

# Prise en charge de l'anémie au dernier trimestre de la grossesse, retour d'expérience.

Dr Bonnet Agnès  
Service d'anesthésie  
Institut Hospitalier Franco Britannique  
Levallois- Perret

# Introduction

## Pourquoi s'intéresser à l'anémie de la femme enceinte ?

- Parce que l'anémie a des conséquences sur la santé des femmes : asthénie, stress, dépression, anxiété, tachycardie, plus grande susceptibilité aux infections...
- Et sur la santé des fœtus des femmes anémiées : RCIU, MFIU, prématurité, infection, ...
- En chirurgie, il est prouvé que l'anémie préopératoire, même légère, est indépendamment associée à un risque accru de morbidité et de mortalité à 30 jours chez les patients qui subissent une intervention chirurgicale non cardiaque majeure.
  - *Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. **The Lancet.** 2011; DOI:10.1016/S0140-6736(11)61381-0.*
- En obstétrique, bien que le taux d'hémoglobine pré partum ne soit pas prédictif du taux post partum, le péri partum est la première cause de transfusion de la femme en âge de procréer.

# Définitions

- Anémie chez la femme
  - Hors grossesse : Hb < 12 g/dl
  - Pendant la grossesse :
    - 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre : Hb < 11 g/dl (CDC)
    - 2<sup>ème</sup> trimestre : Hb < 10,5 g/dl (CDC)
    - OMS < 11 g/dl
  - Post partum : 10 g/dl (OMS)

Première cause d'anémie pendant la grossesse :  
la carence martiale

- Carence martiale: le diagnostic repose sur le seul dosage de la ferritinémie (HAS 2011) :
  - Stock martial normal : ferritinémie > 70 µg/l
  - Réserves basses : ferritinémie 30-70 µg/l
  - Carence martiale : ferritinémie < 30 µg/l
  - Carence profonde : ferritinémie < 15 µg/l

Tout en sachant que les normes ne sont pas standardisées d'un laboratoire à un autre...

L'hypoferritinémie traduit toujours une carence en fer

# Facteurs de risque de carence martiale

La carence en fer peut être due :

- A une carence d'apport :
  - Appartenance à certains groupes ethniques, femmes migrantes
  - Statut socio-économique, précarité (faible pourcentage d'anémie chez les femmes de type caucasien et de niveau socio-économique moyen à élevé)
  - Régime végétalien, PICA dont géophagie
- A un accroissement des besoins :
  - Grossesse multiples et ou rapprochées (absence de reconstitution du stock)
- A une perte excessive :
  - Anémie préexistante, Ménorragies (DIU au Cu)
- A un trouble de l'absorption intestinale :
  - Malabsorption intestinale (MICI), Syndrome inflammatoire chronique, obésité, prise d'anti acides...

# Supplémentation orale

- Traitement de référence de la carence martiale
- Il faut adapter le dosage à la profondeur de la carence et à la tolérance. Non au « One suit all »...
- Extrait de la pharmacopée française :
  - Fero grad vitamine C 500 : 105 mg/cp (+ acide ascorbique : 500 mg)
  - Tardyferon : 80 mg/cp
  - Fumafer : 66 mg/cp
  - Elevit grossesse : 60 mg/cp
  - Timoferol : 50 mg/gel (+ acide ascorbique : 30 mg)
  - Tardyferon B9 : 50 mg/cp pellic (+ acide folique : 0,35mg)
  - Tot'hema sol. buv. : 50 mg/càc (gluconate ferreux + cuivre + manganèse)
  - Ferrostrane sirop : 34 mg/ càc
  - Ascofer : 33 mg/gel
  - Inofer 100 : 32,5 mg/cp
  - Gynéfam : 14 mg/gel
  - Thalamag Fe B9 : 7 mg/gel
- Prévenir la patience de la coloration des selles, de la tolérance médiocre (nausées, constipation... )
- Prise de préférence à jeun, sans thé ni café, avec de la vitamine C
- Le traitement peut être prolongé (3 à 6 mois).

# Fers injectables

- Spécialités à base de fer en France :
  - Ferinject 50 mg/ml
  - Venofer 20 mg/ml
  - Fer Sandoz 20 mg/ ml
  - Ferrisat 50 mg/ml
  - Fer Mylan 20 mg/ml
  - Fer Actavis 20 mg/ml
- Indication :
  - « Traitement de la **carence martiale**, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées. »
  - Donc, à priori, pas en première ligne → tenir compte du contexte ++
  - En obstétrique : **anémie** et terme proche, utérus multi cicatriciel, PBI, groupe rare ...
- ANSM 6.11.2013 : « Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés » → pas de fer injectable sans ferritinémie

# Mise en garde

- Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez des patients qui avaient reçu plusieurs administrations de fer par voie parentérale, sans effet indésirable
  - ➔ les fers injectables seront soumis à une prescription, dispensation et administration strictement hospitalière.
- Ce risque est plus élevé chez les patients présentant :
  - des allergies connues, y compris des allergies médicamenteuses,
  - des antécédents sévères d'asthme, d'eczéma ou de tout autre type d'allergie (terrain atopique) **sévères**.
  - des troubles immunitaires ou inflammatoires (par exemple lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde).
- Une dose test n'est pas recommandée.
- Cas particulier du prépartum :
  - Il n'existe pas d'étude rigoureuse et contrôlée concernant l'utilisation de Ferinject® chez la femme enceinte.
  - Dans bien des cas, l'anémie par carence martiale durant le premier trimestre de grossesse peut être traitée par une préparation de fer orale.
  - Lorsque le bénéfice d'un traitement par Ferinject® est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le fœtus, il est recommandé de limiter le traitement aux deuxième et troisième trimestres.

# Ferinject

- Carboxymaltose ferrique : enveloppe glucidique, permettant une libération plus lente et contrôlée au système réticulo-endothélial.
  - AMM depuis 2010 en France.
  - Commercialisé dans 19 pays depuis 2007.
    - Plus de 600 000 patients traités.
  - Pas de libération de fer libre.
  - Élimination rénale minime.
  - CI en cas de dysfonction hépatique (= trouble de l'utilisation du fer)
  - Distribution rapide dans la moelle osseuse.
- Posologie : La quantité de fer nécessaire pour restaurer l'hémoglobine (Hb) et reconstituer les réserves de fer est calculée à l'aide de la formule de Ganzoni :  
$$(Hb \text{ cible} - Hb \text{ réelle}) [g/dl] \times \text{Poids corporel} [kg] \times 2,4 + 500$$
- En juin 2010, la commission de transparence de l'HAS a conclu à l'efficacité supérieure du Ferinject® aux préparations orales pour corriger une anémie par carence martiale et a posé son indication quand il y a nécessité clinique de **corriger rapidement l'anémie**, en reconstituant les réserves en fer.



# Proposition thérapeutique

En cas de carence martiale :

	Hb < 7 g/dl	7 < Hb < 10 g/dl	Hb > 10 g/dl
<b>Grossesse normale</b>			
À distance du terme	Fer IV +/- EPO	Fer per os	Fer per os
À proximité du terme	Transfusion	Fer IV	Fer per os
<b>Grossesse à risque</b>			
À distance du terme	Fer IV +/- EPO	Fer IV ou per os	Fer per os
À proximité du terme	Transfusion	Fer IV +/- EPO	Fer per os

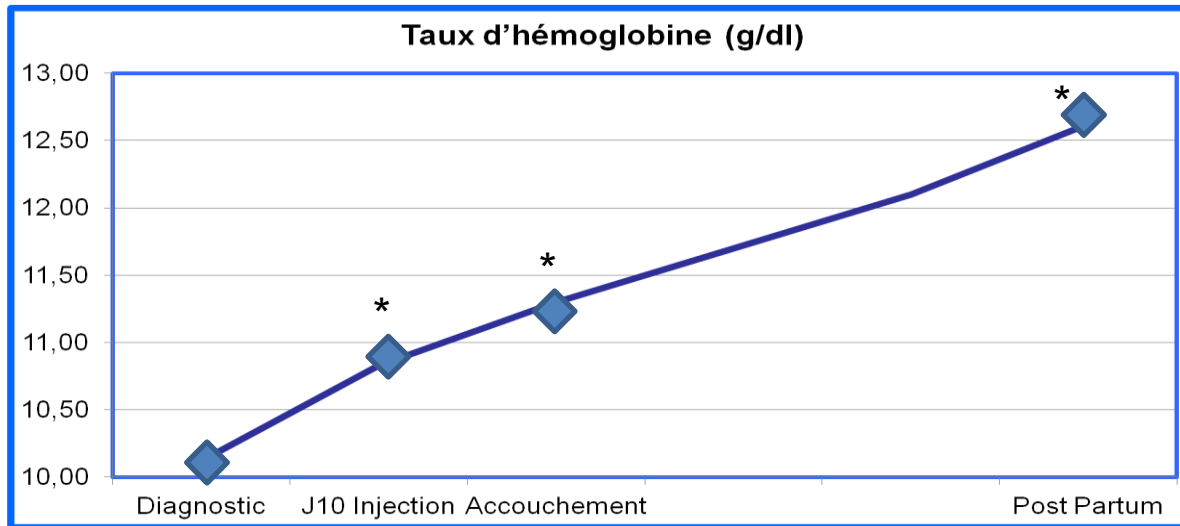
# Retour d'expérience

- Observation d'octobre 2011 à septembre 2013
- Critère principal :
  - taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement
- Critères secondaires :
  - Mesure du taux d'hémoglobine 10 jours après l'injection (pour se faire une idée de la cinétique).
  - Mesure à l'occasion de la visite post natale du taux d'hémoglobine et de la ferritinémie (pour se faire une idée de la durée de l'effet)
  - Evaluation de la tolérance de l'injection par un entretien oral à la maternité.

# Résultats

- Durée d'observation : 1<sup>er</sup> octobre 2011 – 30 septembre 2013
- 4797 patientes ont été vues en consultation d'anesthésie pré partum
  - 328 patientes avaient une anémie avec carence martiale
    - 290 ont reçu du Ferinject®
- Données démographiques :
  - Age : 31,9 ans
  - Taille : 1,65 m
  - Poids avant grossesse : 61,8 kg
  - Parité : 1,97
  - Terme à l'injection : 37 SA + 2
  - Terme à l'accouchement : 40 SA +1
    - Soit un délai moyen de 20 jours entre l'injection et l'accouchement.

# Résultats



Le taux d'hémoglobine le jour de l'accouchement a dépassé les 11 g/dl, avec un gain significatif par rapport au taux initial dès le 10<sup>ème</sup> jour post injection, et ce jusqu'à distance de l'accouchement, avec, pour chaque valeur, un  $p < 0,0001$ .

Timing	Diagnostic N = 290	J10 injection N = 49	Accouchement N = 164	Post partum N = 24
Hémoglobine (g/dl)	10,18	10,80	11,33	12,77
SD	0,87	0,75	0,90	0,88
p		< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Ferritinémie	12		429	195

# Résultats

- La tolérance du traitement a été estimée comme satisfaisante par l'ensemble des 290 patientes, avec :
  - Une diminution de l'asthénie dès le 5ème jour après l'injection
  - 16 patientes ont rapporté des céphalées et troubles digestifs mineurs (nausées) pendant et jusqu'à 3 heures après l'injection
  - Par ailleurs, nous avons constaté 5 tatouages post injections extra vasculaires
  - Aucune phlébite superficielle ou profonde
- Le mode d'accouchement n'influence pas le résultat du contrôle du taux d'hémoglobine post accouchement :
  - 12,61 g/dl pour les accouchements voie basse (n = 18) vs
  - 12,78 g/dl pour les césariennes (n= 6),
- Contrôle réalisé en moyenne 45 jours après l'accouchement [14- 103]
- A noter : 3 grossesses multiples.

# Conclusion

- Dépister l'anémie le plus tôt possible (grade A), supplémenter en cours de grossesse
- Être organisé : protocoles conjoints avec anesthésistes
- Adresser les patientes en cas de risque identifié : anémie pré existante placenta bas inséré, risque d'accrета, pathologie de l'hémostase pré-existante,...
- Et bien sûr, respecter les bonnes pratiques obstétricales :
  - Prévenir l'hémorragie en prenant en charge activement la délivrance
  - Privilégier des instruments peu traumatiques pour le périnée (ventouses)
  - Limiter les césariennes de principe (recommandations HAS 2012)
  - Dépister les anémies du post-partum (les pertes sont toujours sous-estimées !)

