

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL ANEMIE ET GROSSESSE

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Juillet 25	Rapporteur Dr Floriane SCHNEIDER	Groupe de relecture régional	Conseil scientifique

MENTION RESTRICTIVE: « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier. »

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

1. DÉFINITION DE L'ANEMIE EN COURS DE GROSSESSE

L'anémie est l'anomalie la plus fréquente en hématologie, présente dans 25.1% des grossesses :

- Hors grossesse : taux d'Hb < 12 g/dl
- 1^{er} et 3^{ème} trimestre : taux d'Hb < 11,0 g/dl (CDC)
- 2^{ème} trimestre : taux d'Hb < 10,5 g/dl (CDC)
- En post partum : taux d'Hb < 10,0 g/dl (OMS)

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

L'anémie est un facteur de **morbi-mortalité materno-fœtale** et réduction de la qualité de vie, surtout en cas d'anémie préexistante à la grossesse (accouchement prématuré, faible poids de naissance, surexposition aux infections, dépressions du post partum, HPP)

Une Numération Formule Sanguine doit être proposée au premier trimestre, au 6^{ème} mois et au 8^{ème} mois de grossesse, même en l'absence de signe clinique d'anémie.

2. SIGNE CLINIQUE D'ANEMIE

- Asthénie
- Pâleur cutanéomuqueuse, conjonctivale
- Tachycardie, palpitations
- Dyspnée d'effort puis de repos
- Vertiges voir malaise
- Céphalées

3. FACTEURS FAVORISANTS

- conditions socio économiques défavorables
- régimes alimentaires végétariens et végétaliens
- trouble du comportement alimentaire (Pica, pomba...)
- grande multiparité (plus de 3 enfants)
- âge > 35 ans
- indice de masse corporelle bas < 19,5
- grossesses multiples
- grossesses rapprochées (moins d'un an entre deux accouchements consécutifs)
- anémie connue ou ménométrorragies préexistantes à la grossesse
- populations à risque d'hémoglobinopathies
- risque de malabsorption (maladie intestinale inflammatoire, résection digestive, prises d'anti acide, géophagie)

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

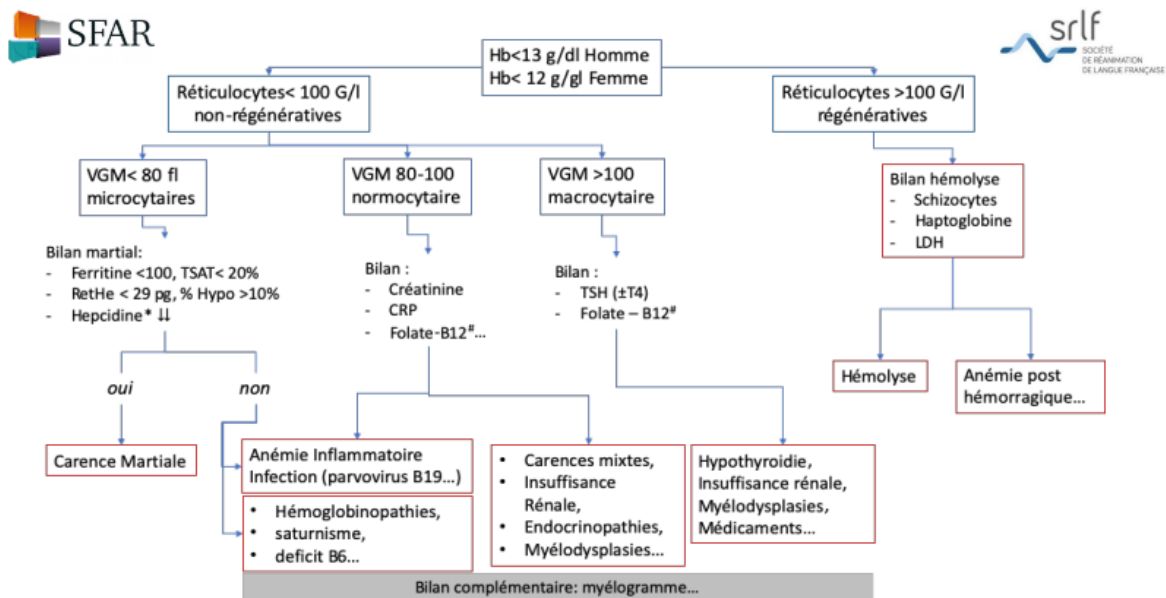
ANÉMIE ET GROSSESSE

4. BILAN ETIOLOGIQUE D'UNE ANÉMIE

La 1^{ère} cause pendant la grossesse (90%) : anémie ferriprive = par carence martiale

- **carence martiale** : anémie hypochromique microcytaire avec une ferritinémie basse
- **déficit en acide folique** : anémie macrocytaire normochrome avec un taux de folates bas
- **carence en vitamine B12** : anémie macrocytaire mégaloblastique arégénérative avec un taux de vitamine B12 bas
- **hémoglobinopathies** : thalassémies, drépanocytose ! potentiellement à haut risque pour la femme et le fœtus, nécessité de prise en charge pluridisciplinaire et d'un conseil génétique
- **pathologies gravidiques** : HELLP syndrome avec une anémie hémolytique, placenta praevia, hématome rétro placentaire
- **autres** : insuffisance rénale, hypothyroïdie, anémie hémolytique, cirrhose, iatrogénie, hémopathie, alcoolisme, pathologies inflammatoires chroniques...

Annexe 1 : Arbre diagnostique de l'anémie



L'arbre diagnostique de l'anémie est donné ici à titre indicatif.

* l'hepcidine n'est pas encore disponible en pratique courante.

l'OMS définit la carence en folate comme un taux de folates sérique <10 nmol/L (4.4 µg/L) ou un taux de folates érythrocytaires, qui reflète le statut à long terme et les réserves tissulaires, <305 nmol/L (<140 µg/L). Pour la carence en vitamine B12, un taux sérique <150 pmol/L (<203 ng/L) indique une carence, un taux supérieur ne l'élimine pas et il faut alors faire un dosage sanguin d'acide méthylmalonique (un taux > 271 nmol/L est en faveur de carence en vitamine B12).

5. BILAN COMPLEMENTAIRE D'UNE ANÉMIE

- Réaliser en 1^{ère} intention un dosage de la **FERRITINEMIE** (HAS 2011)
 - Stock martial normal : ferritinémie > 70 µg/l
 - Réserves basses : ferritinémie 30-70 µg/l
 - Carence martiale : ferritinémie < 30 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.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

- En l'absence de carence martiale et en fonction de l'orientation diagnostic clinique, réaliser un bilan complémentaire :
 - Réticulocytes
 - Schizocytes, LDH
 - Ionogramme sanguin, créatininémie
 - CRP
 - ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubinémie, haptoglobine
 - Vitamine B12, folates sériques
 - TSH, T3, T4
 - Electrophorèse de l'Hémoglobine (dans les populations à risque, si pas de résultat antérieur)
 - Test de coombs, élution

6. PRISE EN CHARGE

Proposition de traitement anémie carence martiale

	Hb < 7g	7 << Hb < 9	9 << Hb < 11
Grossesse normale			
• A distance du terme	Fer PO ou IV ?	Fer PO	Fer PO
• A proximité du terme	Transfusion	Fer IV	Fer PO ou Fer IV ?
Risque hémorragique	Fer IV ou Transfusion ? (fct terme et contexte)	Fer IV ou Transfusion ? (fct terme et contexte)	Fer IV
Retentissement maternel ou foetal	Fer IV Transfusion ?	Fer IV	Fer IV
Non tolérance - non observance - non absorption Fer Oral	Fer IV Transfusion ?	Fer IV	Fer IV
Anémie post partum à ferritine basse	Transfusion ou fer IV ? fonction tolérance	Fer IV	Fer IV ou PO ? en fonction du terrain maternel et de l'observance attendue

Modifié d'après protocoles CARO/ F Bayoumeu

a. PREVENTION : prise en charge nutritionnelle

Education nutritionnelle adaptée en fonction des habitudes alimentaires et des facteurs de risque. Toutes femmes enceintes doivent recevoir des conseils diététiques : apport calorique conseillé de 2000 à 2500Kcal/j : 3 repas + 1 à 2 collations non sucrées.

L'apport en protéines conseillé : ≥ 1portion/jour avec ½ d'origine animale.

Le fer dans les protéines végétales < protéines animales (quantité et absorption)

Pour les végétariennes : une supplémentation médicamenteuse.

Pendant la grossesse, en prévention : prescription possible de compléments polyvitaminiques (fer, vitamine B9, calcium, magnésium, autres vitamines).

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

b. SUPPLEMENTATION EN FER

i. Supplémentation en fer par voie orale : annexe 1(pharmacopée française)

Il faut adapter le dosage à la profondeur de la carence et à la tolérance digestive du traitement :

- Ferritinémie > 70 µg/l : Pas de supplémentation en fer
- Ferritinémie entre 30 et 70 µg/l : Supplémentation par 30 à 50 mg de fer / jour
- Ferritinémie < 30 µg/l : Supplémentation par 80 à 100 mg de fer / jour

Si le taux d'Hb < 11 g/dl, supplémentation de 200mg de fer/jour

En l'absence de carence martiale, une supplémentation en fer pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes et provoquer en particulier une hémococoncentration avec un risque d'HTA maternelle, de prééclampsie et de RCIU.

Prévenir la patiente de la coloration des selles, de la tolérance médiocre possible (nausées, constipation...)

Prise de préférence à distance d'autres médicaments (multivitamines, anti acides), sans thé ni café, avec de la vitamine C.

Il y a environ 50% de non observance en raison d'oubli, d'effets indésirables ou d'absence d'alliance thérapeutique.

Contrôle de la NFS, ferritinémie après 4 semaines.

Après correction de la carence en fer, le traitement peut être prolongé pendant 3 mois, 6 semaines en post partum.

ii. Supplémentation en fer par voie injectable

Ne pas prescrire de fer injectable en l'absence d'une carence martiale avérée (ferritinémie basse). Le fer injectable a une supériorité en terme de cinétique et de gain d'hémoglobine par rapport au fer po. Il y a moins d'effets indésirables mais potentiellement plus grave.

- En 1^{ère} intention :
 - nécessité de correction rapide de l'anémie
 - association à une mauvaise tolérance maternelle
 - à proximité du terme en association avec une situation obstétricale à risque hémorragique élevé (anomalie d'insertion placentaire)
 - pathologie avec malabsorption de fer (maladie Crohn...)
- En 2^{ème} intention :
 - Echec du traitement per os (rechercher une cause malabsorption, mauvaise observance car intolérance, interaction médicamenteuse...)

Contre-indication :

- Hypersensibilité connue au principe actif ou à un excipient (accru chez les patientes ayant des allergies connues, des troubles immunitaires ou inflammatoires (lupus, polyarthrite), des ATCD d'asthme sévère, d'eczéma, de terrain atopique) et en informer la patiente
- Pathologie de surcharge martiale (hémochromatose, hémosidérose)

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

- Troubles de l'utilisation du fer (anémie sidéroblastique, thalassémie, anémie induite par le plomb, porphyrie cutanée tardive)
- Premier trimestre de grossesse

Effets indésirables :

- Réactions aiguës d'hypersensibilité (surveillance du patient **pendant l'administration** et **30 minutes après**, par du personnel formé à la prise en charge d'une réaction allergique sévère) Avec un monitoring fœtal en fonction du terme

! L'usage du fer injectable est réservé à un usage hospitalier au vu des risques anaphylactiques (*Information ANSM nov 2013 et recommandation ministérielle janvier 2014*)

Cf annexe 2 fiche pratique des spécialités à bas de fer IV

Pas de traitement par fer per os pendant 15 jours après la cure.
Contrôle NFS et réticulocytes 4 semaines après la cure.

c. SUPPLEMENTATION EN FOLATES

Supplémentation systématique en acide folique de 0.4mg/jour en période péri conceptionnelle (4 semaines avant et 8 semaines après la conception)

En cas d'antécédents d'anomalie de fermeture du tube neural : supplémentation en acide folique de 5mg/jour en période péri conceptionnelle (4 semaines avant et 8 semaines après la conception)

En cas d'anémie par carence en folates : une supplémentation en acide folique de 5 mg/jour jusqu'à la correction de l'anémie (dépister une carence en vitamine B12 concomitante avant traitement)

Cette carence peut être responsable d'une hypotrophie fœtale.

d. TRANSFUSION

La transfusion sanguine peut s'avérer nécessaire en cas d'anémie sévère, de mauvaise tolérance clinique et d'autant plus qu'on se rapproche du terme. Il est difficile de recommander un taux d'hémoglobine absolu à partir duquel il faut transfuser (~7g/dL). La transfusion sanguine peut être indiquée dans le cadre des traitements des hémoglobinopathies.

e. EPO

L'EPO ou érythropoïétine augmente la production d'hématies au niveau de la moelle osseuse. Elle est utilisée essentiellement dans le cadre des anémies par insuffisance rénale chronique. Il y a peu de données en obstétrique, même si elle ne passe pas la barrière placentaire.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

Annexe 1 : Extrait de la pharmacopée française :

- Ascofer : 33 mg/gel
- Elevit grossesse : 60 mg/cp
- Fero grad vitamine C 500 : 105 mg/cp (+ acide ascorbique : 500 mg)
- Ferrostrane sirop : 34 mg/ càc
- Fumafer : 66 mg/cp
- Gestarelle : 14 mg/caps
- Gynéfam : 14 mg/gel
- Inofer 100 : 32,5 mg/cp
- Maternix G : 14 mg/caps
- Nutrixeal : 14mg/gel sous forme chélaté bisglycinate
- Tardyferon : 80 mg/cp
- Tardyferon B9 : 50 mg/cp pellic (+ acide folique : 0,35mg)
- Tardyferon 50 : 50mg/cp
- Thalamag Fe B9 : 7 mg/gel
- Timoferol : 50 mg/gel (+ acide ascorbique : 30 mg)
- Tot'hema sol. buv. : 50 mg/càc (gluconate ferreux + cuivre + manganèse)

Annexe 2 : fiche pratique des spécialités à base de Fer IV

SPECIALITES PHARMACEUTIQUES	
VENOf[®] Complexe d'Hydroxyde ferrique saccharose	FerINJECT[®] Carboxymaltose Ferrique
PRESENTATION	
20mg/ml flacon ou ampoule de 5mL	50mg/ml Flacon de 2mL, 10ml ou 20mL
POSOLOGIE MAXIMALE PAR ADMINISTRATION CHEZ L'ADULTE	
Dose max/adm 300mg de fer = 3 amp de 5mL ou 3 flc de 5ml	Dose max /adm 1000mg de fer = 2 flc de 10mL Injection IV : 15 mg de fer/kg de poids Perfusion IV : 20mg de fer / kg de poids Dose cumulée maximale hebdomadaire : 1000mg
INTERVALLE ENTRE 2 ADMINISTRATIONS	
48 heures minimum à quelque soit la dose	7 jours minimum à la dose maximale
VOIE D'ADMINISTRATION : VOIE IV STRICTE	
Perf IV lente, après dilution dans NaCl 0,9%	Injection IV directe, sans dilution préalable Perf IV après dilution dans NaCl 0,9%
VOLUME MAXIMAL DE DILUTION EN PERFUSION IV	
300mL pour 300mg 100mL pour 100mg Concentration minimale de 1mg de fer /mL	250 mL pour 1000mg 100mL pour 500 mg et 50 mL pour 100mg Concentration minimale de 2 mg de fer / mL
DUREE MINIMALE D'ADMINISTRATION EN PERFUSION IV	
90 min pour 300 mg Débit de 3,5 mL / min	15 min pour 1000mg 6min pour 500mg/ pas de durée minimale si 100mg
SURVEILLANCE pendant l'INJECTION puis pendant 30 MINUTES	
pouls, TA, signes d'allergie (œdèmes, prurit, éruption cutanée, gêne respiratoire) suspendre immédiatement si manifestation d'hypersensibilité, d'intolérance ou extravasation	
PRIX	
1,68€ UHT	77,36€ UHT

PROTCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

7. DOCUMENTS DE REFERENCE

1. Recommandation de Bonne Pratique : Accouchement Normal: accompagnement de la physiologie et interventions médicales, HAS, Décembre 2017.
2. La fièvre au cours du travail. CNGOF. 04/12/1996
3. Recommandations pour la Pratique Clinique : Rupture des membranes à terme avant travail, CNGOF, Janvier 2020.
4. College of American pathologist 2014
5. Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement des infections maternelles périnatales, WHO, 2015.8.
6. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Journal of Haematology Volume 188, Issue 6 p. 819-830, octobre 2019
7. Spécialités à base de fer pour injection intraveineuse (IV) spécialités non interchangeables et risque d'erreur médicamenteuse. ANSM. 20 octobre 2020

PROCOLE OBSTÉTRICAL

ANEMIE ET GROSSESSE

Groupe de travail

Rapporteurs :

Dr SCHNEIDER Floriane

Groupe de relecture :

Dr LESIEUR Emmanuelle

Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELL (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSON (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Julie BLANC Gynécologue obstétricien APHM

Dr Joël NGUYEN Chef de service de pédiatrie néonatalogie CH Grasse

Dr Jean-Claude PICAUD Ancien chef de service de néonatalogie CHPG Monaco

Audrey REYNAUD Responsable des affaires scientifiques SOS PREMA

Dr Sophie TARDIEU PH santé publique, Chargée de mission Structure Régionale d'Appui PASQUAL

Dr Cynthia TRASTOUR Gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Philippe TRUC Responsable service médecine néonatalogie CH Toulon