WEBINAIRE
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE PÉRINATALE

L'ANÉMIE MATERNELLE, UNE QUESTION D'ACTUALITÉ

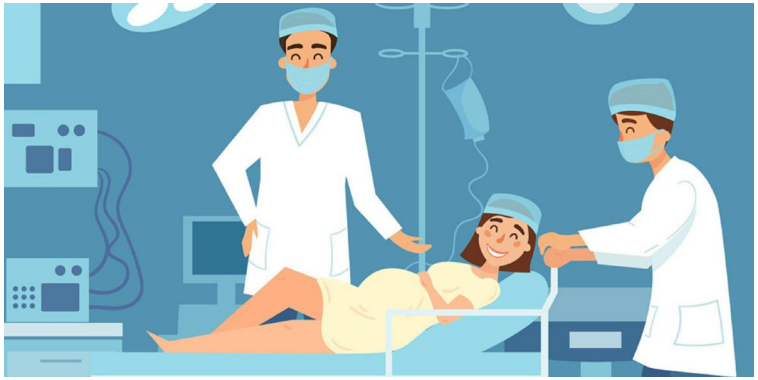
9 AVRIL 2021 · 13H00 – 15H00

Prévention et traitement pendant la grossesse et le postpartum

Estelle Morau, Anesthésiste Réanimateur

CHU Nîmes

Pas de lien d'intérêt



Anesthésie Réanimation

Parallélisme Chirurgie- Grossesse

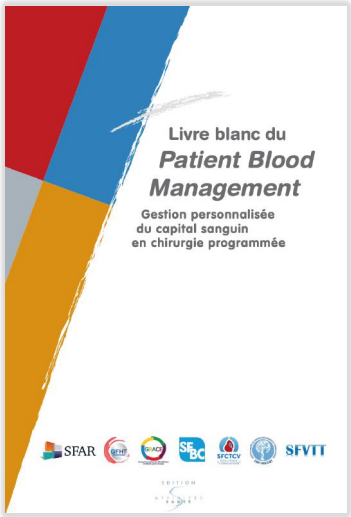
PBM: Optimiser la masse sanguine - Minimiser les pertes sanguines - Optimiser la tolérance à l'anémie

Gestion personnalisée du capital sanguin

Rechercher les anémies identifier les causes corriger le problème
Demander un avis spécialiste si nécessaire
Evaluer les réserves en fer et corriger les carences

Identifier et gérer les **facteurs de risques de saignement**

Evaluer la **réserve physiologique** : fonction cardiaque et pulmonaire



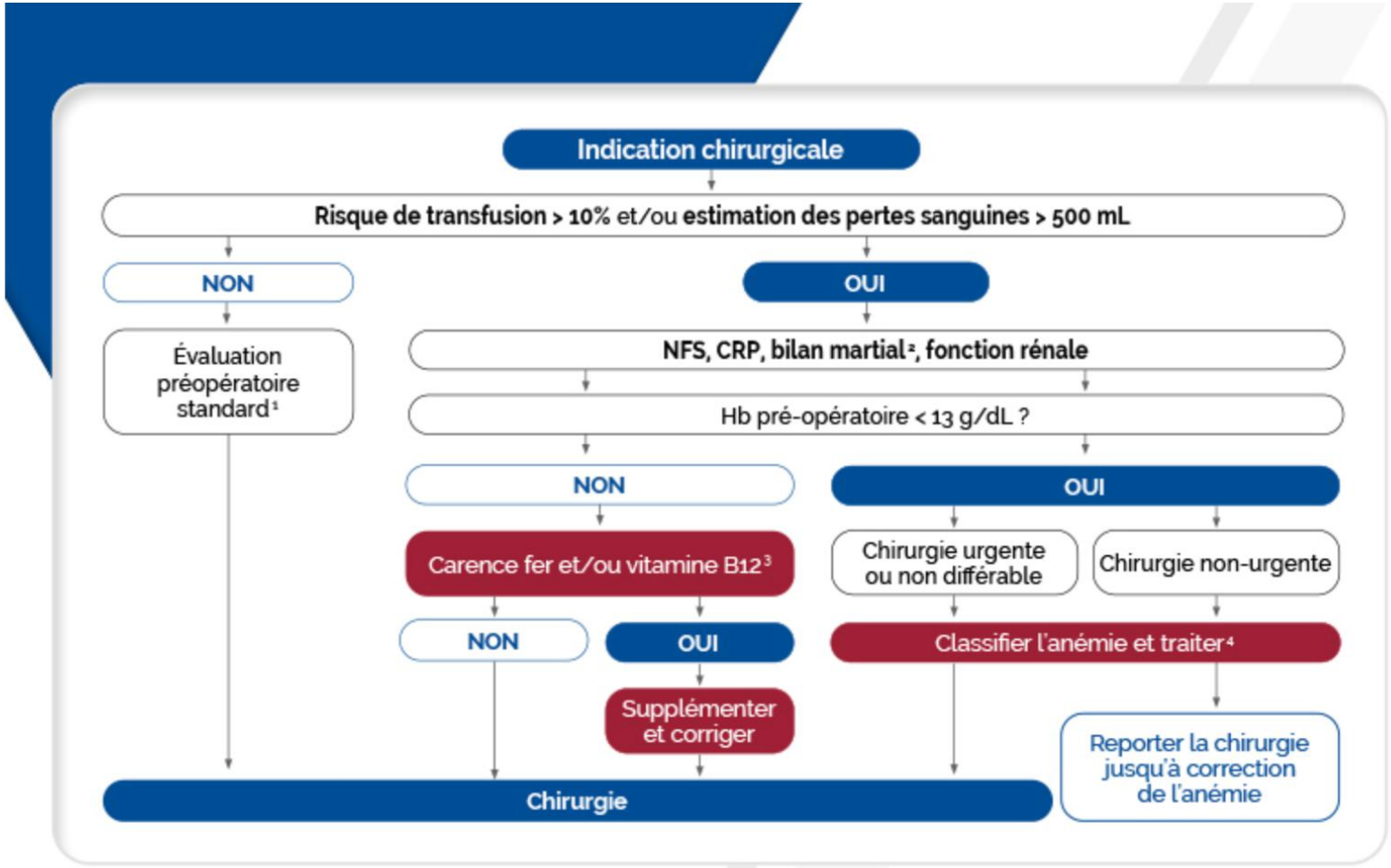
Normothermie
Surveiller risques de saignements sous anticoagulation

Utiliser des médicaments et techniques minimisant les saignements

Seuil critique
9 à 10 g/dl chez les sujets à risques
7 à 8 g/dl chez le sujet normal

Optimiser, débit cardiaque, oxygénation, ventilation
Recuperation sanguine

PRÉ-OPÉRATOIRE



Algorithme de **PRISE EN CHARGE** patient en **PRÉ-OPÉRATOIRE** face au risque hémorragique

Munoz *et al. Anaesthesia* 2017, 72, 233–247.

1. Selon le protocole institutionnel.
2. Ferritine et coefficient de saturation de la transferrine.
3. Ferritine < 100 µg/L, vit B12 < 270 pg/mL et/ou folate < 3 pg/mL.
4. Cf. algorithme classification anémie.

En France 1997 (CNGOF) 2016 RPC HAS

- Pas de dépistage précoce d'anémie ni de carence martiale (*sauf si facteur de risques*)
- Pas de prise systématique de fer recommandé en absence de dépistage

- En 2016 25,1 % d'anémie pendant la grossesse (40 % dans le monde)
  (*banque mondiale des données*)

  - 200 000 patientes concernées en France ……
  - Retentissement physique, psychologique, qualité de vie
  - Corrélation avec morbidité maternelle et foetale

Recommandations de l'OMS 2019

Supplémentation quotidienne en fer et en acide folique pendant la grossesse

- Une supplémentation orale quotidienne en fer et en acide folique avec 30 à 60 mg de fer élémentaire et 400 µg (0,4 mg) d'acide folique est recommandée pour les femmes enceintes afin de prévenir l'anémie maternelle, la septicémie puerpérale, les petits poids de naissance et les naissances avant terme.

Cibles mondiales

La mise en œuvre de cette intervention peut contribuer à atteindre les cibles suivantes :

Cibles mondiales portant sur la nutrition

Cible 1: Réduire de 40 % le nombre d'enfants de moins de cinq ans présentant un retard de croissance

Cible 2: Réduire de 50 % l'anémie chez les femmes en âge de procréer

Cible 3: Réduire de 30 % l'insuffisance pondérale à la naissance

Cible 6: Réduire et maintenir au-dessous de 5 % l'émaciation chez l'enfant

Attitude non standardisée

Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes

Iron, folic acid, and vitamin D supplementation during pregnancy: patient compliance

Marie Guillaume[1], Sébastien Riquet[1,2], Carole Zakarian[1,3], Florence Comte[1]

Santé Publique Vol 32 / 2020

France: 200 patientes + questionnaires sur 3 maternités de type différents

Plus 1 patiente sur 2 présentait un fdR

Seules 2/3 ont été substituée

Seules 50% des substituées ont eu une bonne observance

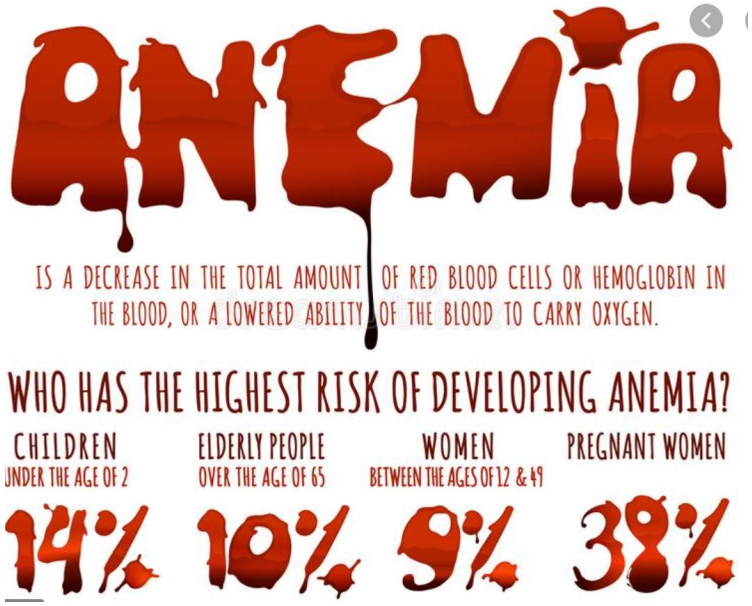
Ration alimentaire insuffisante peu variée et excluant des aliments d'origine animale, fumeuses, alcooliques, grossesses multiples et chez les adolescentes, ménorragies préexistantes, grossesses rapprochées, grande multiparité, femmes issues de pays en voie de développement défaut d'absorption.

Information des femmes / femmes enceintes

Quels outils pédagogiques et à quel moment ?

Sensibilisation dès le pré conceptionnel sur les besoins spécifiques de la femme ?

- Autoquestionnaire ?
- Guide nutritionnel ?
- Information sur les symptômes carentiels ?



Quand la carence est dépistée, quel traitement ?

- Intensité
- Terme / Timing
- Retentissement materno-foetal
- Terrain maternel (morbidités, groupe sanguin rare…)
- Contexte obstétrical (FdR HPP)

Fer oral

Fer intraveineux

Transfusion

Erythropoïétine

Plus le dépistage/diagnostic est tardif plus le champs d'action est restreint

Coordination pluridisciplinaire nécessaire

	Sel de fer	Quantité de fer/Unité	Forme galénique	Association	Cout
FUMAFER®	Fumarate ferreux	66mg/cp	100 cp		26,00 €
TARDY FERON 80®	Sulfate ferreux	80mg/cp	30 cp		40,50 €
TARDY FERON B9®	Sulfate ferreux	50mg/cp	30 cp	Acide folique 350µg	51,60 €
FOLIFER®	Sulfate ferreux	48.53mg/cp	28 Gélules LP	Acide folique 500µg	50,00 €
MALTOFER®	Hydroxyde ferrique	100mg/10ml	Sirop 150ml		35,70 €
MALTOFER® (marcher marocain)	Hydroxyde ferrique	100mg/cp	Comprimés		< 4 €
TOT'HEMA®	Gluconate ferreux	50mg	20 Ampoules buvables		43,00 €
FER UCB®	Chlorure ferreux	50mg	12 ampoules buvables	Acide ascorbique	32,20 €
TIMOFEROL®	Sulfate ferreux	50mg	Acide folique		
ASCOFER®	Ascorbate ferreux	33 mg de fer	30 gélules		2,25 €
FERROSTRANE®	Ferédétate de fer	34 mg de fer	flacon de 125 ml		2,24 €
FERO-GRAD LP vitaminé C 500®	Sulfate ferreux exprimé en fer	105 mg	30 cp	Acide ascorbique 500mg	2,14 €
INOFER®	Succinate ferreux anhydre	100 mg dont 32,5 mg de fer	100 cp 1 à 2 / J	Acide succinique 100mg	5,35 €

D'après V Batesti, mémoire SF 2019

Fer Per os

Besoins journaliers en fer metal
20 à 40mg /j

Traitement d'une carence 60 à 80 mg/j

Alliance thérapeutique avec la patiente

Contrôle NFS, ferritinémie et réticulocytes après 4 semaines de traitement

Observance

Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes

Iron, folic acid, and vitamin D supplementation during pregnancy: patient compliance

Marie Guillaume[1], Sébastien Riquet[1,2], Carole Zakarian[1,3], Florence Comte[1]

Santé Publique Vol 32 / 2020

200 questionnaires sur 3 maternités de type différents

Tableau II : Observance des patientes vis-à-vis des supplémentations prescrites pendant leur grossesse et/ou en péri-conceptionnel

Type de supplémentations	Bonne observance		Observance irrégulière [a]		Non observance	
	n	%	n	%	n	%
Fer (n=146)	68	46,6	67	45,9	11	7,5
Acide Folique (n=91)	60	65,9	27	29,7	4	4,4
Vitamine D (n=95)	86	90,5	5	5,3	4	4,2

Parmi les substitutions, le fer a la plus mauvaise observance

Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes

Iron, folic acid, and vitamin D supplementation during pregnancy: patient compliance

Marie Guillaume[1], Sébastien Riquet[1,2], Carole Zakarian[1,3], Florence Comte[1]

Santé Publique Vol 32 / 2020

Raison de la non observance (50%) :

- Oublis
- Effets indésirables
- Utilité non comprise de la substitution

Corrélation de non observance

- Multiparité
- Affiliation CMU ou aide sociale

Compliance encore plus basse en post partum *Yefet E. Isr J Health Policy Res. 2020 Nov 30;9:71.*

Fer Injectable

- Maniabilité d'utilisation
- Rapidité et Intensité de réponse Hb supérieures
- Risque réaction anaphylactique

Rapport de vigilance suisse sur 4 ans (2010-2014) toutes utilisations confondues, nombre d'administrations non connues…

Ferrinject : 185 réactions anaphylactiques dont 21 chocs pas de décès imputable

Venofer: 16 réaction anaphylactiques dont 2 chocs pas de décès imputable

Patients à risques : allergies médicamenteuses connues; maladies immunitaires ou inflammatoire (LES, PR), ATCD d'asthme, atopie

Utilisations à risque : Charge en fer trop importante, injections trop rapide

Hydroxyde ferrique saccharose : Venofer® ampoules à 100 mg

Usage intra établissement

Calcul de la dose:
Pour poids > 35kg = (poids (kg) x Δ Hb (g/dL) x 2,4) + 500 mg (= réserves de fer)
La dose est **arrondie**: aux 100 mg inférieurs si poids **≤ 71kg** et aux 100 mg supérieurs si **> 71kg**.

Dose de Venofer® à administrer (mg)	Poids (kg)														Δ Hb désiré (g/dL)
	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
	500	500	500	500	500	500	500	500	600	600	700	700	700	700	0.5
	500	500	600	600	600	600	600	600	700	700	800	800	800	800	1
	600	600	600	600	600	700	700	700	800	800	900	900	900	900	1.5
	600	600	700	700	700	700	800	800	900	900	1000	1000	1000	1000	2
	700	700	700	800	800	800	800	900	1000	1000	1100	1100	1100	1100	2.5
	700	700	800	800	800	900	900	1000	1100	1100	1200	1200	1200	1300	3
	700	800	800	900	900	1000	1000	1000	1200	1200	1300	1300	1300	1400	3.5
	800	800	900	900	1000	1000	1100	1100	1300	1300	1400	1400	1500	1500	4
	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1200	1400	1400	1500	1500	1600	1600	4.5
	900	900	1000	1100	1100	1200	1200	1300	1400	1500	1600	1600	1700	1700	5
	900	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1700	1800	1900	5.5
	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1800	1800	1900	2000	6
	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1500	1500	1700	1800	1900	2000	2000	2100	6.5
	1100	1100	1200	1300	1400	1500	1500	1600	1800	1900	2000	2100	2100	2200	7

ΔHb= (Hb cible – Hb mesurée)

*Administration par **perfusion lente** sur veine de gros calibre avec débit adapté au volume a perfuser **maximum 300mg** par injection (3 Ampoules) dilués dans 250ml à passer en 1h30 minimum et à renouveler après 48h*

Carboxymaltose ferrique Ferinject®, flacons à 100 et 500 mg

Réserve hospitalière depuis 2014
(structures publiques et privées) et HAD

Dose de Ferinject à administrer (mg)	Poids (kg)														Δ Hb désiré (g/dL)
	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
	500	500	500	500	500	500	500	600	600	600	700	700	700	700	0.5
	500	500	600	600	600	600	600	700	700	700	800	800	800	800	1
	600	600	600	600	600	700	700	800	800	800	900	900	900	900	1.5
	600	600	700	700	700	700	800	900	900	900	1000	1000	1000	1000	2
	700	700	700	800	800	800	800	1000	1000	1000	1100	1100	1100	1100	2.5
	700	700	800	800	800	900	900	1100	1100	1100	1200	1200	1200	1300	3
	700	800	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1300	1300	1400	3.5
	800	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1300	1300	1400	1400	1500	1500	4
	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1300	1400	1400	1500	1500	1600	1600	4.5
	900	900	1000	1100	1100	1200	1200	1400	1400	1500	1600	1600	1700	1700	5
	900	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1500	1500	1600	1700	1700	1800	1900	5.5
	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1600	1600	1700	1800	1800	1900	2000	6
	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1800	1900	2000	2000	2100	6.5
	1100	1100	1200	1300	1400	1500	1500	1700	1800	1900	2000	2100	2100	2200	7

Dose unitaire de fer (mg)	Volume de Ferinject® correspondant	Volume de NaCl 0,9% nécessaire pour diluer
100 - 200	2 – 4 ml	50 ml
201 - 500	4 – 10 ml	100 ml
501 - 1000	10 – 20 ml	250 ml

Perfusion en 30 min minimum

Données du CRAT :

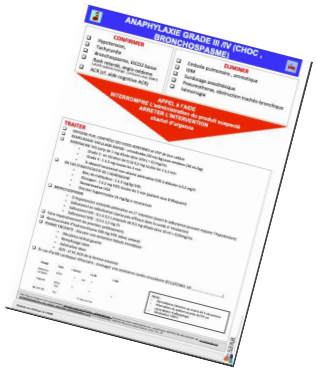
« Données nombreuses et rassurantes qq soit le terme de grossesse (fœtus)
« Utilisation possible pendant l'allaitement «

Positionnement EMA et ANSM 2014

- « Traitement de la carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont **pas efficaces** ou ne **peuvent être utilisées** »

- « FER IV doit être administré uniquement lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible, dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation. Le patient doit être surveillé afin de détecter l'apparition de tout effet indésirable pendant au moins 30 minutes après chaque administration de FER IV ».

Chariot d'urgence à proximité



*EMA: Agence Européenne du Médicament
*ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament

Frequency and Associated Costs of Anaphylaxis- and Hypersensitivity-Related Adverse Events for Intravenous Iron Products in the USA: An Analysis Using the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System

Henry Trumbo[1] · Karolina Kaluza[2] · Syed Numan[2] · Lawrence T. Goodnough[3]

Drug Saf. 2021 Jan;44(1):107-119.

4 fer étudiés : fer dextran, feraheme, venofer, ferrinject

Le Ferrinject a le taux de déclaration d'EI le plus bas et le cout le moindre de prise en charge de l'évènement indésirable

Key Points

Iron deficiency anemia can be rapidly corrected and managed with intravenous iron products; however, rare hypersensitivity or anaphylactic reactions associated with their administration have occurred.

Reporting rates of hypersensitivity and anaphylactic reactions with four intravenous iron preparations (iron dextran, iron sucrose, ferumoxytol, and ferric carboxymaltose) were assessed based on the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database.

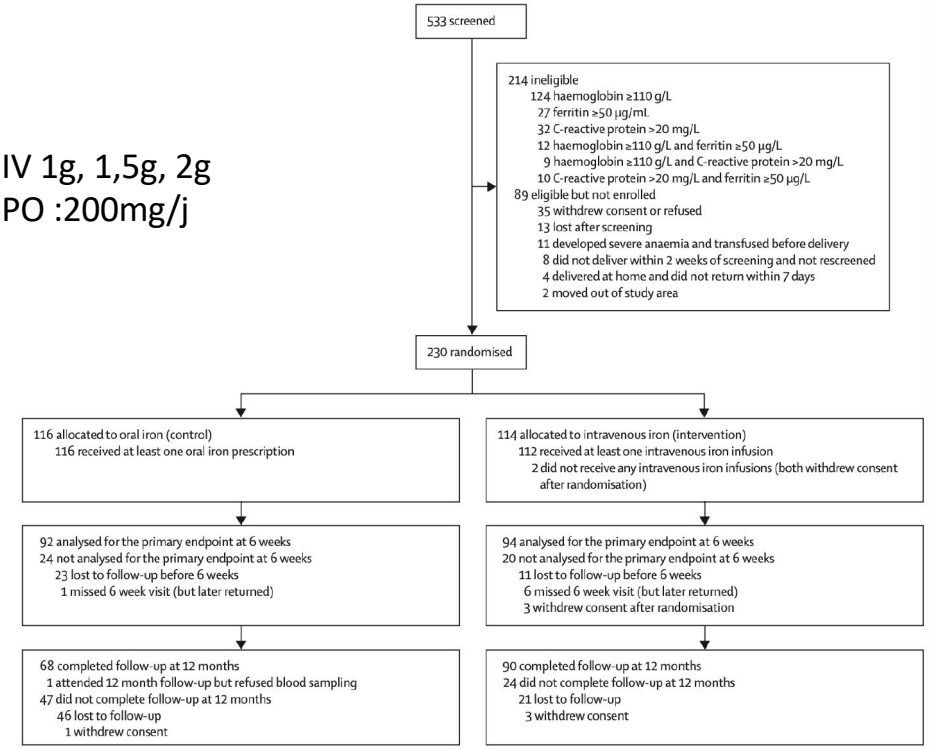
There were differential reporting rates of hypersensitivity and anaphylactic reactions for intravenous iron products, with ferric carboxymaltose exhibiting the lowest reporting rate and the lowest downstream medical costs per adverse event.

Efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in women after childbirth in Tanzania: a parallel-group, open-label, randomised controlled phase 3 trial

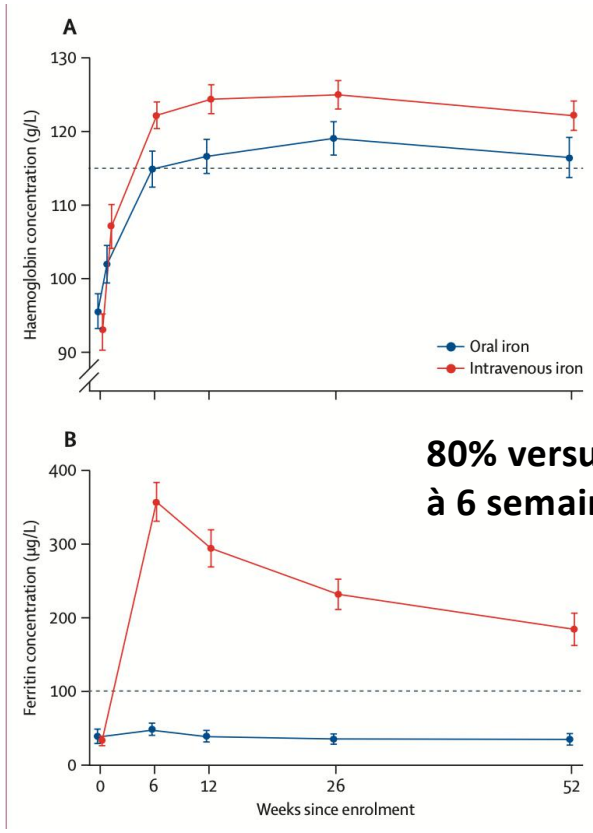
THE LANCET Global Health

Vanobberghen F
Lancet Glob Health 2021; 9: e189–98

IV 1g, 1,5g, 2g
PO :200mg/j



CJP: proportion de femmes avec un taux Hb normalisé (>115 g/L) 6 semaines après le début du traitement.



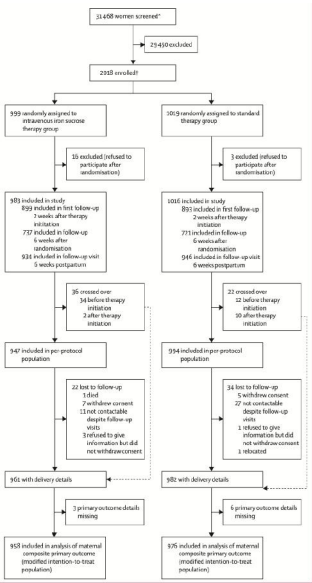
80% versus 51% à 6 semaines

Pas d'EIG en lien

Safety and effectiveness of intravenous iron sucrose versus standard oral iron therapy in pregnant women with moderate-to-severe anaemia in India: a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial

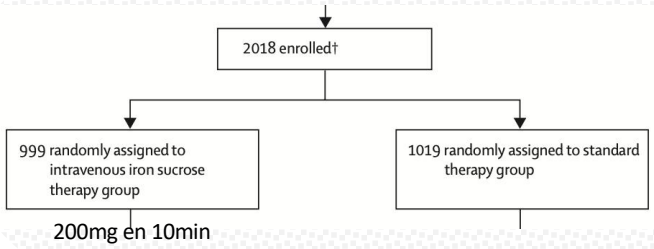
THE LANCET Global Health

Neogi sb et coll
Lancet Glob Health 2019; 7: e1706–16



IV: Calcul de dose
PO: 200mg/j

Anémie 5-9g/dl



200mg en 10min

CJP: Critère composite de **morbidité maternelle:** HPP, Sepsis, shock, hospitalisation prolongée ou en soins critiques, transfusion, transfert

EFFICACITE: arrêt pour futilité sur le CJP
Supériorité ascension Hb a tous les temps
Moyenne: 1g/dl à 6 semaines
Pour le sous groupe 5-7g/dl économie transfusion

SECURITE: **4661 injections**
Pas anaphylaxie, un cas douleur thoracique
13% EInd pendant perfusion (céphalées, fièvre, nausées)
Plus d'EInd au long court dans le groupe orale (douleurs abdominales diarrhées, vomissements)

NSN : 4000
pour différence de 30%

Critères de sécurité : EI immédiats et tardifs

Fer IV versus Fer PO

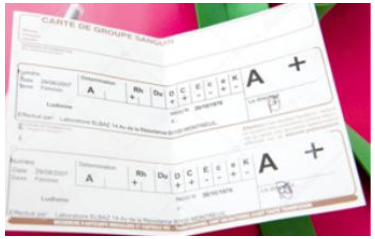
- Supériorité de cinétique et de gain Hb
- Bénéfice transfusionnel dans le sous groupe « anémie extrême »
- Moins d'effets secondaires mais potentiellement plus graves
- Meilleure qualité de vie (fatigue, vitalité)

Peu de données positives sur gain en terme de transfusion, durée de séjour….

?

Probable effet Hawthorne: Etudes prospectives encadrées avec une observance dans le groupe contrôle bien meilleure qu'en vie réelle…

Place de la transfusion sanguine



La transfusion sanguine est réservée aux anémies sévères (HB ≈7 g/dL) mal tolérées cliniquement, ou consécutives à un saignement aigu ou à proximité de la naissance, lorsque le traitement par fer n'aura pas le temps de faire effet.

Il est admis que pour une patiente de 70 kg, un culot remonte le taux d'hémoglobine de 1 g/dL

Erythropoïétine

Peu de données en obstétrique.

Ne passe pas la barrière placentaire

Indications spécifiques à discuter en RCP :

- Insuffisance rénale
- Difficultés transfusionnelles envisagées, groupes rares
- Refus de transfusion

Doit etre associée à une charge en Fer

Modifié d'après protocoles CARO/ F Bayoumeu

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

Conclusion

- Gestion probablement plus « incisive » à mettre en place
- De la période préconceptionnelle au post partum (+++)
- Nécessite organisation et coordination au sein de la maternité entre professionnels
- Importance de la contextualisation au moment du diagnostic: Intensité, Terme, Timing, Retentissement materno-fœtal, Terrain maternel, Contexte obstétrical (FdR HPP) pour le choix du traitement
- Entre dans le cadre d'un « maternal blood management » et doit être associé aux mesures qui vont limiter les pertes sanguines au moment accouchement

Estelle.morau@hotmail.fr

Préconisations : « insuffisance d'analgésie au cours de la césarienne sous anesthésie périmédullaire »

RFE Prééclampsie sévère