infantile (PMI), de Saint Laurent du Maroni, Apatou ou Grand Santi.

L'intrication étroite de la géophagie avec l'anémie ferriprive a clairement été établie (17,25–28). Toutefois, cette consommation de terre est le plus souvent non avouée, car stigmatisée, depuis les temps ancestraux de l'esclavage, puis par le corps médical. Par conséquent, un recrutement uniquement basé sur une consommation de pemba avouée n'était pas possible. Ainsi, la consommation régulière d'argile s'associant à une anémie, la constitution des groupes a été réalisée selon ce critère (46,57,59–61).

Deux groupes ont été créés : un groupe de patientes géophages sévèrement anémiées, et un groupe de patientes non géophages non anémiées.

Un consentement écrit, ou oral pour les personnes analphabètes, a été recueilli auprès des femmes incluses dans l'étude ou de leur représentant légal pour les mineures. Ce protocole a été soumis à l'approbation de la commission médicale d'établissement du CHOG.

Il nous a paru intéressant d'utiliser ces 2 mêmes groupes, en reprenant les dossiers obstétricaux de façon rétrospective, afin de comparer la survenue de complications obstétricales et néonatales, entre les femmes sévèrement anémiées et les femmes non anémiées.

## II) Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient ceux utilisés pour l'étude initiale sur l'aluminium (52). Ainsi, ont été incluses les femmes sévèrement anémiées et le demeurant sur 2 prélèvements sanguins, reconnaissant une géophagie. Le critère d'inclusion était : femme enceinte ayant un taux d'hémoglobine (Hb)  $\leq 8.5$  g/dL sur l'hémogramme le plus récent réalisé pendant la grossesse actuelle.

Chez ces patientes, un bilan orienté vers l'exploration de l'anémie et de la fonction rénale a été prélevé : hémogramme, taux des réticulocytes, électrophorèse de l'hémoglobine, ferritinémie, protéine C réactive (CRP), récepteurs solubles de la transferrine, haptoglobine, lactico-déshydrogénase (LDH), bilirubinémie libre et conjuguée, pyruvate kinase, glucose-6-phosphodéshydrogénase (G6PD), vitamine B12, folates érythrocytaires, créatininémie, urémie, natrémie, plombémie, parasitologie des selles. Les patientes ne résidant pas en zone d'endémie palustre, la recherche d'hématozoaires n'a pas été réalisée de façon systématique.

Les critères d'exclusion dans ce groupe étaient la constatation d'un taux d'hémoglobine dans l'hémogramme du bilan  $> 9$  g/dL.

Le groupe témoin comprenait des femmes enceintes présentant un taux d'Hb  $\geq 10,5$  g/dL dans l'hémogramme le plus récent réalisé au cours de la grossesse et ne consommant pas d'argile. Seuls hémogramme, ferritinémie, dosage de vitamine B12 et de folates érythrocytaires ont été réalisés.

Ont été exclues de ce groupe les femmes dont l'hémogramme réalisé dans le cadre de l'étude montrait un taux d'Hb  $< 10$  g/dL.

Nous avons donc repris les 98 patientes du groupe des femmes anémiées et les 75 femmes du groupe témoin. Parmi celles-ci, 6 ont été exclues (2 dans le groupe anémie, 4 dans le groupe témoin), pour cause de manque de données sur le déroulement de la grossesse et la survenue éventuelle de complications, et 3 ont été exclues (1 dans le groupe anémie, 2 dans le groupe témoin), car, ayant accouché dans d'autres centres que le CHOG, nous n'avions aucune information sur l'accouchement et les données néonatales. Dans le groupe témoin, nous avons retrouvé 5 femmes dont l'hémoglobine, supérieure à 10 g/dL en début de grossesse, ayant donc permis de les inclure dans le groupe témoin, avait considérablement chuté dans les suites de la grossesse. Il ne nous a pas semblé raisonnable de garder ces

patientes comme témoin, et elles ont donc été exclues de l'étude. D'autre part, 14 patientes, qui n'avaient pas été retenues pour l'étude sur l'aluminium par défaut de données sur l'aluminium sanguin ou urinaire, ont pu être réintégrées pour cette étude sur les complications obstétricales et néonatales. Au total, ont été incluses pour cette étude 109 femmes sévèrement anémiées et 64 témoins, soit 173 patientes au total.

### **III) Techniques de laboratoire**

Une partie des analyses a été réalisée au laboratoire polyvalent du Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, d'autres ont été effectuées dans le laboratoire privé de Saint-Laurent du Maroni. Les analyses plus spécialisées (dosage de l'aluminium plasmatique et urinaire, plombémie, G6PD, pyruvate kinase érythrocytaire, récepteurs solubles de la transferrine) ont été effectuées par le laboratoire Pasteur Cerba (ZI les Béthunes, 95 Saint- Ouen l'Aumône, France).

Hémogrammes et numérations des réticulocytes ont été déterminés sur des échantillons de sang total (tubes EDTA) par diffraction au laser multiangulaire et cytométrie en flux (automate Cell-dyn 3200, Abbott France). Les électrophorèses de l'hémoglobine ont été obtenues grâce au système Hemoglobin Testing System, programme Bthal short (Bio-Rad Laboratories Inc.) sur échantillons de sang total (tubes EDTA). Les paramètres biochimiques (bilirubine totale, bilirubine conjuguée, bilirubine libre, lacticodehydrogénase, ferritine, protéine C réactive, haptoglobine, urée, créatinine, sodium et potassium) ont été mesurés sur des échantillons de plasma hépariné ou de sérum (haptoglobine) par automate Dimension Xpand plus (Dade Behring Inc.). Le dosage des vitamines B12 et B9 (folates érythrocytaires) a été réalisé par technique de chimiluminescence MEIA (automate AxSYM ; Abbott Diagnostics Inc.). G6PD et pyruvate kinase érythrocytaire ont été déterminés sur des prélèvements de sang total (tubes EDTA) selon des techniques de dosage enzymatique. Le dosage plasmatique des récepteurs solubles de la transferrine repose sur une technique d'immunoturbidimétrie. La plombémie a été mesurée sur sang total (tubes EDTA) selon une méthode de spectrométrie d'absorption atomique électrothermique.

Cinq échantillons de l'argile blanche nommée «pemba» dans la vallée du Maroni, de sources différentes, ont été achetés auprès de vendeuses ambulantes puis conditionnés en tube de polystyrène transparent. Ils ont été analysés en septembre 2008 par technique IPC-MS dans le laboratoire de pharmacocinétique et toxicologie clinique du Pr Jean Pierre Goullé du groupe hospitalier du Havre (BP 24, 76083 Le Havre cedex, France).

## IV) Analyse statistique

L'analyse statistique est réalisée avec R.12.0 (62).

L'analyse descriptive a été réalisée comme suit :

- pour les variables binaires, nous avons calculé les proportions et comparé celles-ci en utilisant un test du chi 2 de Pearson ou un test exact de Fisher (pour les petites tailles d'échantillon)
- pour les variables continues normalement distribuées, nous avons calculé les moyennes et déviations standards (DS), puis comparé celles-ci en utilisant un t-test de Student
- pour les variables continues non normalement distribuées, la comparaison a été effectuée en utilisant un test non paramétrique de Wilcoxon.

Le seuil de significativité statistique considéré est  $p < 0,05$ .

## V) Critères étudiés

### A) Description de la population

Afin de déterminer si nos 2 populations étaient comparables, nous avons défini pour chacune d'elles les éléments suivants :

- *l'âge* : l'âge étant défini comme un facteur de risque de survenue de nombreuses pathologies obstétricales, et également comme un facteur de risque d'anémie gravidique, nous avons comparé nos 2 groupes sur ce critère. Pour chaque groupe, nous avons pu calculer l'âge moyen au moment de la conception, le taux de patientes mineures, et le taux de patientes âgées de plus de 35 ans.
- *la parité* : la parité a également été prise en compte et comparée entre les 2 groupes. Là encore, nous avons étudié la moyenne et la répartition selon 3 groupes : nullipare, grande multipare, parité intermédiaire. Nous avons considéré comme « grandes multipares » les femmes ayant accouché plus

de 3 fois.

- *les facteurs socio-économiques* : certains facteurs socio-économiques sont considérés comme étant des facteurs de risque, à la fois de complications obstétricales et d'anémie gravidique. Nous avons donc souhaité comparer nos 2 groupes sur plusieurs critères reflétant leur statut socio-économique : nous avons opté pour la présence ou non d'une couverture sociale, celle d'une activité professionnelle ou scolaire, et sur le nombre de consultations en cours de grossesse. Dans l'étude initiale sur l'aluminium, le statut socio-économique avait également été exploré par un autre critère : l'accès à l'eau potable, évalué à l'aide d'un questionnaire.
- *les antécédents* : nous avons essayé de répertorier et de comparer, pour nos 2 populations, les antécédents pouvant avoir une conséquence, soit sur la survenue de complications obstétricales, soit sur la présence d'une anémie gravidique. Ainsi ont été notés les antécédents de diabète et d'hypertension artérielle, la présence d'un utérus cicatriciel, la notion d'antécédents d'accouchement prématuré, c'est-à-dire d'accouchement avant 37 SA, ou de pathologie vasculo-placentaire. Sous ce dernier terme étaient réunis les antécédents de pré-éclampsie, d'hématome rétro-placentaire, de RCIU vasculaire et de MFIU lorsqu'elles survenaient dans un contexte de pré-éclampsie.
- *les grossesses multiples*
- *le délai depuis le précédent accouchement*, ainsi que le taux de femmes pour lesquelles ce délai était inférieur à 1 an
- *l'origine ethnique* n'a malheureusement pas pu être identifiée, bien qu'ayant pu être un élément intéressant à analyser. En effet, dans le dossier obstétrical, cette notion n'était pas renseignée. Seul le pays de naissance était inscrit, ce qui ne témoignait pas obligatoirement de l'origine ethnique.

## B) Résultats biologiques

Le bilan du protocole prévoyait pour chacune des patientes la réalisation d'une NFS, un dosage de ferritine, de vitamine B12 et de folates érythrocytaires. De plus, pour les femmes incluses dans le groupe anémie sévère, un bilan étiologique a été réalisé, à la recherche des causes d'anémie. Ces résultats seront décrits et analysés.

### C) Traitement martial

Le traitement de la carence martiale repose sur la supplémentation en fer. Le traitement par voie orale est la référence (34). Toutefois, on peut avoir recours à l'administration de fer par voie intra-veineuse, lorsqu'il existe une mauvaise tolérance du traitement oral, ou une mauvaise observance. Dans certains cas, en cas d'anémie très sévère ou proche du terme de la grossesse, une transfusion sanguine peut être proposée.

Au Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, l'utilisation du fer par voie intra-veineuse (Venofer®) est très répandue. En effet, on note une observance du traitement oral très médiocre chez les patientes. Le défaut de couverture sociale et la nécessité, par conséquent, de payer les médicaments, sont les causes principales de ce défaut d'observance.

Nous décrirons le type de traitement martial reçu par nos patientes, avec les éventuelles posologies.

### D) Complications obstétricales et néonatales

Les principales complications de la grossesse ont été recensées : MAP, diabète gestationnel, HTA gravidique sans protéinurie, pré-éclampsie et ses complications (HRP, HELLP syndrome, éclampsie), RCIU, MFIU, transfert en maternité de niveau 3, hospitalisation en cours de grossesse. Voici quelques définitions ou précisions sur la manière dont ces complications ont été répertoriées :

- *la menace d'accouchement prématuré* a été définie par la survenue de contractions utérines s'associant à une diminution de la longueur cervicale, avant 37 SA.
- le dépistage du *diabète gestationnel* se faisait par la réalisation d'un test de O'Sullivan à 50 g de glucose, complété si nécessaire par une HGPO à 100 g de glucose.
- *la pré-éclampsie* est définie par l'apparition, après 20 SA, d'une HTA, avec PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg, et d'une protéinurie supérieure à 0,30 g/24h.
- le compte-rendu anatomopathologique du placenta n'a pas pu être consulté. La notion d'*HRP* a été appréciée sur les notifications du dossier obstétrical

et sur le compte-rendu opératoire de césarienne (césarienne en urgence réalisée dans tous les cas retrouvés).

- *le HELLP syndrome* était diagnostiqué biologiquement, devant l'association d'une hémolyse, d'une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie.
- *l'éclampsie* correspond, très souvent dans un contexte de pré-éclampsie, à l'apparition d'une crise convulsive généralisée.
- *le RCIU* se définit comme une stagnation ou une cassure de la courbe de croissance. Les données échographiques étant souvent manquantes dans les dossiers archivés à l'hôpital, les compte-rendus d'échographie étant le plus souvent gardés par les patientes, nous nous sommes basés pour l'étude de ce critère sur la notion de RCIU notée dans le dossier obstétrical, sans pouvoir vérifier les courbes de croissance. De même, le bilan d'exploration n'a pas toujours permis de nous donner la cause de ces RCIU, mais la grande majorité étaient d'origine vasculaire.

Les complications en cours de travail et le mode d'accouchement ont également été répertoriés : accouchement prématuré, déclenchement du travail, césarienne (programmée ou en urgence), extraction instrumentale, hémorragie de la délivrance, durée d'hospitalisation en post-partum. De nouveau, quelques définitions ou précisions :

- *l'accouchement prématuré* est défini par une naissance survenant avant 37 SA
- *les extractions instrumentales* réalisées ont toutes été faites à l'aide de ventouse
- *l'hémorragie de la délivrance* a été défini par une perte sanguine lors de la 3<sup>ème</sup> phase du travail supérieure à 500 mL

L'état néonatal a été apprécié par l'intermédiaire des lactates au cordon et du score d'Apgar. Nous avons recherché la présence d'une hypotrophie, et étudié le taux de transfert en pédiatrie, ainsi que la mortalité néonatale.

- au Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, un dosage des *lactates par prélèvement au niveau du cordon ombilical* est réalisé lors de l'accouchement, afin d'apprécier la présence d'une acidose chez le nouveau-né. Cette mesure est considérée comme pathologique lorsqu'elle est supérieure à 5 mmol/L.
- *le score d'Apgar* était évalué à 1, 5 et 10 minutes de vie selon les critères

rappelés dans l'annexe 7. Nous nous sommes tout particulièrement intéressés au score d'Apgar à 5 minutes de vie, et avons relevé les cas pour lesquels ce score était inférieur à 7.

- *l'hypotrophie* a été définie comme un poids de naissance (PN) inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel et le sexe d'après les courbes Audipog (63). Nous avons également évalué le taux de nouveaux-nés présentant une hypotrophie sévère, définie par un PN < 3<sup>ème</sup> percentile sur ces mêmes courbes.
- *la mortalité néonatale précoce* est définie par un décès survenant au cours des 7 premiers jours de vie.

#### E) Influence de divers paramètres de l'anémie sur la survenue de complications obstétricales et néonatales

Nous avons cherché à évaluer quels paramètres de l'anémie pouvaient avoir le plus d'influence sur la survenue de complications obstétricales : est-ce le taux le plus bas, le nadir ? est-ce l'hémoglobine moyenne ? est-ce l'hémoglobine à l'accouchement ? En d'autres termes, est-il plus délétère d'avoir une hémoglobine ponctuellement très basse ? une hémoglobine basse tout au long de la grossesse ? une hémoglobine basse le jour de l'accouchement ?

Nous avons ainsi, pour ces 3 critères (nadir de l'Hb au cours de la grossesse, taux d'Hb moyen, taux d'Hb le jour de l'accouchement), réparti nos patientes en 3 sous-groupes :

- $Hb > 10,5 \text{ g/dL}$
- $7 < Hb \leq 10,5 \text{ g/dL}$
- $Hb \leq 7 \text{ g/dL}$

Nous avons appliqué ces sous-groupes aux principales complications obstétricales et néonatales, à savoir : MAP, pré-éclampsie, RCIU, HRP, accouchement prématuré, Apgar < 7 à 5 minutes de vie, lactates au cordon > 5 mmol/L, hypotrophie et hypotrophie sévère, mortalité néonatale précoce, et les avons comparé.

# RESULTATS

## I) Description de la population

### A) Âge

L'âge moyen au moment de la conception était de 25,17 ans (+/- 7,36 ans) dans le groupe des femmes sévèrement anémiées, et de 25,61 ans (+/- 6,05 ans) dans le groupe témoin. Il n'existe pas de différence significative en terme d'âge moyen entre ces 2 groupes ( $p = 0,43$ ). La répartition selon la tranche d'âge dans chaque groupe est représentée sur la figure 8.

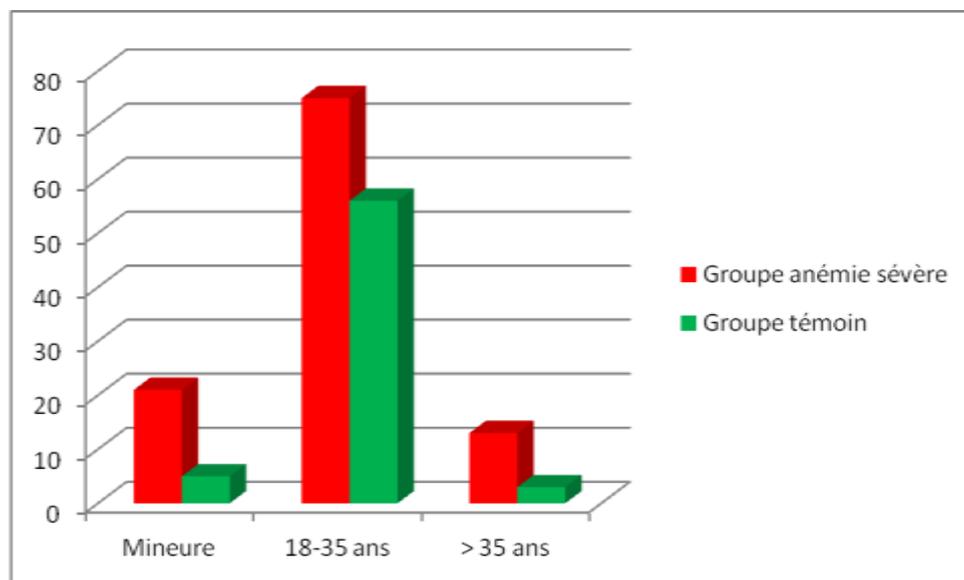


Figure 8 : Répartition des patientes par tranche d'âge dans chaque groupe

La comparaison de cette répartition selon la tranche d'âge d'après un test de Fisher montre une différence significative, avec un  $p = 0,02$ . On constate en effet que dans le groupe des femmes sévèrement anémiées, la proportion des femmes situées dans les 2 tranches « extrêmes », patientes mineures ou âgées de plus de 35 ans, est plus marquée que dans le groupe témoin.

### B) Parité

La parité moyenne était de 2,93 (+/- 2,80) pour les patientes du groupe anémie sévère, et de 2,67 (+/- 2,58) pour le groupe témoin. La répartition selon la parité est représentée sur la

figure 9.

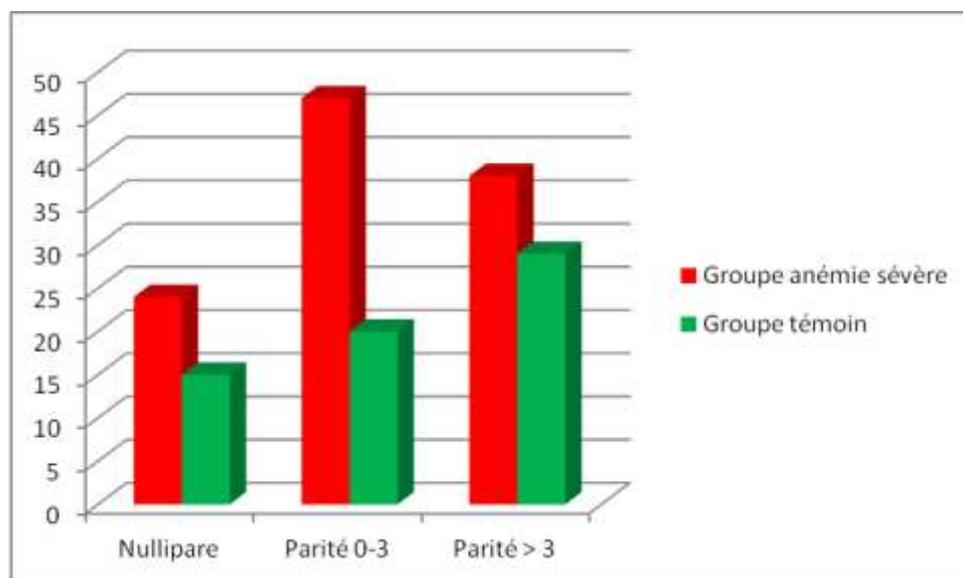


Figure 9 : Répartition des patientes selon la parité

Le test de Fisher ne met pas en évidence de différence significative quant à la répartition selon la parité entre les 2 groupes ( $p = 0,92$ ).

### C) Facteurs socio-économiques

#### 1) *Couverture sociale*

Dans le groupe des femmes sévèrement anémiées, 73 patientes, soit 67 %, avaient une prise en charge médicale, 30, soit 27,5 %, n'en avaient aucune, et pour 6 femmes (5,5 %), ce statut n'était pas renseigné. Pour le groupe témoin, la présence d'une couverture sociale n'était pas renseignée pour 2 femmes (3,12 %), les 62 autres bénéficiant d'une prise en charge, soit 96,88 %. La différence entre ces 2 groupes est très significative avec un  $p < 0,001$ .

Cette prise en charge des soins médicaux a été répartie selon différents « niveaux de couverture ». Nous avons ainsi séparé les patientes selon qu'elles bénéficiaient :

- d'aucune couverture
- de l'AME ou de la CMU
- d'une prise en charge sécurité sociale « standard »
- d'une prise en charge sécurité sociale + mutuelle

La répartition selon ces critères est représentée sur la figure 10.

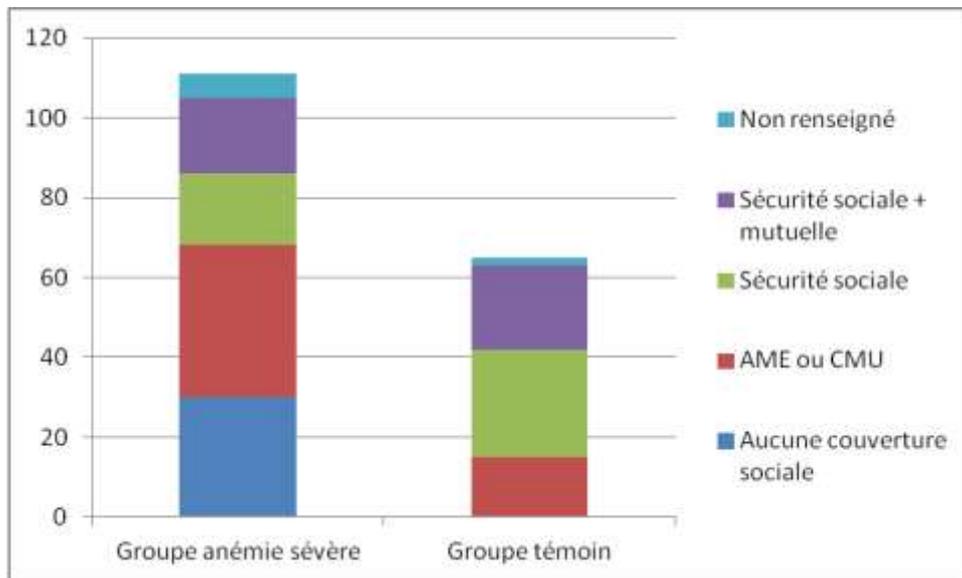


Figure 10 : Répartition des patientes selon leur couverture sociale

Là encore, la différence entre les 2 groupes est très significative, avec un  $p < 0,001$ .

## 2) *Activité professionnelle ou scolaire*

Nous avons regardé, dans nos 2 échantillons de population, quel était le taux de femmes ayant une activité, soit professionnelle, soit scolaire. Dans le groupe témoin, elles sont au nombre de 18 soit 28,1 %, et 46, soit 71,9 % sont sans activité. Dans le groupe anémie sévère, seules 12 femmes ont une activité professionnelle ou scolaire, soit 11 %, et 97, soit 89 % sont sans activité. La figure 11 illustre la répartition des patientes selon leur activité dans chaque groupe.

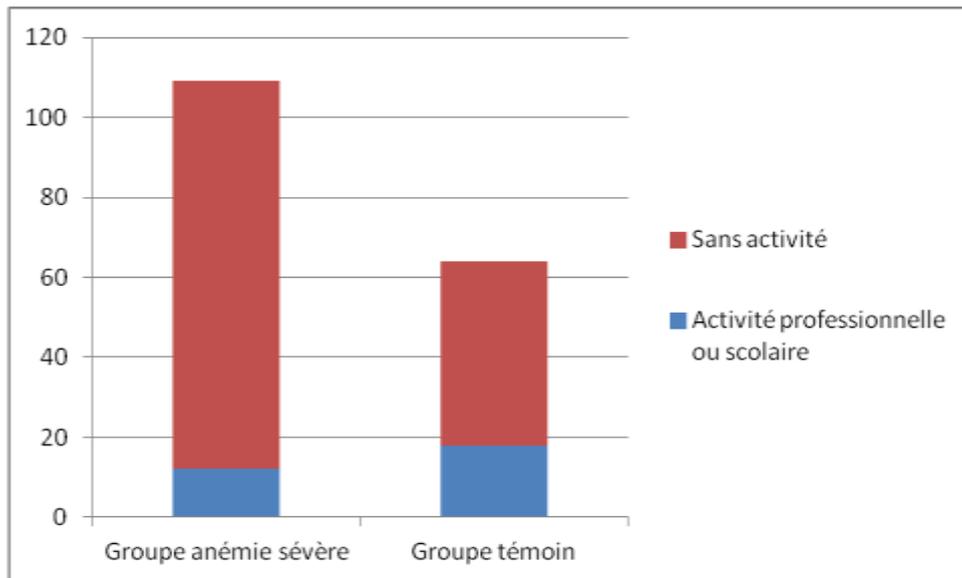


Figure 11 : Répartition des patientes selon leur activité

Nous avons de nouveau une différence significative entre nos 2 groupes, avec un  $p = 0,006$ .

### 3) *Nombre de consultations en cours de grossesse*

En ce qui concerne le nombre de consultations en cours de grossesse, reflet de la qualité du suivi, nous constatons qu'il existe là encore une différence significative entre nos 2 groupes ( $p < 0,001$ ), puisque, chez les femmes sévèrement anémiées, le nombre moyen de consultations était de 7,45 (+/- 3,54), alors que dans le groupe témoin, il était de 9,62 (+/- 3,93).

### 4) *Accès à l'eau potable*

Ce critère, évalué à l'aide d'un questionnaire lors de l'étude initiale sur l'aluminium (52), mettait en évidence que plus de la moitié des femmes enceintes n'avaient pas accès à l'eau potable et utilisaient l'eau de pluie ou de petits cours d'eau comme eau de boisson, sans qu'il y ait de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,5$ ).

## 5) Conclusion

On note que, sur le plan des facteurs socio-économiques, nos 2 populations ne sont pas comparables. En effet, il existe une différence significative quel que soit le critère choisi, présence d'une couverture sociale et type de prise en charge, présence d'une activité professionnelle ou scolaire, nombre de consultations en cours de grossesse. Toutefois, l'accès à l'eau potable, autre reflet du niveau socio-économique, n'était pas significativement différent entre les 2 groupes.

Par ailleurs, on constate que, dans la très grande majorité, les patientes incluses dans le groupe anémie sévère étaient recrutées au CHOG, la plupart du temps adressées par le service de PMI. Le bilan biologique était réalisé au CHOG, sans que les femmes n'aient de frais pour la réalisation de ce bilan. Quant aux patientes incluses dans le groupe témoin, la grande majorité était recrutée par des praticiens libéraux, médecins ou sages-femmes. Le bilan n'était pas réalisé de façon systématique au CHOG, et des frais étaient alors à avancer. Ainsi, seules les femmes ayant une couverture sociale ont été choisies, ce qui crée un biais de recrutement mais peut en partie expliquer nos résultats quant aux critères socio-économiques.

### D) Antécédents

#### 1) *HTA et diabète pré-existants*

La présence d'une HTA pré-existante à la grossesse était notée chez 2 patientes du groupe témoin. Aucune femme du groupe anémie sévère n'était hypertendue antérieurement à la grossesse. Sur ce critère, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,14$ ).

Dans le groupe de femmes sévèrement anémiées, 2 présentaient un diabète de type 2 pré-existant. Cet antécédent n'était noté pour aucune femme du groupe témoin. Il n'existe là non plus pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,53$ ).

#### 2) *Présence d'un utérus cicatriciel*

25 patientes parmi les 109 du groupe sévèrement anémié avaient antérieurement bénéficié d'une césarienne (22,9 %). Un utérus cicatriciel était noté pour 7 femmes du groupe témoin, soit 10,9 %. La différence n'est pas significative ( $p = 0,07$ ).

### 3) *Antécédent de pathologie vasculo-placentaire*

Nous avons regroupé sous le terme « pathologie vasculo-placentaire » les antécédents de pré-éclampsie, d'hématome rétro-placentaire, de RCIU vasculaire et de MFIU lorsqu'elles survenaient dans un contexte de pré-éclampsie. Ainsi, dans le groupe des femmes sévèrement anémiées, 8 femmes, soit 7,3 %, présentaient ce type d'antécédents. Elles étaient au nombre de 5, soit 7,8 %, dans le groupe témoin. Il n'existait pas de différence significative entre ces 2 populations ( $p = 0,99$ ).

### 4) *Antécédent d'accouchement prématuré*

Un antécédent d'accouchement prématuré a été noté chez 13, soit 11,8 % des femmes sévèrement anémies, et chez 3, soit 4,7 % des patientes du groupe témoin. Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes sur ce critère ( $p = 0,17$ ).

### E) Grossesse gémellaire

Pour la grossesse actuelle, on notait 2 cas de grossesse gémellaire dans le groupe anémie sévère, et aucun dans le groupe témoin, sans différence significative ( $p = 0,53$ ).

### F) Délai depuis le précédent accouchement

Les grossesses rapprochées sont un facteur de risque d'anémie gravidique, principalement lorsque le délai entre 2 grossesses est inférieur à 1 an. Nous avons donc comparé, pour les patientes non nullipares, le délai existant entre leur précédent accouchement et le début présumé de l'actuelle grossesse : celui-ci était en moyenne de 28,63 mois (+/- 25,57) pour les femmes du groupe anémie sévère, et de 27,67 mois (+/- 23,33) pour les patientes du groupe témoin. La différence n'était pas significative ( $p = 0,77$ ).

Nous avons également comparé le taux de femmes pour lesquelles le délai depuis le dernier accouchement était inférieur à 1 an. Cela concernait 21 femmes sévèrement anémiées, soit 19,3 % des patientes de ce groupe, et 12 femmes du groupe témoin (18,8 %). Il n'existait pas de différence significative ( $p = 0,99$ ).

### G) Conclusion

Au total, on constate donc que nos 2 populations sont comparables sur le plan de l'âge moyen, de la parité, des antécédents quels qu'ils soient parmi ceux étudiés (HTA et diabète pré-existants, utérus cicatriciel, antécédent de pathologie vasculo-placentaire ou d'accouchement prématuré), du délai par rapport au précédent accouchement.

Cependant, il existe une différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la répartition par tranche d'âge, le groupe anémie sévère comptant une proportion plus importante de patientes situées dans les tranches « extrêmes », mineures ou âgées de plus de 35 ans. Une différence significative entre les 2 groupes existe aussi sur le plan des facteurs socio-économiques quels qu'ils soient parmi ceux pris en compte.

## **II) Résultats biologiques**

### A) Composition des échantillons de pemba

Cinq échantillons de l'argile blanche nommée «pemba» dans la vallée du Maroni, de sources différentes, ont été analysés. Les résultats sont décrits en annexe 8. La composition métallique caractéristique des argiles est retrouvée dans les cinq échantillons de pemba avec une prépondérance d'aluminium (15340  $\mu\text{g/g}$  d'échantillon en moyenne) et de silicium (10201  $\mu\text{g/g}$  d'échantillon en moyenne). Le calcium et le fer y sont également présents à des concentrations environ dix fois moindres (2565  $\mu\text{g/g}$  d'échantillon en moyenne pour le calcium et 1080  $\mu\text{g/g}$  d'échantillon en moyenne pour le fer) (52).

## B) Données de l'hémogramme

Le bilan du protocole prévoyait pour chacune des patientes la réalisation d'une NFS, un dosage de ferritine, de vitamine B12 et de folates érythrocytaires. Le tableau IV présente les résultats de l'hémogramme.

Tableau IV : Résultats de l'hémogramme

	Groupe anémie sévère	Groupe témoin
Hémoglobine		
- moyenne	6,97	11,10
- écart-type	1,03	0,74
- minimum	4	10
- maximum	9	12,9
Hématocrite		
- moyenne	24,38	32,98
- écart-type	2,41	2,92
- minimum	18,4	28,1
- maximum	31	42,4
VGM		
- moyenne	66,83	82,33
- écart-type	9,87	5,33
- minimum	46,3	67,5
- maximum	100,7	94,8
TCMH		
- moyenne	18,80	27,35
- écart-type	3,92	2,55
- minimum	11	21
- maximum	31	32
CCMH		
- moyenne	28,24	33,33
- écart-type	2,45	1,75
- minimum	19	29
- maximum	38	36

L'analyse du VGM nous a permis de classer les résultats en 3 groupes :

- microcytaire si le VGM était inférieur à 80  $\mu$ 3
- normocytaire si le VGM était compris entre 80 et 100  $\mu$ 3

- macrocytaire si le VGM était supérieur à  $100 \mu^3$

La figure 12 illustre la répartition selon le VGM, dans les 2 groupes.

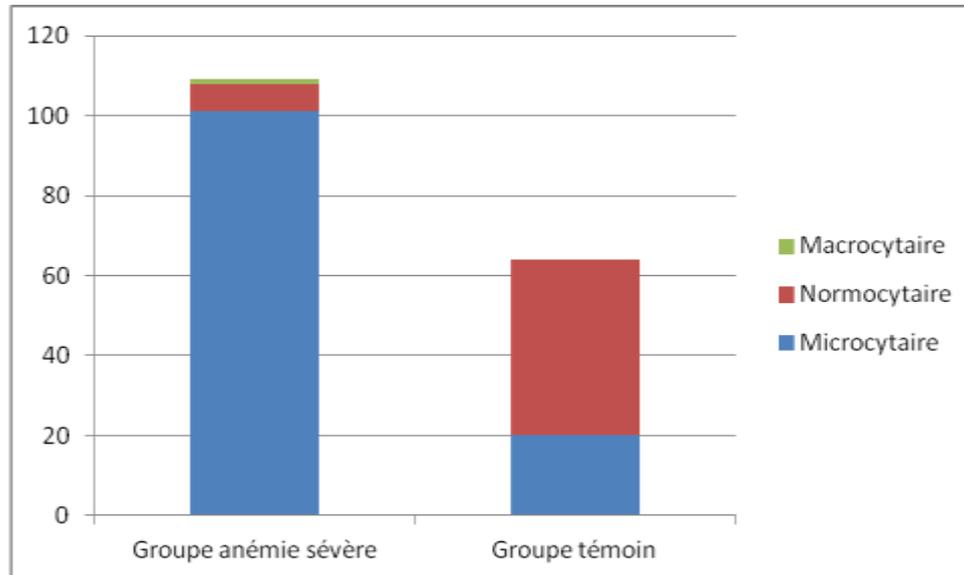


Figure 12 : Répartition selon le VGM

L'analyse de la TCMH et de la CCMH nous a permis de déterminer la présence ou non d'une hypochromie. Ainsi, dans le groupe des femmes sévèrement anémiées, on notait la présence d'une hypochromie pour 104 des 109 prélèvements, soit dans 95,41 % des cas. Dans le groupe témoin, une hypochromie était mise en évidence dans 23 cas, soit 35,94 %.

### C) Bilan étiologique : recherche des causes d'anémie

#### 1) *Résultats bruts*

Pour les femmes incluses dans le groupe anémie sévère, un bilan étiologique, décrit dans le tableau V, a été réalisé, comprenant :

- compte des réticulocytes
- ferritine et récepteurs solubles de la transferrine, pour la recherche d'une

carence martiale

- folates érythrocytaires et vitamine B 12, à la recherche d'une carence vitaminique
- CRP, pouvant orienter vers une anémie inflammatoire
- bilirubine libre, LDH, haptoglobine, marqueurs de l'hémolyse
- G6PD et pyruvate kinase, à la recherche d'un déficit enzymatique
- créatininémie, pouvant témoigner d'une insuffisance rénale
- plombémie, pour l'exploration d'une éventuelle intoxication au plomb
- éosinophilie et EPS, à la recherche d'une parasitose digestive
- électrophorèse de l'hémoglobine, pouvant orienter vers une hémoglobinopathie

Tableau V : Résultats du bilan étiologique chez les patientes sévèrement anémiées

Réticulocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NR</li> <li>- moyenne</li> <li>- écart-type</li> <li>- minimum</li> <li>- maximum</li> </ul>	<p>5</p> <p>97808,42</p> <p>40123,15</p> <p>27470</p> <p>285840</p>
Ferritine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NR</li> <li>- moyenne</li> <li>- écart-type</li> <li>- minimum</li> <li>- maximum</li> </ul>	<p>6</p> <p>9,78</p> <p>12,54</p> <p>1</p> <p>78</p>
Récepteurs solubles de la transferrine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NR</li> <li>- moyenne</li> <li>- écart-type</li> <li>- minimum</li> <li>- maximum</li> </ul>	<p>22</p> <p>14,42</p> <p>7,18</p> <p>2,5</p> <p>38,8</p>
CRP	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NR</li> <li>- moyenne</li> <li>- écart-type</li> <li>- minimum</li> <li>- maximum</li> </ul>	<p>16</p> <p>8,09</p> <p>13,88</p> <p>0,7</p> <p>100,6</p>

Vitamine B12		
- NR		20
- moyenne		163,38
- écart-type		76,25
- minimum		45
- maximum		440
Folates érythrocytaires		
- NR		20
- moyenne		724,35
- écart-type		372,74
- minimum		160
- maximum		2004
G6PD		
- NR		27
- moyenne		325,79
- écart-type		75,85
- minimum		163
- maximum		512
Pyruvate kinase		
- NR		94
- moyenne		21,4
- écart-type		6,95
- minimum		13,3
- maximum		36,8
Plomb		
- NR		19
- moyenne		0,22
- écart-type		0,12
- minimum		0,05
- maximum		0,64
Bilirubine libre		
- NR		12
- moyenne		6,44
- écart-type		10,52
- minimum		0,8
- maximum		102,6
LDH		
- NR		15
- moyenne		198,28
- écart-type		47,94
- minimum		124
- maximum		416
Haptoglobine		
- NR		21
- moyenne		0,81
- écart-type		0,62
- minimum		0,06
- maximum		4,46

Créatininémie		
- NR		2
- moyenne		57,43
- écart-type		10,20
- minimum		35
- maximum		89
Eosinophiles		
- NR		0
- moyenne		136,47
- écart-type		197 ;83
- minimum		0
- maximum		956
EPS		
- NR		68
- négatif		37
- positif		4

On constate que, d'après le taux de réticulocytes, l'anémie chez ces patientes était considérée comme régénérative 9 fois, et arégénérative dans 95 cas.

La répartition des résultats selon l'électrophorèse de l'hémoglobine est représentée sur la figure 13. Il n'était pas mis en évidence d'hémoglobinopathies majeures, comme la drépanocytose homozygote ou la thalassémie majeure. Une suspicion de thalassémie était notée chez 12 patientes, soit 11,01 % des cas.

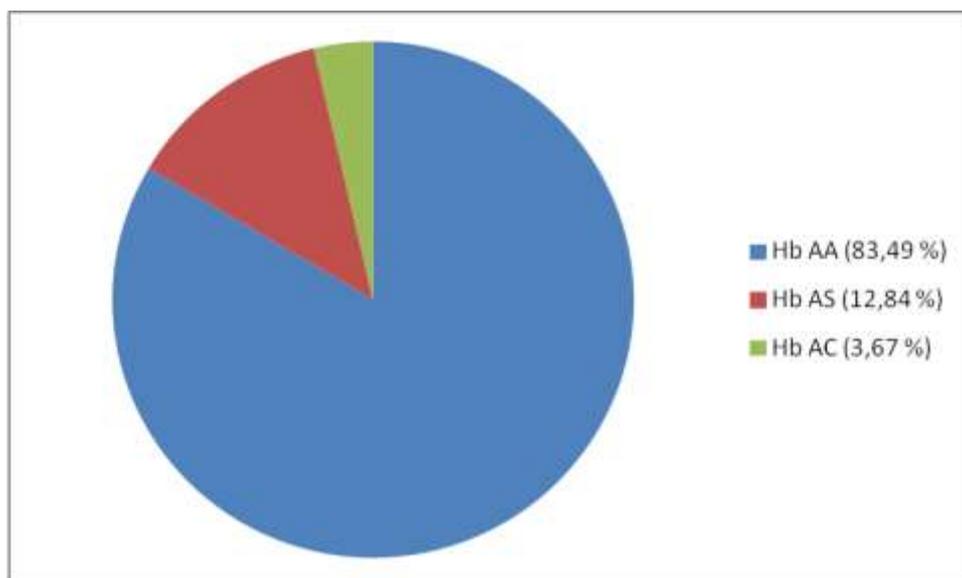


Figure 13 : Résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans le groupe anémie sévère

Les patientes du groupe témoin ont bénéficié d'un bilan « a minima », avec dosage de la ferritine, de la vitamine B12 et des folates érythrocytaires. Les résultats de ces dosages sont colligés dans le tableau VI. Une électrophorèse de l'hémoglobine a également été réalisée chez la plupart des patientes, à l'exception de celles d'origine métropolitaine. La répartition selon l'électrophorèse de l'hémoglobine est représentée dans la figure 14. Une suspicion de thalassémie était notée chez 3 patientes, soit 4,69 %.

Tableau VI : Résultats du bilan des patientes témoins

Ferritine		
- NR		9
- moyenne		18,22
- écart-type		26,22
- minimum		3,74
- maximum		192
Vitamine B12		
- NR		12
- moyenne		184,35
- écart-type		88,56
- minimum		69
- maximum		484
Folates érythrocytaires		
- NR		12
- moyenne		677,63
- écart-type		525,37
- minimum		113
- maximum		2657

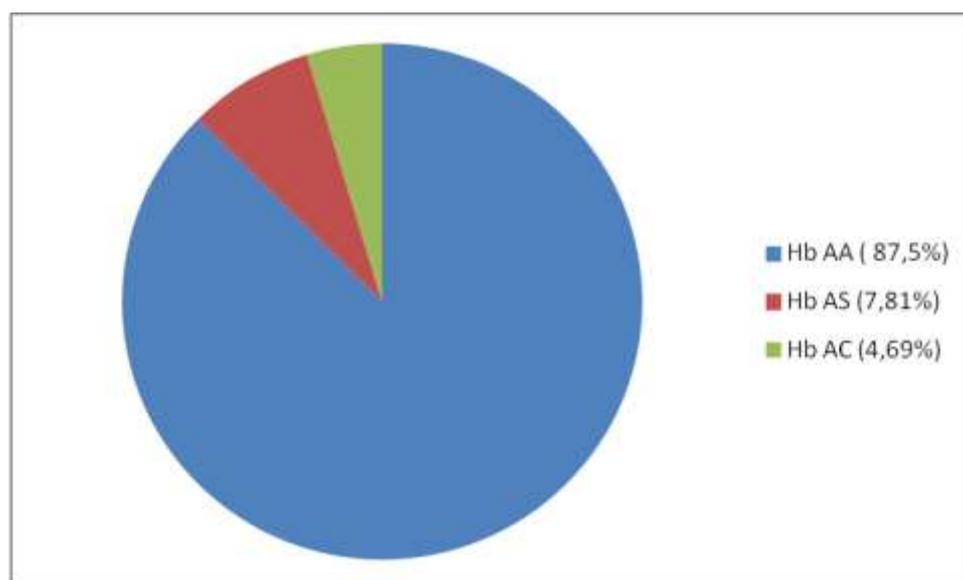


Figure 14 : Résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans le groupe témoin

## 2) Analyse des données

Toutes ces données ont été analysées afin de déterminer quelles causes d'anémie pouvaient être représentées chez nos patientes.

La présence d'une carence martiale a été définie par l'existence d'une ferritinémie < 20 µg/L et/ou une augmentation du dosage des récepteurs solubles à la transferrine (normale supérieure du laboratoire = 4,4 mg/L).

Une carence en vitamine B12 ou en folates était déterminée par un taux en-dessous de la normale inférieure du laboratoire, à savoir pour la vitamine B12, 153 pmol/L, et pour les folates érythrocytaires, 572 nmol/L.

Une élévation de la CRP pouvait orienter vers une anémie inflammatoire, si elle était associée à une élévation de la ferritinémie.

L'hémolyse était définie par l'association d'une élévation de la bilirubine libre et de la LDH, et d'un effondrement de l'haptoglobine.

Les déficits en G6PD et en pyruvate kinase étaient déterminés par un taux en-dessous de la normale inférieure du laboratoire, à savoir respectivement 490 mU/10<sup>E9</sup> GR, et 7,4 UI/g Hb.

Une intoxication au plomb était évoquée lorsque la plombémie était supérieure à 0,50 µmol/L.

La créatininémie permettait d'évaluer la présence d'une insuffisance rénale, lorsqu'elle était élevée, supérieure à 120 µmol/L.

L'association d'une hyperéosinophilie et d'un EPS positif pour un parasite connu pour être potentiellement responsable d'anémie était le critère de diagnostic de parasitose digestive.

Ainsi, la répartition de ces différentes causes chez nos patientes sévèrement anémiées est illustrée par la figure 15.

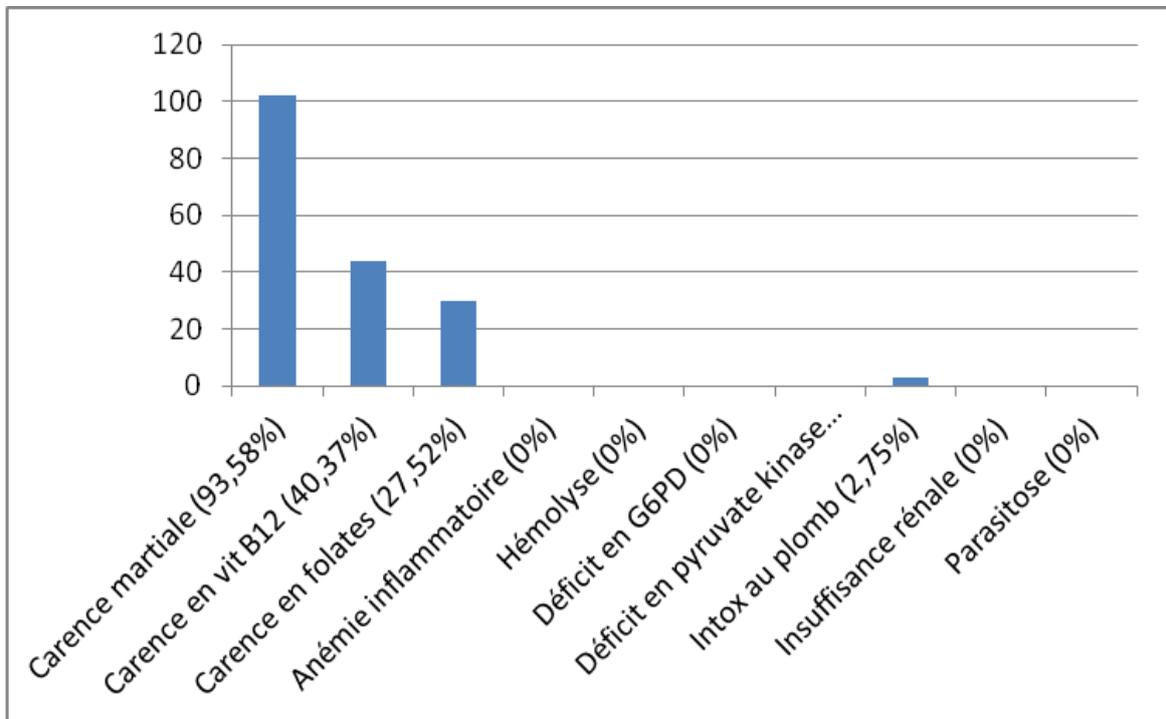


Figure 15 : Résultats du bilan étiologique chez les patientes sévèrement anémiées

On constate que, même dans le groupe témoin, chez les femmes non anémiées, la proportion de carence en fer, en vitamine B12 et en folates est grande, comme le montre la figure 16.

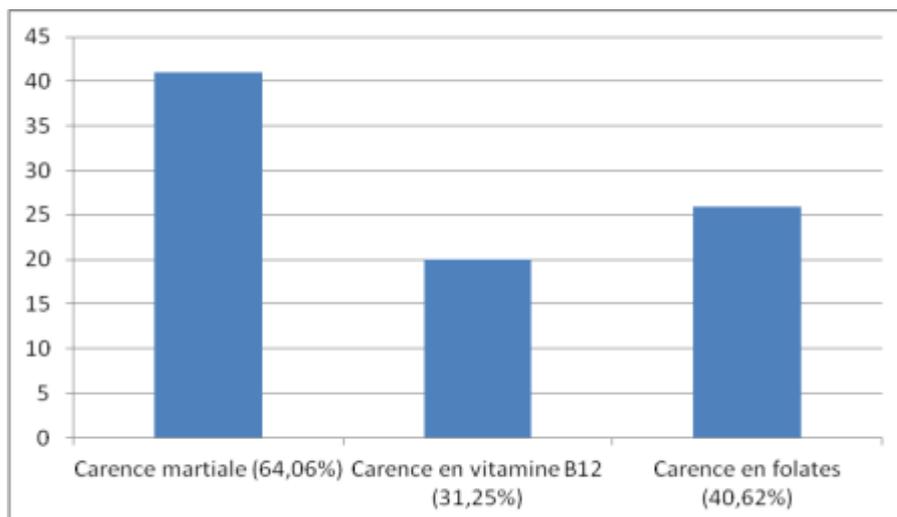


Figure 16 : Résultats du bilan chez les patientes du groupe témoin

### III) Traitement martial

#### A) En cours de grossesse

La figure 17 illustre les traitements reçus par les femmes de chaque groupe.

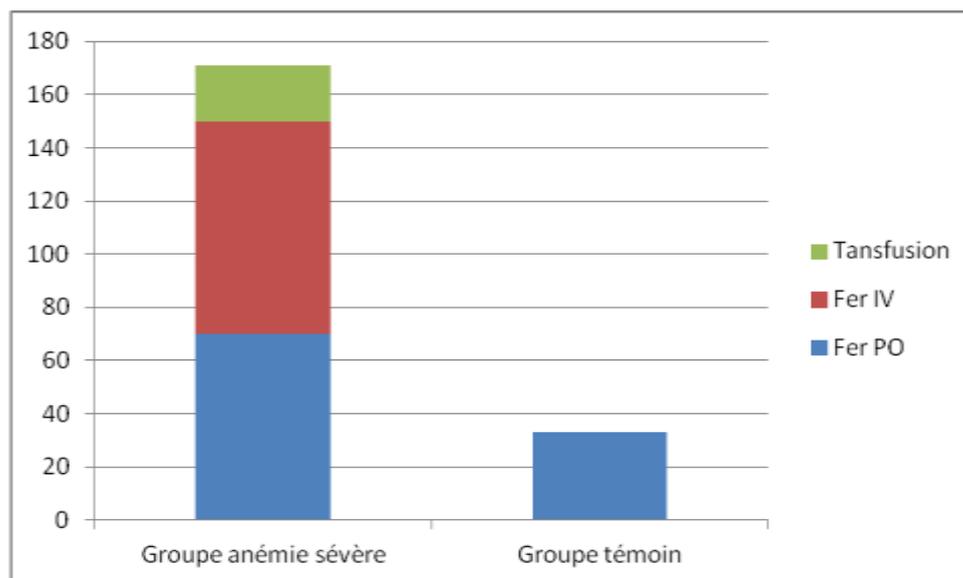


Figure 17 : Traitement martial en cours de grossesse

On constate que dans le groupe témoin, pour aucune patiente, le recours à l'administration de fer par voie intra-veineuse ou à la transfusion sanguine n'a été nécessaire. Le tableau VII décrit le nombre d'ampoules de Venofer® et le nombre de culots globulaires administrés en cours de grossesse chez les patientes du groupe anémie sévère.

Tableau VII : Fer IV et transfusion sanguine dans le groupe anémie sévère en cours de grossesse

Fer IV : nombre d'ampoules	
- moyenne	4,38
- écart-type	1,63
- minimum	2
- maximum	9

Transfusion : nombre de CG	
- moyenne	1,90
- écart-type	0,44
- minimum	1
- maximum	3

### B) Dans le post-partum

Nous avons également regardé quelle était la fréquence de l'anémie et du traitement martial en post-partum. Dans la période des suites de couches immédiates, l'anémie était présente chez 68 soit 62,38 % des patientes du groupe anémie sévère, et chez 9, soit 14,06 % des femmes du groupe témoin. La figure 18 illustre l'administration de fer par voie intra-veineuse ou de transfusion sanguine dans le post-partum.

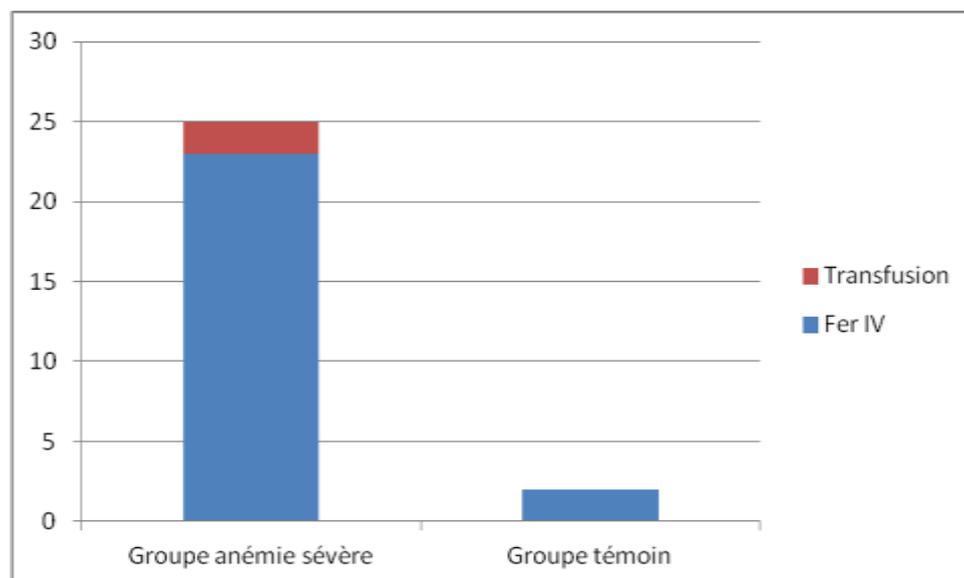


Figure 18 : Traitement martial dans le post-partum

Le nombre d'ampoules de Venofer et de culots globulaires reçus si besoin est répertorié dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Fer IV et transfusion sanguine dans le post-partum

	Groupe anémie sévère	Groupe témoin
Fer IV : nombre d'ampoules		
- moyenne	3,22	3,5
- écart-type	1,00	0,71
- minimum	2	3
- maximum	5	4
Transfusion : nombre de CG		
- moyenne	1,5	0
- écart-type	0,71	0
- minimum	1	0
- maximum	2	0

#### IV) Complications obstétricales et néonatales

##### A) Complications en cours de grossesse

###### 1) *Menace d'accouchement prématuré*

Parmi les patientes du groupe anémie sévère, cette complication est survenue dans 13 cas, soit 11,9 % des cas, à un terme moyen de 30,19 SA (+/- 2,62). Dans le groupe témoin, nous avons constaté l'existence de cette complication chez 9 patientes, soit 14,1 %. Le terme moyen était alors de 31,69 SA (+/- 2,25).

Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes quant à la survenue d'une menace d'accouchement prématuré ( $p = 0,81$ ). On note toutefois que le terme est légèrement inférieur dans le groupe anémie sévère.

###### 2) *Diabète gestationnel*

Un diabète gestationnel a été dépisté chez 4 femmes sévèrement anémiées, et chez 3 témoins. Toutefois, beaucoup de données sont manquantes sur ce critère, puisque le nombre de femmes n'ayant pas réalisé de dépistage est élevé, respectivement 65 (59,63 %) et 13 (20,31 %) pour les groupes anémie sévère et témoin.

### 3) HTA gravidique sans protéinurie

La survenue d'une HTA gravidique, définie comme une PAS > 140 mmHg ou une PAD > 90 mmHg, chez une patiente normotendue en dehors de la grossesse, sans protéinurie associée, a été constatée chez 2 patientes du groupe anémie sévère, mais chez aucune du groupe témoin.

### 4) Pathologie vasculo-placentaire

9 patientes du groupe anémie sévère, soit 8,3 %, ont présenté une pré-éclampsie, contre 4, soit 6,3 % parmi les témoins. Il n'existe entre les 2 groupes pas de différence significative sur ce critère ( $p = 0,77$ ).

Nous avons répertorié 1 cas d'HRP dans le groupe anémie sévère (0,9 %), et 2 cas parmi les témoins (3,1 %), sans différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,55$ ).

Aucun cas de HELLP syndrome ni d'éclampsie n'a été constaté, aussi bien dans un groupe que dans l'autre.

Un RCIU a été mis en évidence chez 6 patientes du groupe anémie sévère (5,5 %), et chez 2 patientes (3,1 %) du groupe témoin. La différence n'est pas significative entre les 2 populations ( $p = 0,71$ ).

### 5) Mort fœtale in utero (MFIU)

Aucune MFIU n'a été à déplorer.

### 6) Transfert in utero (TIU) en maternité de niveau 3

Aucune patiente du groupe anémie sévère n'a fait l'objet d'un transfert in utero vers une maternité de niveau 3. Dans le groupe témoin, il a été réalisé un TIU vers le centre

hospitalier de Cayenne dans 2 cas, les 2 fois pour MAP à 31 SA.

### 7) Hospitalisation en cours de grossesse

Parmi les patientes du groupe anémie sévère, 37 femmes, soit 33,95 %, ont bénéficié d'une hospitalisation en cours de grossesse, contre 11 dans le groupe témoin (17,18 %). Les motifs d'hospitalisation sont répertoriés dans le diagramme suivant (figure 19).

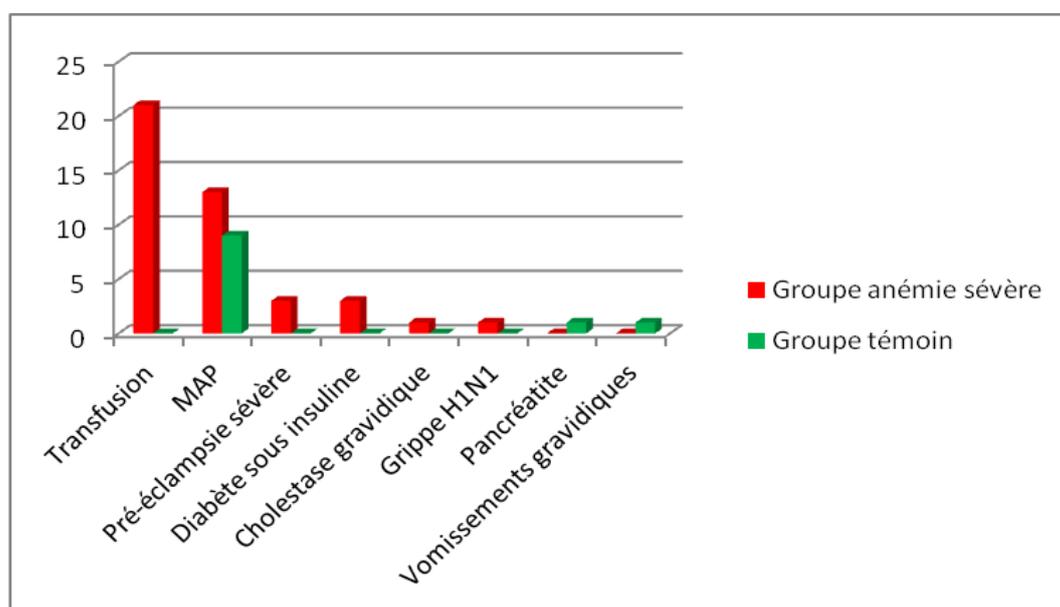


Figure 19 : Motifs d'hospitalisation en cours de grossesse

### 8) Récapitulatif

La figure 20 récapitule les complications survenues en cours de grossesse dans chacun des 2 groupes.

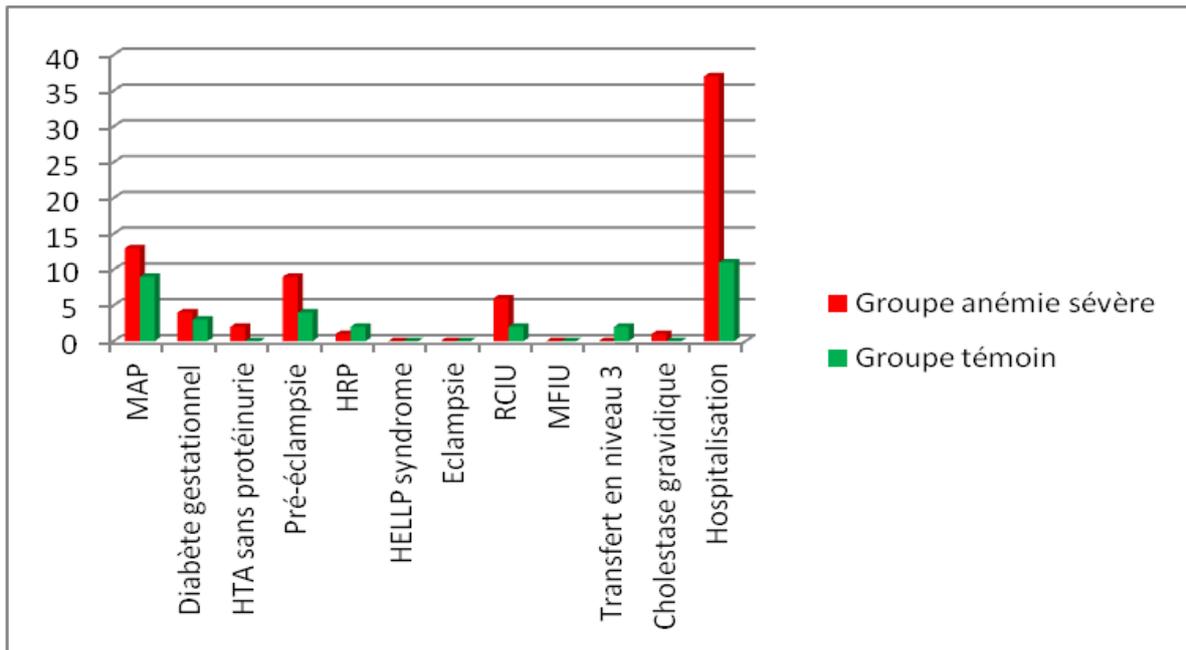


Figure 20 : Récapitulatif des complications en cours de grossesse

## B) Complications au cours du travail et mode d'accouchement

### 1) *Accouchement prématuré*

Cette complication a été constatée pour 12 femmes sévèrement anémiées, soit 11 %, et pour 4 témoins, soit 6,3 %. Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes pour ce critère ( $p = 0,42$ ). Le terme moyen d'accouchement en cas d'accouchement prématuré était 35,17 SA (+/- 1,21) chez les femmes du groupe anémie sévère, et 36,02 SA (+/- 0,45) pour les patientes du groupe témoin.

### 2) *Déclenchement du travail*

Un déclenchement artificiel du travail a été réalisé pour 17 patientes du groupe anémie sévère, soit 15,60 %, et pour 9 femmes du groupe témoin, soit 14,06 %. Les causes étaient très diversifiées, sans prédominance d'un motif particulier.

### 3) *Césarienne*

Une césarienne a été réalisée pour 16 femmes du groupe anémie sévère, soit 14,68 %. Parmi celles-ci, 5 (31,25 %) étaient programmées, dont 4 fois dans le contexte d'utérus cicatriciel, et 11 (68,75 %) ont été réalisées en urgence. Les anomalies du rythme cardiaque fœtal représentaient alors l'indication principale.

Pour ce qui est du groupe témoin, une césarienne a été réalisée dans 6 cas (9,37 %), parmi lesquels une césarienne programmée (dans le contexte d'un utérus cicatriciel) soit 16,67 %, et 5 ont été réalisées en urgence (83,33 %). Là encore, l'indication principale était les anomalies du rythme cardiaque fœtal.

### 4) *Extractions instrumentales*

Une extraction instrumentale par ventouse a été réalisée dans respectivement 8 cas (7,34 %) et dans 4 cas (6,25 %) dans le groupe anémie sévère et dans le groupe témoin. L'indication était en grande majorité les anomalies du rythme cardiaque fœtal, suivie des défauts de progression du mobile fœtal.

### 5) *Hémorragie de la délivrance*

Il y a eu 6 cas d'hémorragie de la délivrance dans le groupe anémie sévère (5,66 %), et aucun dans le groupe témoin. La différence n'est pas significative ( $p = 0,15$ ).

### 6) *Durée d'hospitalisation en suites de couches*

La durée d'hospitalisation en suites de couches était en moyenne de 3,14 jours (+/- 0,85) pour les femmes du groupe anémie sévère, et 2,84 jours (+/- 0,67) pour celles du groupe témoin.

## C) Evaluation de l'état néonatal

### 1) *Lactates au cordon*

Une mesure de lactates au cordon ombilical supérieure à 5 mmol/L a été notée pour 5 patientes, soit 4,6 %, dans le groupe anémie sévère, et pour 7 témoins, soit 10,9 %. A noter que ce résultat n'était pas renseigné pour 23 (21,1 %) et 8 (12,5 %) des patientes respectivement dans les groupes anémie sévère et témoin. Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes pour ce critère ( $p = 0,13$ ).

### 2) *Score d'Apgar*

L'évaluation d'un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie représentait 2 cas dans chaque groupe (respectivement 1,8 % et 3,1 % pour les patientes sévèrement anémiées et pour les témoins). Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,63$ ).

### 3) *Hypotrophie*

Le poids de naissance moyen des nouveaux-nés de mère sévèrement anémiée était de 3115,96 g (+/- 476,25). Dans le groupe témoin, il était de 3124,69 g (+/- 400,21).

Nous avons constaté la naissance de 14 enfants hypotrophes (12,8 %) dans le groupe anémie sévère, et de 7 enfants hypotrophes dans le groupe témoin (10,9 %). Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,81$ ).

Une hypotrophie sévère était notée pour 4 nouveaux-nés du groupe anémie sévère (3,7 %), et 3 du groupe témoin (4,7 %). Là encore, la différence n'était pas significative ( $p = 0,71$ ).

### 4) *Transfert en pédiatrie*

Parmi les nouveaux-nés de mères sévèrement anémiées, 3 ont nécessité un transfert en

pédiatrie, soit 2,75 %. Il y a également eu 3 nouveaux-nés transférés en pédiatrie dans le groupe témoin (4,69 %).

#### 5) *Mortalité néonatale précoce*

3 décès néonataux précoces ont été à déplorer : 2 dans le groupe anémie sévère (1,8 %), et 1 dans le groupe témoin (1,6 %). Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0,99$ ).

Les causes de ces 3 décès étaient les suivantes :

- infection + prématurité pour le 1<sup>er</sup> nouveau-né de mère sévèrement anémiée ayant accouché à 34 SA
- syndrome polymalformatif + anasarque pour le 2<sup>ème</sup> nouveau-né de ce groupe-là, dans un contexte d'accouchement à 33,5 SA
- pour le nouveau-né dont la mère appartenait au groupe témoin, il s'agissait d'un arrêt cardio-respiratoire survenu à J2

### **V) Influence de divers paramètres de l'anémie sur la survenue de complications obstétricales et néonatales**

#### A) Influence du nadir d'hémoglobine

La répartition des patientes selon les sous-groupes décrits, en fonction du nadir d'hémoglobine, est indiquée sur la figure 21.

On constate que parmi les patientes incluses dans le groupe témoin, 33 ont développé en cours de grossesse une anémie, avec un nadir du taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dL.

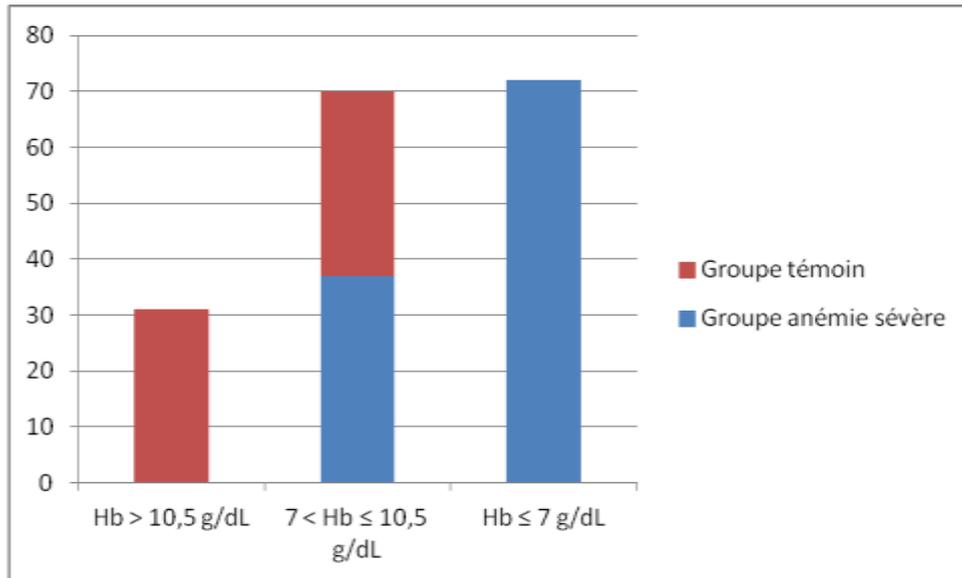


Figure 21 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du nadir d'Hb

Les résultats de la comparaison de ces sous-groupes en fonction du nadir d'hémoglobine au cours de la grossesse, pour les critères sus-cités, sont récapitulés dans le tableau IX.

Tableau IX : Influence du nadir sur les principales complications obstétricales et néonatales

	Hb > 10,5 g/dL	7 < Hb ≤ 10,5 g/dL	Hb ≤ 7 g/dL	p
MAP	4 (12,9 %)	11 (15,7 %)	7 (9,7 %)	0,563
PE	2 (6,5 %)	3 (4,3 %)	8 (11,1 %)	0,295
RCIU	2 (6,5 %)	1 (1,4 %)	5 (6,9 %)	0,235
HRP	1 (3,2 %)	1 (1,4 %)	1 (1,4 %)	0,584
Accouchement prématuré	1 (6,5 %)	5 (7,1 %)	9 (12,5 %)	0,457
Apgar < 7	0 (0 %)	3 (4,3 %)	1 (1,4 %)	0,409
Lactates > 5	2 (7,4 %)	8 (14,8 %)	2 (3,3 %)	0,072
Hypotrophie	2 (6,5 %)	8 (11,4 %)	11 (15,3 %)	0,441
Hypotrophie sévère	2 (6,5 %)	2 (2,9 %)	3 (4,2 %)	0,692
Mortalité néonatale précoce	1 (3,2 %)	1 (1,4 %)	1 (1,4 %)	0,584

Ainsi, aucune des données ne montre de différence significative.

### B) Influence du taux moyen d'hémoglobine

Nous avons calculé une variable "taux d'Hb moyen", à partir d'un taux d'Hb théorique à 11 g/dL à J0 de la grossesse selon une formule de type :  $\text{taux d'Hb moyen} = \text{PRODUIT}(\text{SOMME}(\text{PRODUIT}((11+\text{hb1});j1-j0/2); \text{PRODUIT}((\text{Hb1}+\text{Hb2});(j2-j1)/2); \dots ; \text{PRODUIT}((\text{hbn}-1+\text{hbn});(\text{jn}-\text{jn}-1)/2)); 1/\text{durée gestation})$ .

La répartition des patientes selon les sous-groupes décrits, en fonction du taux moyen d'hémoglobine, est indiquée sur la figure 22.

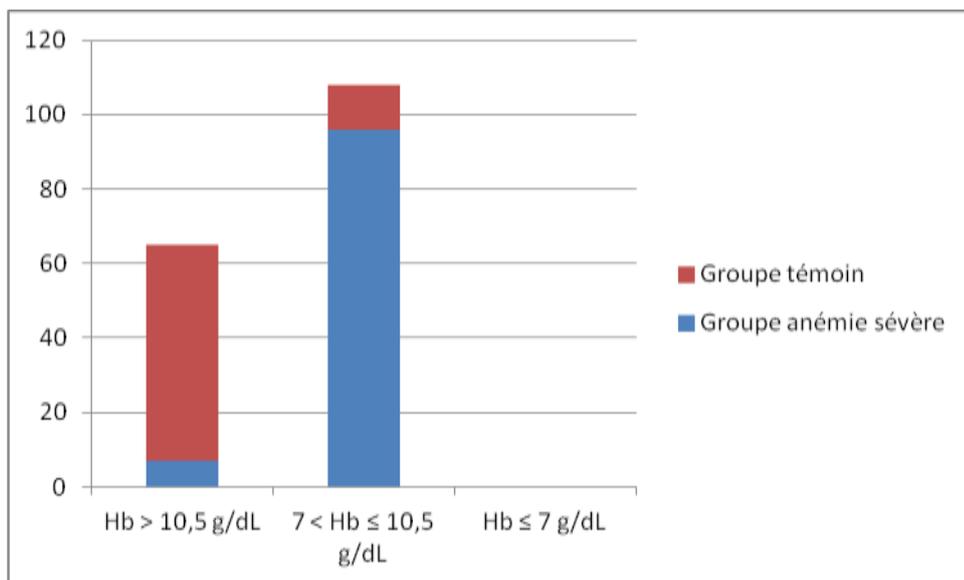


Figure 22 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du taux moyen d'Hb

On constate que parmi les patientes du groupe anémie sévère, 7 ont un taux d'hémoglobine moyen sur l'ensemble de la grossesse supérieur à 10,5 g/dL. A l'inverse, 12 patientes incluses dans le groupe témoin ont un taux d'hémoglobine moyen inférieur à 10,5 g/dL. Par ailleurs, on note qu'aucune femme n'a un taux moyen d'hémoglobine inférieur à 7 g/dL, ce qui implique qu'aucune n'est restée très sévèrement anémiée tout au long de sa grossesse.

Les résultats de la comparaison des sous-groupes en fonction du taux moyen d'hémoglobine, pour les critères sus-cités, sont récapitulés dans le tableau X.

Tableau X : Influence du taux moyen d'Hb sur les principales complications obstétricales et néonatales

	Hb > 10,5 g/dL	7 < Hb ≤ 10,5 g/dL	p
MAP	9 (14,1 %)	13 (11,9 %)	0,864
PE	4 (6,2 %)	9 (8,3 %)	0,77
RCIU	2 (3,1 %)	6 (5,5 %)	0,712
HRP	2 (3,1 %)	1 (0,9 %)	0,556
Accouchement prématuré	4 (6,2 %)	12 (11 %)	0,44
Apgar < 7	2 (3,1 %)	2 (1,8 %)	0,627
Lactates > 5	7 (12,5 %)	5 (5,8 %)	0,218
Hypotrophie	7 (10,9 %)	14 (12,8 %)	0,897
Hypotrophie sévère	3 (4,7 %)	4 (3,7 %)	0,711
Mortalité néonatale précoce	1 (1,6 %)	2 (1,8 %)	1

Aucun de ces résultats ne montre de différence significative.

### C) Influence du taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement

La répartition des patientes selon les sous-groupes décrits, en fonction du taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement, est indiquée sur la figure 23.

On constate que, parmi les patientes du groupe anémie sévère, 23 avaient le jour de l'accouchement un taux d'hémoglobine supérieur à 10,5 g/dL, témoignant d'une bonne correction de l'anémie par le traitement martial. A l'inverse, 22 patientes incluses dans le groupe témoin présentaient une anémie le jour de l'accouchement, avec un taux

d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dL.

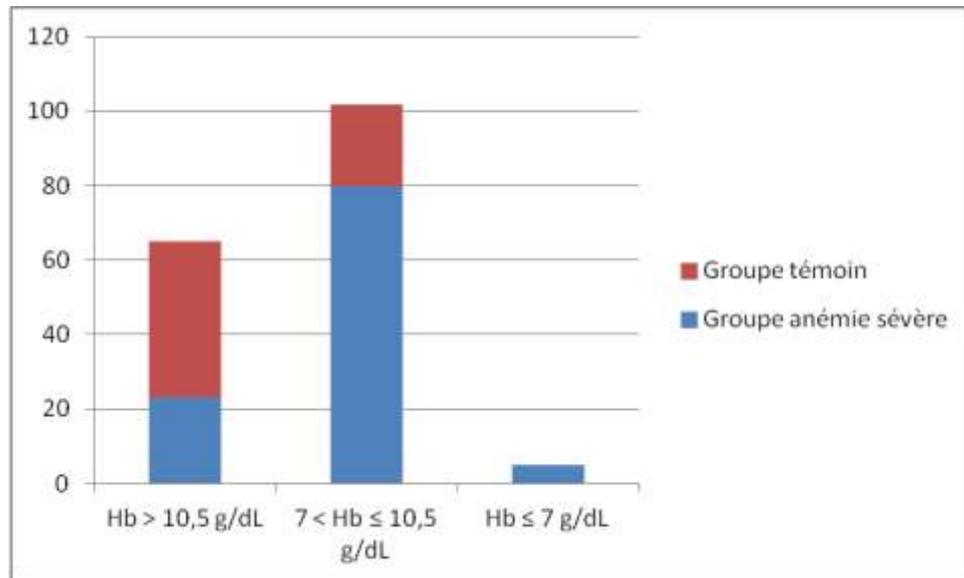


Figure 23 : Répartition des patientes selon les sous-groupes d'Hb, en fonction du taux d'Hb le jour de l'accouchement

Les résultats de la comparaison des sous-groupes en fonction du taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement, pour les critères sus-cités, sont récapitulés dans le tableau XI.

Tableau XI : Influence du taux d'Hb le jour de l'accouchement sur les principales complications obstétricales et néonatales

	Hb > 10,5 g/dL	7 < Hb ≤ 10,5 g/dL	Hb ≤ 7 g/dL	p
MAP	12 (18,5 %)	10 (9,8 %)	0 (0 %)	0,261
PE	2 (3,1 %)	10 (9,8 %)	1 (20 %)	0,106
RCIU	3 (4,6 %)	4 (3,9 %)	1 (20 %)	0,259
HRP	0 (0 %)	2 (2 %)	1 (20 %)	<b>0,045</b>
Accouchement prématuré	4 (6,2 %)	11 (10,8 %)	1 (20 %)	0,309
Apgar < 7	3 (4,6 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	0,379
Lactates > 5	8 (14,3 %)	3 (3,7 %)	1 (25 %)	<b>0,029</b>
Hypotrophie	10 (15,4 %)	10 (9,8 %)	1 (20 %)	0,355

Hypotrophie sévère	4 (6,2 %)	2 (2 %)	1 (20 %)	0,062
Mortalité néonatale précoce	1 (1,5 %)	2 (2 %)	0 (0 %)	1

On constate donc qu'on retrouve une différence significative pour 2 critères : HRP et lactates au cordon > 5 mmol/L (les 2 critères étant très probablement corrélés). Le fait d'avoir un taux d'hémoglobine très bas le jour de l'accouchement apparaîtrait donc comme un facteur de risque d'HRP et d'acidose fœtale. On note également que pour le critère hypotrophie sévère, la différence est à la limite de la significativité ( $p = 0,062$ ).

# DISCUSSION

L'anémie gravidique est très fréquente, surtout dans les pays en voie de développement où elle touche 50 à 80 % des patientes (64). La Guyane française est plus proche de ces taux-là (4) que de ceux retrouvés en métropole. En France, le dépistage de l'anémie gravidique est obligatoire au cours du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse. Il s'agit dans la très grande majorité d'anémies par carence en fer, dont une des étiologies, peu connue et peu recherchée est la géophagie. Cette consommation compulsive de terre a de nombreuses conséquences dont la balance avantages/risques est toujours sujette à controverses dans la littérature (49,50).

On trouve sur les marchés de Saint-Laurent du Maroni des boules de pemba confectionnées artisanalement à partir de sols argileux de la région de Moengo, ville du Surinam réputée pour ses mines de Bauxite. S'intégrant dans une pharmacopée traditionnelle riche, l'utilisation du pemba en petite quantité fait partie de certains soins traditionnels de la grossesse chez les Djukas (65). Les femmes enceintes, quand elles en sont friandes, en mangent de grandes quantités mais cette consommation est très souvent niée ou minorée. C'est pourquoi un recrutement uniquement basé sur une consommation avouée de pemba n'a pas été possible. L'association entre géophagie et anémie ayant clairement été établie (46,57,59–61), c'est sur ce dernier critère que les groupes ont été constitués. La constitution du groupe témoin s'est avérée plus difficile que nous l'avions prévu car, dans notre population de faible niveau socio-économique, peu de femmes ont un taux d'hémoglobine supérieur à 10,5 g/dL, valeur proposée comme seuil d'anémie pendant la grossesse (17). Les difficultés pour trouver des femmes non anémiées reflètent l'importance de la géophagie dans notre population (60).

On constate par ailleurs que nos 2 populations sont comparables sur le plan de l'âge, de la parité, des antécédents et du délai par rapport au précédent accouchement, mais qu'elles diffèrent significativement pour tous les facteurs socio-économiques. Ceci pourrait bien être un facteur confondant avec la présence d'une anémie sévère, et avec la consommation de pemba. Cependant, comme nous l'avons vu, il existe probablement un biais dans le recrutement des nos patientes, qui pourrait expliquer, au moins en partie, nos résultats quant à cette différence en termes de critères socio-économiques. Toutefois, l'absence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne l'accès à l'eau potable serait un argument engageant à tempérer l'existence d'une réelle disparité à ce sujet. Mais, on peut par contre considérer que la différence significative quant au nombre de consultations en cours de grossesse représente un biais dans le dépistage de certaines complications obstétricales.

Sur le plan du bilan étiologique, les caractéristiques de l'anémie sévère de nos patientes sont tout à fait concordantes avec celles retrouvées dans d'autres études : microcytose, ferritine effondrée, récepteurs solubles de la transferrine élevés, témoins d'une carence martiale profonde (46,58,60). En effet, les anémies carentielles étaient les causes

retrouvées, avec en 1<sup>ère</sup> ligne la carence martiale, touchant 93,58 % des patientes du groupe anémie sévère, ce qui est conforme aux données de la littérature (10). On note que chez ces femmes, les causes étaient souvent intriquées, et les carences multiples fréquentes, puisque 40,37 % présentaient une carence en vitamine B12, et 27,52 % une carence en folates. Les autres causes d'anémie n'étaient pas mises en évidence, à l'exception de 3 patientes ayant des taux sanguins supra-normaux de plomb, pouvant faire évoquer une intoxication à ce matériau. Il est à noter que, dans un contexte géophagique, une augmentation de la biodisponibilité du calcium et du plomb a été ponctuellement observée (55,66), raison pour laquelle cette recherche a été effectuée chez nos patientes.

Par ailleurs, on constate que, même chez les patientes du groupe témoin, la carence martiale, sans anémie, était très répandue puisqu'elle touchait 64,06 % des femmes de ce groupe-là. De même, les autres carences vitaminiques n'étaient pas rares : on retrouvait 31,25 % de carence en vitamine B12, et 40,62 % de carence en folates. Il est intéressant de noter que la proportion de femmes carencées en folates était plus importante dans le groupe témoin que dans le groupe des femmes sévèrement anémiées.

Bien que les données de la littérature soient discordantes à ce sujet, la plupart des études récentes laissent penser que l'anémie gravidique peut être responsable de complications obstétricales et néonatales, en particulier prématurité et hypotrophie. En effet, la grande majorité des études retrouvent une relation entre anémie maternelle et accouchement prématuré mais celle-ci est controversée. Ainsi, Xiong (67) dans une méta-analyse montre que l'anémie pendant la grossesse s'associait avec la prématurité. Ce même auteur ne retrouvait pas ce facteur de risque dans une population chinoise (68). Il existe également un lien plusieurs fois constaté entre anémie et bas niveau socio-économique, ce dernier étant un facteur de risque démontré d'accouchement prématuré (69).

La carence martiale serait corrélée à un poids de naissance plus faible dans de nombreuses études mais il existe des résultats discordants. Pour Allen (6), l'anémie augmenterait d'un facteur 3,1 le risque de bas poids de naissance. Ce risque est également retrouvé par Steer (70) dans différents groupes ethniques, par Bondevik (71) au Népal, par Hämäläinen en Finlande (8), par Kalenga au Zaïre (72) et par Singla en Inde (73). A l'inverse, Gaspar (74) ne retrouve pas cette association dans une population hispanique. Le taux d'hypotrophie est également retrouvé plus élevé dans plusieurs études quelles que soient les ethnies considérées (70), avec un risque évoluant de façon linéaire avec le taux d'hémoglobine maternelle.

Il semble que la carence martiale, plus que l'anémie elle-même, augmente la morbidité

néonatale. En effet, le taux d'accouchement prématuré et de retard de croissance sont respectivement multipliés par 2,5 et 3 chez les patientes souffrant d'anémie ferriprive par rapport à celles ayant une anémie d'autre origine (34).

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative en ce qui concerne les complications obstétricales, qu'elles surviennent en pré ou per-partum, et néonatales. Comme nous l'avons évoqué précédemment, il est fort probable qu'il existe un biais de diagnostic de ces pathologies du fait de la différence significative existant entre nos 2 groupes quant au statut socio-économique, et plus particulièrement au nombre de consultations en cours de grossesse. En effet, on est en droit de se demander si certaines patientes n'ont pas pu présenter une menace d'accouchement prématuré, qui serait restée non diagnostiquée faute de consultation auprès d'un professionnel de santé. De même, n'a-t-on pas sous-estimé le nombre de RCIU, faute de réalisation d'échographie obstétricale ? Cela pourrait expliquer l'absence de différence significative quant à ces critères dans notre étude, alors que l'association entre l'anémie et ces complications est décrite dans la littérature.

Par ailleurs, la petite taille de notre échantillon et, de ce fait, le manque de puissance de l'étude, pourrait expliquer l'absence de mise en évidence d'une différence significative sur les critères étudiés. En effet, dans une étude en cours, portant sur l'association potentielle entre risque de menace d'accouchement prématuré et dengue en Guyane, Célia Basurko a calculé les effectifs de patientes nécessaires pour mettre en évidence une différence. Ainsi écrit-elle à ce sujet : « Pour un test bilatéral, un risque d'erreur alpha de 5% et une puissance de l'étude de 80%, en estimant que le taux de prématurité en Guyane est estimé à 0,14 (données RIG 2009) et afin de mettre en évidence une différence de taux de prématurité au moins égale : à 0,11 entre les groupes GE (groupe exposé) et GNE (groupe non exposé), le nombre de sujets à recruter est de 152 dans le groupe GE et 456 dans le groupe GNE (rapport de 1 sur 3) ; à 0,14 entre les groupes GE et GNE, le nombre de sujets à recruter est de 101 dans le groupe GE et 303 dans le groupe GNE (rapport de 1 sur 3) ». Si l'on considère que mettre en évidence un risque accru de MAP en lien avec l'anémie aurait nécessité un effectif du même ordre de grandeur, on s'aperçoit que notre échantillon est en-dessous de ces valeurs, ce qui pourrait expliquer l'absence de résultats significatifs.

Une autre explication à ce phénomène pourrait être l'existence d'un traitement martial adapté. Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la supplémentation précoce en fer chez les patientes anémiées sur la prévalence du faible poids de naissance (75,76). On constate en effet dans notre étude une utilisation très répandue du fer par voie intra-veineuse, et ce traitement montre ses effets bénéfiques puisque, au sein des patientes sévèrement anémiées, 23 soit 21,1 %, avaient retrouvé le jour de l'accouchement un taux d'hémoglobine normal (> 10,5 g/dL). Cette utilisation, assez récente au Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, n'était pas aussi couramment pratiquée lors de l'étude réalisée dans le service en 2004 par El Gundi

(77). Dans cette étude, qui portait sur une population similaire à la nôtre, une différence significative était notée quant à la présence de MAP, et de faible poids de naissance.

En ce qui concerne les paramètres de l'anémie, le taux d'hémoglobine moyen au cours de la grossesse ne semble pas, dans notre étude, avoir un impact sur la survenue de complications au cours de la grossesse, pas plus que le nadir. Le taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement pourrait, au vu de nos données, avoir des conséquences plus marquées sur les complications en cours de travail. En effet, nous notons qu'il existe une différence significative pour 2 critères : HRP et lactates au cordon > 5 mmol/L, ces 2 critères étant très probablement liés. Peut-on pour autant considérer que l'anémie sévère en cours de travail est un facteur de risque d'HRP et d'acidose néonatale ? Cela semble être une conclusion un peu hâtive, notre échantillon étant un peu petit pour nous permettre de tirer de telles conclusions. Toutefois, ce point semble intéressant à investiguer par des études de plus grand effectif.

Ceci met en avant l'importance du traitement martial pendant la grossesse, et la nécessité de rétablir un taux d'hémoglobine « correct » pour l'accouchement. D'autant plus que, même si l'analyse statistique ne montre pas de différence significative en ce qui concerne les hémorragies de la délivrance, on peut tout de même noter que, dans notre étude, seules des patientes appartenant au groupe anémie sévère ont présenté cette complication. Or, ses risques de conséquences sur l'état de santé de la parturiente sont d'autant plus marqués que celle-ci présente un taux d'hémoglobine plus bas lors de sa survenue. En effet, une perte sanguine importante, chez une patiente au statut hémoglobinique déjà précaire, peut avoir des répercussions dramatiques, pouvant mener à la mort. N'oublions pas que l'hémorragie de la délivrance reste la première cause de décès maternel en France.

En présence d'un taux d'hémoglobine particulièrement bas à l'approche du terme de la grossesse, une transfusion sanguine était réalisée dans notre étude. Cette pratique a d'ailleurs montré son efficacité sur les altérations hémodynamiques fœtales liées aux anémies gravidiques sévères, au cours d'une étude réalisée dans le service (78). En effet, l'anémie très sévère, avec un taux d'hémoglobine inférieur à 6 g/dL, a été associée à des anomalies de l'oxygénation fœtale résultant en un oligoamnios, une vasodilatation cérébrale fœtale, témoins de la souffrance fœtale chronique, pouvant mener à la MFIU (78,79). On sait les risques potentiels de ce genre de pratique, malgré les progrès en terme de sécurité transfusionnelle. Cela nous amène à réfléchir sur l'intérêt de l'utilisation de traitement alternatifs, comme l'administration d'érythropoïétine recombinante. Ce procédé a été évalué par plusieurs études, et montre son efficacité et l'absence de complications (23–27). En effet, l'EPO ne traverse pas le placenta (23,27,80). Ainsi, malgré un coût important, il pourrait représenter une pratique fiable et efficace, permettant d'éviter dans certains cas le recours à la transfusion sanguine.

Par ailleurs, l'anémie maternelle en cours de grossesse pourrait avoir des conséquences sur le devenir de l'enfant. Cependant, ces dernières sont peu évaluées et décrites dans la littérature. Une anémie fœtale, des troubles du développement psychomoteur ont pu être évoqués. Une étude est en cours actuellement au sein du CHOG sur le suivi des enfants nés de mère anémiée.

En dehors de son implication dans la genèse d'une anémie, la géophagie est une cause clairement identifiée de surexposition à l'aluminium (52). Kawai pensait que la présence d'aluminium, hématotoxique, pourrait majorer l'anémie de ses patientes (60). Autre fait préoccupant dans le cadre de la grossesse, la possibilité d'une atteinte fœtale, car l'aluminium passe la barrière hémato-placentaire et peut se fixer sur le cerveau fœtal dont il perturbe le développement (81,82). La constatation d'anomalies psychomotrices chez de jeunes rats dont la mère a été nourrie d'argile pendant la gestation semble corroborer cette hypothèse (83). Des études complémentaires sont nécessaires.

# CONCLUSION

L'anémie en cours de grossesse est une pathologie extrêmement fréquente. La cause principale est la carence martiale.

Bien que notre étude n'ait pas permis de retrouver de différence significative sur les complications obstétricales et néonatales entre un groupe de femmes anémiées géophages et un groupe de femmes témoins, un lien a cependant été décrit dans la littérature, notamment pour la prématurité et le faible poids de naissance. La petite taille de notre échantillon, le manque de puissance de l'étude en résultant, la différence entre nos 2 populations en terme de statut socio-économique et tout particulièrement de suivi obstétrical, peuvent potentiellement expliquer nos résultats.

Une autre explication pourrait reposer sur l'amélioration de la prise en charge thérapeutique de la carence martiale, avec l'utilisation de fer par voie intra-veineuse, permettant de gommer l'impact de la mauvaise observance liée au défaut de prise en charge sociale de certaines patientes.

Cependant, malgré ces efforts, le taux de recours à la transfusion sanguine reste élevé, ce qui nous amène à réfléchir à d'autres alternatives thérapeutiques, comme l'utilisation d'érythropoïétine recombinante. Son efficacité a été prouvée et son utilisation en cours de grossesse est tout à fait envisageable, puisqu'elle ne traverse pas la barrière hémato-placentaire. Certes, son coût est élevé. Toutefois, celui-ci ne pourrait-il pas être contrebalancé par la réduction des complications et des frais de santé que ces dernières impliquent ? Des études complémentaires sont nécessaires afin d'élucider ce point.

# Annexes

## Annexe 1 : Valeurs seuils de l'hémogramme

Catégorie	Valeur seuil
Homme	Hb < 13.5 g/dL
Femme	Hb < 12.5 g/dL
Nouveau-né	Hb < 13.5 g/dL
De la naissance à 6 ans	Hb < 11.5 g/dL
De 6 à 14 ans	Hb < 12.5 g/dL

## Annexe 2 : Classification des anémies par mécanisme

Diminution de production des globules rouges
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémie par carence martiale</li><li>• Anémie par carence en vitamine B12</li><li>• Anémie par carence en acide folique</li><li>• Anémie associée à une dysmyélopoïèse</li><li>• Anémie associée à une aplasie médullaire</li><li>• Anémie associée à un taux bas d'érythropoïétine</li><li>• Anémie associée à une hypothyroïdie</li></ul>
Augmentation de la destruction des globules rouges
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémies hémolytiques héréditaires<ul style="list-style-type: none"><li>- Drépanocytose</li><li>- Thalassémie majeure</li><li>- Sphérocytose héréditaire</li></ul></li><li>• Anémies hémolytiques acquises<ul style="list-style-type: none"><li>- Anémie hémolytique auto-immune</li><li>- Anémie hémolytique associée à un Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT)</li><li>- Anémie hémolytique associée à un Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU)</li><li>- Anémie hémolytique associée au paludisme</li></ul></li><li>• Anémie hémorragique</li></ul>

### Annexe 3 : Classification des anémies selon leur caractère acquis ou héréditaire

Anémies acquises
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémie carencielle (fer, vitamine B12, folates...)</li><li>• Anémie hémorragique</li><li>• Anémie liée à une maladie chronique</li><li>• Anémie liée à une aplasie médullaire</li></ul>
Anémies héréditaires
<ul style="list-style-type: none"><li>• Thalassémies</li><li>• Drépanocytose</li><li>• Hémoglobinopathies (autres que drépanocytose)</li><li>• Anémies hémolytiques héréditaires</li></ul>

### Annexe 4 : Classification des anémies selon le VGM

Anémies microcytaires (VGM < 80 fL)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémies par carence martiale</li><li>• Thalassémies</li><li>• Anémie liée à une maladie chronique</li><li>• Anémie sidéroblastique</li><li>• Anémie associée à une carence en cuivre</li><li>• Anémie associée à une intoxication au plomb</li></ul>
Anémies normocytaires (VGM 80-100 fL)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémie hémorragique</li><li>• Anémie par carence martiale à un stade précoce</li><li>• Anémie associée à une suppression de la moelle osseuse</li><li>• Anémie associée à une insuffisance rénale chronique</li><li>• Anémie associée à un dysfonctionnement endocrinien</li><li>• Anémie hémolytique auto-immune</li><li>• Anémie associée à une hypothyroïdie ou à un hypopituitarisme</li><li>• Sphérocytose héréditaire</li><li>• Anémie hémolytique associée à une hémoglobinurie paroxystique nocturne</li></ul>
Anémies macrocytaires (VGM > 100 fL)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémie par carence en acide folique</li><li>• Anémie par carence en vitamine B12</li><li>• Anémie hémolytique induite par des médicaments</li><li>• Anémie associée à une réticulocytose</li><li>• Anémie associée à une hépatopathie</li><li>• Anémie associée à un éthylisme</li><li>• Anémie associée à un syndrome myélodysplasique aigu</li></ul>

Annexe 5 : Besoins quotidiens en fer selon l'âge et le sexe

Nourrisson	0.8 mg/j
Femme non enceinte	1.5 mg/j
Femme enceinte	4.5 mg/j
Homme adulte	1 mg/j

Annexe 6 : Eléments influençant l'absorption intestinale du fer

Facteurs inhibant l'absorption du fer	Facteurs favorisant l'absorption du fer
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Café, thé, lait, céréales, fibres alimentaires, boissons gazeuses</li> <li>• Compléments alimentaires contenant du calcium, du zinc, du manganèse, du cuivre</li> <li>• Anti-acides, anti-H2, IPP</li> <li>• Quinolones, tétracyclines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamine C</li> <li>• Aliments acides</li> <li>• Comprimés non enrobés</li> <li>• Prise du traitement martial à jeûn</li> </ul>

Annexe 7 : Evaluation du score d'Apgar

	0	1	2
Fréquence cardiaque	< 80 bpm	80 à 100 bpm	>100 bpm
Respiration	absente	Lente, irrégulière	Cri vigoureux
Tonus	Hypotonie	Légère flexion des extrémités	Normale
Réactivité	Nulle	Grimace	Vive
Coloration	Cyanose ou pâleur	Imparfaite	Rose

Annexe 8 : Composition des échantillons de pemba, en µg/g

	Echantillon n°1	Echantillon n°2	Echantillon n°3	Echantillon n°4	Echantillon n°5
Lithium	0,50	0,51	0,50	0,45	0,51
Béryllium	0,05	0,10	0,06	0,11	0,10
Bore	14	12	13	9	9
Aluminium	11493	20788	13640	13121	17956
Vanadium	7,1	15,9	8	15,6	12,9
Manganèse	1,02	1,72	1	1,44	2,06
Cobalt	0,44	0,47	0,28	0,43	0,56
Nickel	0,97	2,50	0,98	2,13	2,66
Cuivre	< 0,07	1,07	< 0,10	0,44	< 0,10
Zinc	28,1	18,9	23,6	22,1	31,5
Gallium	3,69	9,20	6,01	7,06	6,28
Germanium	0,79	1,20	1,31	1,06	1,20
Arsenic	< 0,03	<0,03	< 0,05	< 0,03	< 0,05
Sélénium	7,4	6,8	10	6,4	9,66
Rubidium	0,58	0,94	0,78	0,82	0,81
Strontium	1,56	4,44	1,46	2,06	1,9
Molybdène	0,24	0,22	0,22	0,14	0,19
Palladium	< 0,15	< 0,15	< 0,22	< 0,14	< 0,11
Argent	0,25	0,23	0,32	0,15	0,25
Cadmium	0,04	0,02	0,05	0,02	0,07
Etain	0,59	0,50	0,40	0,32	0,43
Antimoine	0,04	0,09	0,06	0,07	0,04
Tellure	0,07	0,07	0,05	0,04	0,06
Baryum	54,6	32,1	36,1	35,3	55,8
Lanthane	2,32	6,84	3,11	3,45	4,31
Gadolinium	0,12	0,39	0,12	0,28	0,21
Tungstène	2,23	0,14	0,10	0,09	0,28

Platine	0,005	0,007	0,006	0,005	0,006
Mercure	< 0,33	< 0,31	< 0,47	< 0,30	< 0,46
Thallium	< 0,16	< 0,15	< 0,23	< 0,15	< 0,23
Plomb	5,61	9,12	9,28	4,53	9,65
Bismuth	< 0,003	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Uranium	0,13	0,28	0,14	0,16	0,19
Magnésium	23	39	28	35	30
Silicium	10893	10648	10951	11344	7171
Calcium	3205	1965	2481	1807	3368
Titane	202	411	225	524	271
Fer	456	1518	1731	977	720

# *Bibliographie*

1. Dreyfus M, Maloisel F, Neuhart D. Troubles hématologiques et grossesse. Encyclopédie médico chirurgicale / Hématologie. Elsevier Paris; 1996.
2. Brettes J, Collet M. Anémies et grossesses en milieu tropical. Encyclopédie médico chirurgicale / Obstétrique. Elsevier Paris; 1993.
3. Anemia Working Group. L'anémie pendant la grossesse. *Med Hyg.* 1999;57:1502–5.
4. Agosti M, Jean-Baptiste J. Quand la tradition touche à la santé; le pemba facteur d'anémie ferriprive: quelles actions préventives chez la femme enceinte noire-marron. IFSI Cayenne; 2000.
5. Zhou LM, Yang WW, Hua JZ, Deng CQ, Tao X, Stoltzfus RJ. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am. J. Epidemiol.* 1998 nov 15;148(10):998–1006.
6. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: unresolved issues. *Nutr. Rev.* 1997 avr;55(4):91–101.
7. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet.* 1986 mai 3;1(8488):992–5.
8. Hämäläinen H, Hakkarainen K, Heinonen S. Anaemia in the first but not in the second or third trimester is a risk factor for low birth weight. *Clin Nutr.* 2003 juin;22(3):271–5.
9. Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR, Schoenbaum SC. Association of maternal hematocrit with premature labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988 juill;159(1):107–14.
10. World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. 2001. Report No.: WHO/NHD/01.3.
11. Sullivan KM, Mei Z, Grummer-Strawn L, Parvanta I. Haemoglobin adjustments to define anaemia. *Trop. Med. Int. Health.* 2008 oct;13(10):1267–71.
12. Dirren H, Logman MH, Barclay DV, Freire WB. Altitude correction for hemoglobin. *Eur J Clin Nutr.* 1994 sept;48(9):625–32.
13. Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA.* 1990 sept 26;264(12):1556–9.
14. Johnson-Spear MA, Yip R. Hemoglobin difference between black and white women with comparable iron status: justification for race-specific anemia criteria. *Am. J. Clin. Nutr.*

1994 juill;60(1):117–21.

15. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am. J. Med.* 2008 nov;121(11):943–8.
16. United Nations Sub-Committee on Nutrition (ASS/SCN). Fourth report on the world nutrition situation. United Nations; 2000.
17. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann. Hematol.* 2008 déc;87(12):949–59.
18. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008 juill;112(1):201–7.
19. Bashiri A, Burstein E, Sheiner E, Mazor M. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003 sept 10;110(1):2–7.
20. al-Momen AK, al-Meshari A, al-Nuaim L, Saddique A, Abotalib Z, Khashoggi T, et al. Intravenous iron sucrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996 nov;69(2):121–4.
21. Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005 déc;106(6):1335–40.
22. Hallak M, Sharon AS, Diukman R, Auslender R, Abramovici H. Supplementing iron intravenously in pregnancy. A way to avoid blood transfusions. *J Reprod Med.* 1997 févr;42(2):99–103.
23. Breymann C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001 mars;184(4):662–7.
24. Harris SA, Payne G Jr, Putman JM. Erythropoietin treatment of erythropoietin-deficient anemia without renal disease during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996 mai;87(5 Pt 2):812–4.
25. Braga J, Marques R, Branco A, Gonçalves J, Lobato L, Pimentel JP, et al. Maternal and perinatal implications of the use of human recombinant erythropoietin. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996 mai;75(5):449–443.
26. Juncà J, Vela D, Orts M, Riutort N, Feliu E. Treating the anaemia of a pregnancy with heterozygous beta thalassaemia with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO). *Eur. J. Haematol.* 1995 oct;55(4):277–8.
27. Breymann C, Major A, Richter C, Huch R, Huch A. Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study. *J Perinat Med.* 1995;23(1-2):89–98.
28. Fournié A, Laffitte A, Parant O, Ko-Kivok-Yun P. Modifications de l'organisme maternel

- au cours de la grossesse. Encyclopédie médico chirurgicale, Gynécologie/Obstétrique. Elsevier Paris; 1999.
29. Stock M, Metcalfe J. Maternal physiology during gestation. The physiology of reproduction. 1994. p. 947–83.
  30. Blanc B, Agher J, Boubli L, Ruf H. Les constantes biologiques pendant la grossesse. Encyclopédie médico chirurgicale / Obstétrique. Elsevier Paris; 1988. p. 1–24.
  31. Papiernik E, Cabrol D, Pons J. Obstétrique. Paris Médecine - Sciences Flammarion. 1995.
  32. Hytten F, Chamberlain G. Clinical physiology in obstetrics. Blackwell Scientific. Oxford; 1991;
  33. Lejeune V. Anémie en cours de grossesse□: conduite à tenir. Réalités en Gynécologie-Obstétrique. 2009;136.
  34. Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF). Supplémentation en cours de grossesse. RPC 2007.
  35. Ayub R, Tariq N, Adil MM, Iqbal M, Junaid A, Jaferry T. Efficacy and safety of total dose infusion of low molecular weight iron dextran in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy. J Coll Physicians Surg Pak. 2008 juill;18(7):424–7.
  36. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. Food Nutr Bull. 2008 juin;29(2 Suppl):S101–111; discussion S112–115.
  37. Conseil général de Guyane. <http://cg973.fr/>.
  38. MISSLIN-TRITSCH C. La consommation du pemba dans la population féminine noire-marron guyanaise□: un problème de santé publique. 2008.
  39. Price R, Price S. Les marrons. Vents d'ailleurs.
  40. Carles G, Piccolo N. Rapport d'activité 2009, service de gynécologie-obstétrique, centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais.
  41. Dillon JC. [Prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in tropical areas]. Med Trop (Mars). 2000;60(1):83–91.
  42. Aubry P. Anémies carenciales ou nutritionnelles□; Actualités 2007. Médecine tropicale. 2008.
  43. STROBEL M. Géophagie. 2003.
  44. Johns T, Duquette M. Detoxification and mineral supplementation as functions of geophagy. Am. J. Clin. Nutr. 1991 févr;53(2):448–56.
  45. GUTELIUS MF, MILLICAN FK, LAYMAN EM, COHEN GJ, DUBLIN CC. Treatment of pica with a vitamin and mineral supplement. Am. J. Clin. Nutr. 1963 mai;12:388–93.

46. Geissler PW, Shulman CE, Prince RJ, Mutemi W, Mnazi C, Friis H, et al. Geophagy, iron status and anaemia among pregnant women on the coast of Kenya. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998 oct;92(5):549–53.
47. Brissaud S. 100 % créole. SOLAR. 2006.
48. Geissler PW, Mwaniki D, Thiong F, Friis H. Geophagy as a risk factor for geohelminth infections: a longitudinal study of Kenyan primary schoolchildren. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998 févr;92(1):7–11.
49. Paulin R, Piquet J, Monier C, Barone R, Dembel Sow, N'Doye R. Etude préliminaire de l'incidence de la géophagie sur les anémies nutritionnelles de l'enfant au Sénégal □: approche radio-immunologique. *Médecine d'Afrique Noire.* 1985;32(4):165–7.
50. Trivedi TH, Daga GL, Yeolekar ME. Geophagia leading to hypokalemic quadripareisis in a postpartum patient. *J Assoc Physicians India.* 2005 mars;53:205–7.
51. Ukaonu C, Hill DA, Christensen F. Hypokalemic myopathy in pregnancy caused by clay ingestion. *Obstet Gynecol.* 2003 nov;102(5 Pt 2):1169–71.
52. Lambert V, Boukhari R, Nacher M, Goullé J-P, Roudier E, Elguindi W, et al. Plasma and urinary aluminum concentrations in severely anemic geophagous pregnant women in the Bas Maroni region of French Guiana: a case-control study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010 nov;83(5):1100–5.
53. Reichardt F, Habold C, Chaumande B, Ackermann A, Ehret-Sabatier L, Le Maho Y, et al. Interactions between ingested kaolinite and the intestinal mucosa in rat: proteomic and cellular evidences. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009 févr;23(1):69–79.
54. Deel M, Lajournade S. Origine, importance culturelle, impacts sanitaires du pemba, enquête sur une tradition noire-marron.
55. Dominy NJ, Davoust E, Minekus M. Adaptive function of soil consumption: an in vitro study modeling the human stomach and small intestine. *J. Exp. Biol.* 2004 janv;207(Pt 2):319–24.
56. Wilson MJ. Clay mineralogical and related characteristics of geophagic materials. *J. Chem. Ecol.* 2003 juill;29(7):1525–47.
57. Halsted JA. Geophagia in man: its nature and nutritional effects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1968 déc;21(12):1384–93.
58. Minnich V, Okçuoğlu A, Tarcon Y, Arcasoy A, Cin S, Yörükoğlu O, et al. Pica in Turkey. II. Effect of clay upon iron absorption. *Am. J. Clin. Nutr.* 1968 janv;21(1):78–86.
59. Okcuoğlu A, Arcasoy A, Minnich V, Tarcon Y, Cin S, Yörükoğlu O, et al. Pica in Turkey. 1. The incidence and association with anemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 1968 août;19(2):125–31.
60. Kawai K, Saathoff E, Antelman G, Msamanga G, Fawzi WW. Geophagy (Soil-eating) in relation to Anemia and Helminth infection among HIV-infected pregnant women in

- Tanzania. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009 janv;80(1):36–43.
61. Nchito M, Geissler PW, Mubila L, Friis H, Olsen A. Effects of iron and multimicronutrient supplementation on geophagy: a two-by-two factorial study among Zambian schoolchildren in Lusaka. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2004 avr;98(4):218–27.
  62. R development core team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R foundation for statistical computing; 2011.
  63. [http://www.audipog.net/courbes\\_morpho.php](http://www.audipog.net/courbes_morpho.php).
  64. Kalenga M-K, Nyembo M-K, Nshimba M, Foidart J-M. [Anemia prevalence in pregnant and breast-feeding women in Lubumbashi (Democratic Republic of the Congo). Impact of malaria and intestinal helminthiasis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003 nov;32(7):647–53.
  65. Vernon D. Les représentations du corps chez les Noirs Marrons Ndjukas du Surinam et de la Guyane Française. Editions de l'ORSTOM. 1992.
  66. Abrahams PW. Soils: their implications to human health. *Sci. Total Environ.* 2002 mai 27;291(1-3):1–32.
  67. Xiong X, Buekens P, Alexander S, Demianczuk N, Wollast E. Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2000;17(3):137–46.
  68. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Guo Z. Anemia during pregnancy in a Chinese population. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 nov;83(2):159–64.
  69. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991 janv;164(1 Pt 1):59–63.
  70. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ.* 1995 févr 25;310(6978):489–91.
  71. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvåle G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 mai;80(5):402–8.
  72. Kalenga MK, Mutach K, Nsungula K, Odimba FK, Kabyla I. [Anemia in pregnancy. Clinical and biological study. Apropos of 463 cases seen in Lubumbashi (Zaire)]. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1989 mai;84(5):393–9.
  73. Singla PN, Tyagi M, Kumar A, Dash D, Shankar R. Fetal growth in maternal anaemia. *J. Trop. Pediatr.* 1997 avr;43(2):89–92.
  74. Gaspar MJ, Ortega RM, Moreiras O. Relationship between iron status in pregnant women and their newborn babies. Investigation in a Spanish population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993 oct;72(7):534–7.
  75. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during

- pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003 oct;78(4):773–81.
76. Haram K, Nilsen ST, Ulvik RJ. Iron supplementation in pregnancy--evidence and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 août;80(8):683–8.
77. El Guindi W, Pronost J, Carles G, Largeaud M, El Gareh N, Montoya Y, et al. [Severe maternal anemia and pregnancy outcome]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2004 oct;33(6 Pt 1):506–9.
78. Carles G, Tobal N, Raynal P, Herault S, Beucher G, Marret H, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003 mars;188(3):794–9.
79. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000;900:125–36.
80. Breymann C, Fibach E, Visca E, Huettner C, Huch A, Huch R. Induction of fetal hemoglobin synthesis with recombinant human erythropoietin in anemic patients with heterozygous beta-thalassemia during pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1999 févr;8(1):1–7.
81. Domingo JL. Reproductive and developmental toxicity of aluminum: a review. *Neurotoxicol Teratol.* 1995 août;17(4):515–21.
82. Yumoto S, Nagai H, Matsuzaki H, Matsumura H, Tada W, Nagatsuma E, et al. Aluminium incorporation into the brain of rat fetuses and sucklings. *Brain Res. Bull.* 2001 mai 15;55(2):229–34.
83. Edwards AA, Mathura CB, Edwards CH. Effects of maternal geophagia on infant and juvenile rats. *J Natl Med Assoc.* 1983 sept;75(9):895–902.

NOM : POUGET PRENOM : Karine

## **COMPLICATIONS OBSTETRIQUES ET NEONATALES DE L'ANEMIE SEVERE CHEZ LES PATIENTES GEOPHAGES**

---

### **RESUME**

L'anémie est un problème de santé publique majeur, particulièrement fréquent pendant la grossesse, associée à un impact négatif à la fois sur la mère et le nouveau-né. La carence martiale en est la cause la plus répandue. La géophagie, ou ingestion de terre, par son effet chélateur du fer, est une cause de carence martiale et donc d'anémie. Afin d'évaluer l'impact de l'anémie liée à la géophagie en cours de grossesse, nous avons comparé un groupe de femmes enceintes sévèrement anémiées et géophages à un groupe de femmes enceintes témoins, non anémiées et non géophages. Nous avons recensé les principales complications obstétricales et néonatales dans chaque groupe, et évalué les modalités thérapeutiques, afin d'orienter vers une meilleure prise en charge de ce fléau.

---

### **MOTS-CLES**

*Anémie, grossesse, géophagie, carence martiale, complications obstétricales, complications néonatales, supplémentation martiale*