



HAL
open science

**Prise en compte du VGM, de la CCMH et de la
ferritinémie dans le diagnostic des anémies ferriprives
pendant la grossesse : étude descriptive à la maternité
Lariboisière, Paris**

Audrey Camizuli

► **To cite this version:**

Audrey Camizuli. Prise en compte du VGM, de la CCMH et de la ferritinémie dans le diagnostic des anémies ferriprives pendant la grossesse : étude descriptive à la maternité Lariboisière, Paris. Gynécologie et obstétrique. 2014. dumas-01056895

HAL Id: dumas-01056895

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01056895>

Submitted on 20 Aug 2014

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

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

AVERTISSEMENT

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES



Faculté de Médecine de Paris Descartes

ECOLE DE SAGES-FEMMES BAUDELOCQUE

Mémoire pour obtenir le
Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Présenté et soutenu publiquement

le : **30 avril 2014**

par

Audrey CAMIZULI

Née le 9 mars 1990

**Prise en compte du VGM, de la CCMH et de
la ferritinémie dans le diagnostic des
anémies ferriprives pendant la grossesse**

Etude descriptive à la maternité Lariboisière, Paris

DIRECTEUR DU MEMOIRE :

M. FALGAIROU Vincent

Cadre sage-femme, maternité Lariboisière

CO-DIRECTEUR DU MEMOIRE :

Mme RUDELLE Corinne

Directrice de l'école de sages-femmes Baudelocque

JURY :

Dr LEPERCQ Jacques

Directeur Technique et d'Enseignement, Port-Royal

Mme PRUDHOMME Sophie

Cadre sage-femme, enseignante

Mme KPEA Laure

Sage-femme

M. FALGAIROU Vincent

Cadre sage-femme, Lariboisière

Mme RUDELLE Corinne

Directrice de l'école de sages-femmes Baudelocque

Mme ATINE Myriam

Cadre sage-femme, enseignante

N° du mémoire 2014PA05MA07

Remerciements

Je tiens à remercier mon directeur de mémoire Vincent Falgairou pour l'acceptation de mon projet d'étude et le temps qu'il a consacré aux entretiens, aux relectures et corrections tout au long de l'année. Merci pour tes conseils, ton soutien et ta confiance.

Je remercie également ma co-directeur Corinne Rudelle pour m'avoir guidée dans l'élaboration méthodologique de mon travail et consacré du temps à la relecture de mon mémoire.

Je remercie Mathias Rossignol, anesthésiste à Lariboisière pour son aide et ses conseils au début de l'étude.

Enfin, parce que ce travail finalise six années d'études intensives, je souhaite dire un grand merci à toutes les personnes qui ont été présentes dans les bons moments comme dans les périodes moins faciles :

Ma famille, merci à vous 4 pour votre soutien et votre compréhension pendant cette longue période d'études !

Chouchou, merci mon acolyte pour ces fou-rires, ce soutien et tous ces bons moments qu'on a passés et qu'on continuera à passer après le diplôme.

Catarina, Claire-Marie, Déborah, Julie, Maryline, Pauline, Solange, Vibol, merci pour votre soutien, compréhension, patience et belle amitié.

And finally thanks to you Paul for your support and your understanding during all this last difficult year.

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures.....	II
Liste des annexes	III
Lexique	IV
<i>Introduction</i>	1
<i>Première partie : Cadre conceptuel</i>	2
1 Le Fer	3
1.1 Généralités.....	3
1.2 Métabolisme et stockage du Fer	3
1.3 Fer et érythropoïèse.....	4
1.4 Régulation du Fer : l'hepcidine	4
1.5 Fer et grossesse	5
2 Anémie ferriprive pendant la grossesse	7
2.1 Epidémiologie.....	7
2.2 Définition de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte	7
2.2.1. <i>Définition de l'anémie selon l'OMS</i>	7
2.2.2. <i>Caractéristiques hématologiques de l'anémie ferriprive</i>	8
2.2.3. <i>Ferritine sérique et valeur seuil pendant la grossesse</i>	9
2.3 Physiopathologie de l'anémie ferriprive.....	10
2.4 Causes et facteurs de risque de l'anémie ferriprive (3)(8)(16)(17)	11
2.4.1. <i>Causes antérieures à la grossesse</i>	11
2.4.2. <i>Causes liées à la grossesse</i>	12
2.5 Les conséquences de l'anémie ferriprive.....	12
2.5.1. <i>Sur le plan maternel</i>	12
2.5.2. <i>Sur le plan obstétrical</i>	13
2.5.3. <i>Sur le plan fœtal</i>	14
2.6 Diagnostic de l'anémie ferriprive.....	16
2.6.1. <i>Clinique</i>	16
2.6.2. <i>Biologique</i>	16
2.6.3. <i>Diagnostic différentiel</i>	17
3 Les traitements de l'anémie ferriprive pendant la grossesse	18
3.1 traitement de Fer par voie orale	18
3.2 traitements de Fer par voie intraveineuse	22

3.3	transfusion	22
4	Les recommandations actuelles	23
4.1	Recommandations pour le dépistage et diagnostic de l'anémie ferriprive pendant la grossesse.....	23
4.2	Recommandation concernant la supplémentation en fer pendant la grossesse	26
	<i>Deuxième partie : Méthodologie de la recherche</i>.....	27
1	Problématique	28
2	Objectifs	29
3	Hypothèses	29
4	Matériel et méthode	29
4.1	Méthode	29
4.1.1	Type d'étude.....	29
4.1.2	Réalisation de l'étude	30
4.1.3	Population d'étude.....	32
4.2	Outil d'étude	33
4.3	Stratégie d'analyse	34
4.3.1.	<i>Tests statistiques</i>	34
4.3.2.	<i>Caractéristiques de la population</i>	34
4.3.3.	<i>Dépistage de l'anémie ferriprive</i>	35
4.3.4.	<i>Diagnostic de l'anémie ferriprive</i>	36
5	Présentation des résultats de l'étude	39
5.1	Caractéristiques de la population anémiée	39
5.2	Caractéristiques des anémies étudiées	42
5.3	Dépistage et diagnostic des anémies ferriprives	43
5.4	Prise en compte des anomalies de l'hémogramme dans le traitement des anémies ferriprives	47
	<i>Troisième partie : Discussion</i>	49
1	Profil des patientes anémiées à Lariboisière	50
2	Limites de l'étude	50
3	Discussion des résultats de l'étude	51
4	Rôle des professionnels médicaux en consultations de grossesse	55
	Conclusion.....	57
	Bibliographie.....	58
	Annexes.....	61

Liste des tableaux

Tableau 1: Besoins en fer au cours de la grossesse	6
Tableau 2: Valeurs d'hémoglobine (g/dl) définissant l'anémie selon l'OMS	8
Tableau 3: Recommandations internationales, rapport d'évaluation de l'HAS en 2011	25
Tableau 4: Répartition des âges des patientes.....	39
Tableau 5: Répartition des patientes selon d'autres facteurs de risque d'anémie	41
Tableau 6: Distribution des anémies selon les anomalies du VGM et de la CCMH	42
Tableau 7: Taux de prescription des premières NFS de grossesse et taux de prescription de ferritine en ville et à l'hôpital	44
Tableau 8: Répartition des patientes selon les anomalies à l'hémogramme	45
Tableau 9 : Taux de dosage de la ferritine en fonction de l'hémogramme	46
Tableau 10 : Traitement des patientes anémiées en fonction de l'hémogramme et du dosage de la ferritine.....	47

Liste des figures

Figure 1 : Régulation du fer dans l'organisme	5
Figure 2 : Effet de la carence en fer sur l'érythropoïèse	10
Figure 3 : Etiologie des anémies	17
Figure 4 : Diagramme de flux	33
Figure 5 : Répartition des patientes anémiées selon l'origine ethnique	39
Figure 6 : Répartition des patientes selon l'immigration et l'origine ethnique ..	40
Figure 7 : Répartition des patientes selon leur parité	41
Figure 8 : Répartition des anémies selon leur sévérité	42
Figure 9 : Répartition des patientes selon le trimestre durant lequel elles ont eu une première NFS	43
Figure 10 : Répartition des patientes selon le trimestre durant lequel l'anémie a été diagnostiquée	45

Liste des annexes

Annexe I : Protocole fer injectable.....	61
Annexe II : Outil d'étude	62
Annexe III : traitements de fer et dosage.....	64
Annexe IV : Proposition d'un protocole « anémie ferriprive »	65

Lexique

ADN	acide désoxyribonucléique
SA	semaines d'aménorrhée
OMS	Organisation mondiale de la Santé
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	hémoglobine
NFS	Numération Formule Sanguine
AF	Anémie ferriprive

Introduction

L'anémie ferriprive est une pathologie touchant 20% des femmes enceintes dans les pays industrialisés et 40 à 50% des femmes enceintes migrantes issues des pays en voie de développement.

L'Ile-de-France est une région concentrant une forte population issue de l'immigration, particulièrement au nord de Paris.

Nous nous sommes intéressés aux pratiques diagnostiques de l'anémie ferriprive dans une des maternités accueillant une forte proportion de patientes issues des pays en voie de développement : la maternité parisienne de l'hôpital Lariboisière.

Si la définition de l'anémie pendant la grossesse est relativement bien connue des professionnels médicaux, celle de l'anémie ferriprive l'est moins.

En France, il n'existe pas de recommandations formelles concernant le dosage de la ferritine pendant la grossesse, contrairement aux recommandations internationales qui préconisent son dosage dès la détection d'une anémie.

Il semble en résulter une absence de pratiques consensuelles pour le diagnostic de ces anémies.

Nous souhaitons étudier la manière dont les professionnels diagnostiquent ces anémies ferriprives, et plus particulièrement quelle place tiennent la ferritinémie, le VGM ou la CCMH dans ce diagnostic.

L'objectif est d'évaluer les pratiques professionnelles actuelles et de formuler des propositions visant à les améliorer.

Dans la première partie de ce mémoire, nous réaliserons un état des connaissances concernant le diagnostic des anémies ferriprives, les différents traitements et les recommandations françaises et internationales. La deuxième partie exposera notre méthodologie d'étude et nos résultats. Enfin, la troisième partie développera une discussion des résultats et du rôle des professionnels médicaux, sages-femmes et médecins, dans le diagnostic des anémies ferriprives.

Première partie
Cadre conceptuel

1 Le Fer

1.1 Généralités

Le fer est un cofacteur jouant un rôle dans le transport de l'oxygène, le transport d'électrons ou la synthèse d'ADN.

Le fer, sous forme libre, est susceptible d'être toxique en participant à des réactions d'oxydoréduction générant un stress oxydatif et entraînant des lésions cellulaires.

Ainsi, dans l'organisme, le fer se présente sous plusieurs formes :

- dans l'hémoglobine, sous forme hémique (65%)
- en intracellulaire, associé à la ferritine (35%)
- dans les mitochondries : structures Fer-Soufre
- dans le plasma, en quantité faible, associé à la transferrine (0,1%)

Les réserves en fer chez la femme sont estimées à 500 mg en l'absence de carence.
(1)

1.2 Métabolisme et stockage du Fer

1.2.1. De l'aliment à l'absorption intestinale du fer

Les aliments contenant du fer (viandes, poissons, œuf, céréales, fruits secs) apportent 10 à 20 mg de fer, mais seulement 1 à 2 mg de fer sont absorbés au niveau intestinal. Cette absorption permet de compenser les pertes journalières de fer telles que desquamations cellulaires, pertes d'urine, bile et saignements.

L'absorption du fer se produit au niveau des membranes des cellules épithéliales du duodénum. Il subit une première réaction (Fe^{3+} réduit en Fe^{2+}) avant de passer la membrane cellulaire.

Une fois dans la cellule :

- soit le fer est lié à la ferritine et reste stocké dans les cellules épithéliales.
- soit il passe dans la circulation sanguine par l'intermédiaire d'une protéine transmembranaire : la ferroportine. (1) (2)

1.2.2. La redistribution

Dans la circulation sanguine, le fer est oxydé (Fe^{3+}) et capté par la transferrine qui aura pour rôle de le distribuer aux autres cellules de l'organisme.

Il est le plus souvent dirigé vers la moelle osseuse pour participer à l'érythropoïèse. (1)(2)

1.2.3. Le stockage du fer : Macrophages, hépatocytes

Les réserves en fer sont constituées en grande partie du fer provenant de l'érythrophagocytose.

Les érythrocytes sénescents sont phagocytés par les macrophages tissulaires. Au sein du cytosol du macrophage, le fer rejoint les mitochondries (complexe fer-soufre) et participe aux fonctions respiratoires de la cellule. Le fer en excès est stocké dans la ferritine de la cellule.

Le foie est également un organe de stockage du fer. En effet, en cas de surcharge martiale, les hépatocytes constituent un site de stockage de la ferritine. (1)(2)

1.3 Fer et érythropoïèse

L'érythropoïèse nécessite environ 25 à 30 mg de fer par jour.

Ce fer utilisé, est issu majoritairement des réserves de fer stockées dans les macrophages : le fer (Fe^{2+}) sort des macrophages par une ferroportine, il est oxydé (Fe^{3+}) et est associé à la transferrine. Ce complexe est ensuite internalisé par les érythroblastes. Au sein de l'érythroblaste, le Fer est adressé aux mitochondries pour former les complexes fer-soufre ou participera à la synthèse d'hème. La synthèse d'hème nécessite l'activation d'une cascade de réaction enzymatique aboutissant à l'incorporation finale de l'atome de fer à la dernière molécule issue de cette réaction, la protoporphyrine. Ce complexe formé grâce à la ferrochélatase forme l'hème. (1)

1.4 Régulation du Fer : l'hepcidine

L'hepcidine est une protéine synthétisée par le foie. Elle inhibe l'absorption intestinale du fer et le recyclage du fer par les macrophages en provoquant la dégradation de la ferroportine.

En cas de carence en Fer, le foie réprime la synthèse d'hepcidine. De même, les situations stimulant l'érythropoïèse (saignements, hémolyse, hypoxie) répriment complètement la synthèse d'hepcidine. Ces mécanismes sont encore mal connus. Des productions inadaptées d'hepcidine peuvent conduire à des situations pathologiques telles que l'anémie ou l'augmentation du fer plasmatique non lié à la transferrine induisant alors un stress oxydatif.(1)(2)

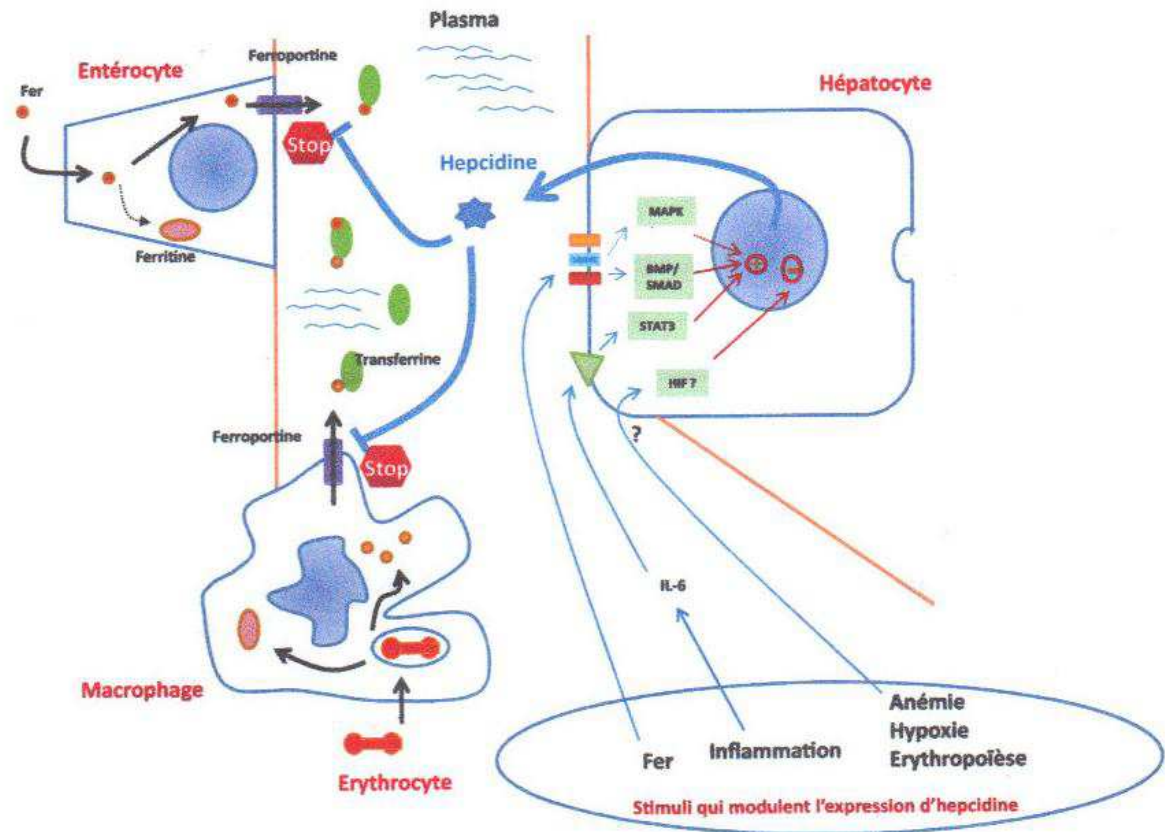


Figure 1 : Régulation du fer dans l'organisme (2)

1.5 Fer et grossesse

1.5.1. Besoins en Fer

Une grossesse unique demande au total environ 1 g de fer : 80 mg au premier trimestre, 390 mg au deuxième trimestre et 585 mg au troisième trimestre. 290 mg sont nécessaires à la croissance fœtale, 500 mg pour l'élévation de la masse érythrocytaire, 25 mg pour le fonctionnement placentaire. A cela s'ajoutent les pertes métaboliques (240 mg) (3)(4)

	Fer (mg)
Fœtus	290
Placenta	25
Sang	500
Urine, sueur...	240
Coût total	1055
Besoins supplémentaires estimés	2,6mg/jr

Tableau 1: Besoins en fer au cours de la grossesse (4)

1.5.2. Adaptation de l'organisme maternel

L'aménorrhée permet d'éviter les pertes martiales, mais c'est plus particulièrement l'augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer dès 20 SA qui permet de pallier les besoins accrus en fer pendant la grossesse. Cette capacité d'absorption s'adapte aux réserves martiales. (3)

Une mobilisation des réserves tissulaires permet également de couvrir ces besoins, ainsi qu'en témoigne la diminution du taux de ferritine sérique au deuxième trimestre de la grossesse. (5)

1.5.3. Transport ferrique transplacentaire

Le mécanisme de transfert du fer transplacentaire reste à être approfondi.

Des études sur des rats ont montré que le transport du fer augmente progressivement pendant la grossesse. Le fer passe du sang maternel vers le sang fœtal via un gradient de concentration. Des récepteurs de la transferrine, exprimés à la surface du syncytiotrophoblaste, assurent ce transfert d'ions. (6)

La quantité de fer transmise au fœtus serait presque toujours suffisante même en cas de carence martiale chez la mère. En effet, l'organisme maternel privilégie l'apport de fer au fœtus plutôt que ses propres besoins. (7) Cependant, certains travaux menés à partir de foetus humains mort-nés ou issus d'interruption tardive de grossesse, montreraient que le contenu en fer du foie de ces foetus serait moins élevé lorsque les mères ont un taux de fer sérique bas.(5)

2 Anémie ferriprive pendant la grossesse

2.1 Epidémiologie

L'anémie par carence martiale ou anémie ferriprive représente 90% des anémies chez la femme enceinte.

Cette pathologie concerne 20 à 25 % des femmes enceintes dans les pays industrialisés, 40 à 50 % chez les femmes migrantes issues des pays en voie de développement, et 50 % chez les femmes enceintes des pays en voie de développement. (8)

2.2 Définition de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte

2.2.1. Définition de l'anémie selon l'OMS

L'anémie est un état pathologique dans lequel le nombre des hématies est insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme.

Pendant la grossesse, le taux d'hémoglobine s'ajuste aux besoins fœtaux et à l'augmentation de la volémie maternelle.

En effet, l'hémodilution qui en résulte, entraîne des modifications sur l'hémogramme dont la diminution de l'hématocrite à 32 % (la norme étant à 40 %) et un abaissement de l'hémoglobine.

Ainsi, pour diagnostiquer une anémie chez la femme enceinte, l'OMS a retenu les taux d'hémoglobine suivant :

- **au premier et troisième trimestre** : 11 g/dl
- **au deuxième trimestre** : 10.5 g/dl

L'anémie peut être **légère, modérée ou grave** selon les seuils d'hémoglobine :

Population	Pas d'anémie	Anémie		
		Légère	Modérée	Grave
Enfants de 6 à 59 mois	11 ou plus	10-10,9	7-9,9	Inférieur à 7
Enfants de 5 à 11 ans	11,5 ou plus	11-11,4	8-10,9	Inférieur à 8
Enfants de 12 à 14 ans	12 ou plus	11-11,9	8-10,9	Inférieur à 8
Femmes non enceintes (15 ans et plus)	12 ou plus	11-11,9	8-10,9	Inférieur à 8
Femmes enceintes	11 ou plus	10-10,9	7-9,9	Inférieur à 7
Hommes (15 ans et plus)	13 ou plus	10-12,9	8-10,9	Inférieur à 8

Tableau 2: Valeurs d'hémoglobine (g/dl) définissant l'anémie selon l'OMS (9)

2.2.2. Caractéristiques hématologiques de l'anémie ferriprive.

Une anémie ferriprive est une anémie dont la cause est une carence en fer de l'organisme. C'est une anémie microcytaire, hypochrome et arégénérative.(3)

Les hématologues considèrent que les seuils du VGM et de la CCMH ne sont pas modifiés pendant la grossesse. (10)

VGM : *Volume Globulaire Moyen.*

Lorsque le VGM est inférieur à 80 fl, l'anémie est définie comme microcytaire.

Une anémie microcytaire est toujours due à une synthèse insuffisante d'hémoglobine, soit par défaut de fer, soit par anomalie de la synthèse de globine.

(11)

CCMH : *Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.*

Il s'agit du taux d'hémoglobine divisé par l'hématocrite.

Une hypochromie est définie par une CCMH inférieure à 32 %.(12) Elle témoigne d'une synthèse insuffisante d'hémoglobine et accompagne généralement une microcytose. (11)

Réticulocytes : ils sont le reflet de la production médullaire de globules rouges.

Un taux de réticulocytes inférieur à 100 000/mm³ définit une anémie arégénérative.(12)

2.2.3. Ferritine sérique et valeur seuil pendant la grossesse

La ferritine sérique reflète les réserves de fer dans l'organisme. Un taux bas traduit une carence en fer.

L'OMS considère qu'une ferritine inférieure à 15 µg/l est représentative d'une carence sévère en fer. Elle préconise, cependant, d'être vigilant quant à l'interprétation de la ferritine pendant la grossesse. En effet, au deuxième et troisième trimestre, l'expansion volémique entraîne une diminution de la valeur de la ferritinémie. (13)

Ainsi, dans un rapport d'évaluation récent, l'HAS souligne l'absence de consensus pour les seuils de ferritine chez la femme enceinte.(14)

Dans la littérature française, un taux de ferritine inférieur à 30 µg/l serait le reflet de réserves en fer inexistantes. Les taux seraient en général abaissés à 12 ou 15 µg/L en cas d'anémie ferriprive.(3) Au premier trimestre de la grossesse, un taux inférieur à 70 µg (équivalent à 700mg de fer) devrait alerter sur le risque de réserve insuffisante pour couvrir l'ensemble de la grossesse. De même, au sixième mois, un taux inférieur à 40 µg/L serait insuffisant pour couvrir les 585 mg de fer nécessaires au troisième trimestre.(3)

Dans la littérature internationale, la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique définit une anémie ferriprive lorsque le taux de ferritine est inférieur à 15µg/L, mais un taux inférieur à 30 µg/L est prédicteur d'un risque d'anémie ferriprive.(15)

Enfin l'American College of Obstetricians and Gynecologists définit une ferritine sérique normale lorsqu'elle est comprise entre 40 et 175 µg/L.(14)

2.3 Physiopathologie de l'anémie ferriprive

Cette carence en fer entraîne dans un premier temps une **diminution des réserves en fer**. Elle induit une augmentation de l'absorption intestinale et une augmentation de la synthèse de la transferrine et des récepteurs à la transferrine. On observe une mobilisation des réserves : le fer augmente au niveau sérique, mais la ferritine chute. Ce premier stade est appelé la carence latente.

Dans un deuxième temps, on observe une **diminution du fer sérique**, traduisant l'épuisement des réserves en fer. La transferrine augmente, le coefficient de saturation totale diminue, le volume globulaire moyen peut commencer à diminuer, mais l'érythropoïèse n'est pas encore atteinte.

Le stade final est le **retentissement sur l'érythropoïèse** : le fer n'est plus délivré en quantité suffisante aux érythroblastes. La synthèse de l'hémoglobine diminue, et l'activité mitotique des érythroblastes augmentant, il se forme une microcytose. La carence devient centrale, limitant l'érythropoïèse: l'anémie est arégénérative.(16)

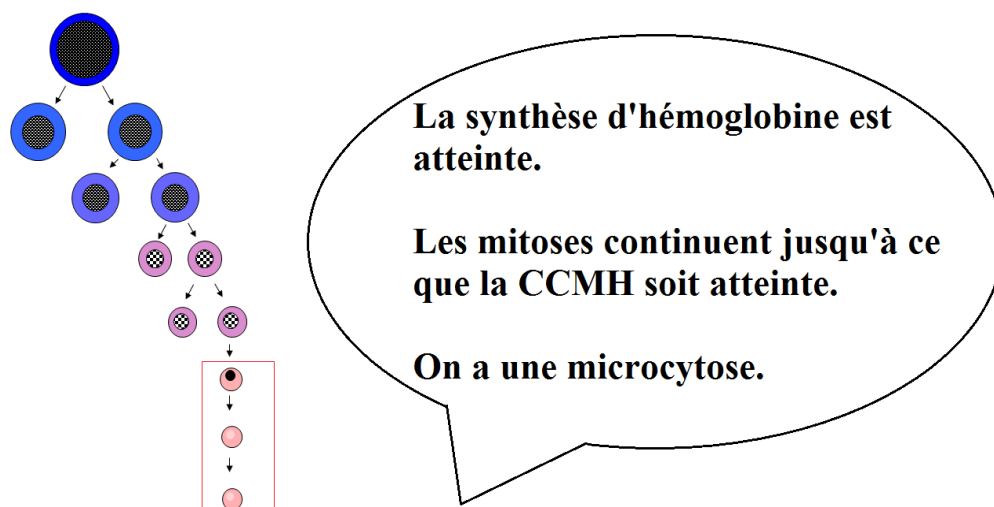


Figure 2 : Effet de la carence en fer sur l'érythropoïèse

Ce phénomène explique la raison pour laquelle 40 % des patients ayant une carence martiale ont un VGM normal : la carence martiale précède les anomalies visibles à l'hémogramme. (17)

2.4 Causes et facteurs de risque de l'anémie ferriprive (3)(8)(16)(17)

2.4.1. Causes antérieures à la grossesse

Saignements antérieurs à la grossesse (Pertes martiales >15 mg par mois)	<i>Menstruations abondantes</i> <i>Saignements gastro-intestinaux</i>
Carence d'apport	Régime très déséquilibré (<i>précarité, végétalisme</i>)
Défaut d'absorption	<i>Maladie intestinale chronique inflammatoire</i> <i>Résection digestive chirurgicale</i> <i>Chélation (prise d'anti-acide, thé, café, géophagie dans les cultures africaines et sud-américaines)</i>
Âges extrêmes (<18 ou >40 ans) Adolescentes	<i>Troubles du cycle, troubles alimentaires</i>
Antécédent d'anémie ferriprive, gravidique ou pas	

Anémie en préconceptionnel

Selon un article du *Best practice and Research clinical obstetrics and gynaecology*, de faibles réserves en fer avant la grossesse sont associées à un risque plus important d'anémie au troisième trimestre de grossesse.

Des réserves en fer d'au moins 300 mg en préconceptionnel seraient recommandées.

Or, aux Etats-Unis par exemple, plus de 50 % des femmes en âge de procréer ont moins de 300 mg de réserve en fer. (18)

Anémie et immigration

Les femmes immigrées seraient à plus haut risque de carence martiale selon des études françaises.(19)

2.4.2. Causes liées à la grossesse

Absence de reconstitution du stock martial	<i>Grande multiparité, grossesses rapprochées (écart entre deux grossesses de moins de 1 an)</i>
Contexte hémorragique durant la grossesse	<i>Placenta praevia, métrorragies, hémorragies</i>
Besoins en fer important	<i>Grossesses multiples</i>

2.5 Les conséquences de l'anémie ferriprive

2.5.1. Sur le plan maternel

Fatigabilité

On peut observer une fatigabilité physique, psychique et intellectuelle avec une diminution des performances physiques et une réduction des capacités au travail.

(3) (18)

Altération du système immunitaire

Le fer joue un rôle important dans le bon fonctionnement du système immunitaire. Il participe à l'activité et à la prolifération de certaines cellules immunitaires.

Une étude comparative, portant sur 32 enfants ayant une anémie ferriprive et 29 enfants non malades, montre que l'anémie ferriprive pourrait entraîner une diminution de l'activité phagocytaire des monocytes ainsi qu'un taux bas d'interleukine-6, cytokine régulatrice de l'inflammation.(20)

L'anémie ferriprive pourrait donc entraîner une baisse de la résistance aux infections.

Signes cutané-muqueux

Une paleur cutané-muqueuse, une fragilisation des phanères ainsi qu'une perlèche ou une glossite peuvent apparaître.

Anémie du post-partum

Les patientes ayant une anémie ferriprive préexistante ont un risque important de développer une anémie du post-partum (hémoglobine inférieure à 10g/dl), d'autant plus en cas d'hémorragie lors de l'accouchement. (15)

2.5.2. Sur le plan obstétrical

Anémies sévères (Hb<7g/dl) et menace d'accouchement prématuré (MAP)

Une étude rétrospective, menée dans un centre hospitalier guyanais, a comparé deux groupes de 111 patientes au troisième trimestre de la grossesse. Pour l'un des groupes, le taux d'hémoglobine était inférieur à 8 g/dl (anémie considérée comme sévère pour cette étude) et pour l'autre supérieur à 10 g/dl (groupe témoin).

Il existait une différence significative ($p=0.0002$) pour le taux de MAP (29.2 % contre 9.2 % pour le groupe témoin). En revanche, les termes de survenue de la MAP étaient semblables (31.6SA contre 32.6SA pour le groupe témoin) et les termes d'accouchement voisins (38.64SA contre 39.08SA pour le groupe témoin).

Selon cette étude, dans le groupe de patientes ayant une anémie sévère, le taux de MAP serait trois fois plus élevé que dans le groupe témoin. (21)

Toutefois, il faut préciser que la population du groupe « anémie sévère » était fortement constituée d'une ethnie défavorisée, vivant dans des conditions précaires et donc pouvant favoriser une MAP.

Dans la méta-analyse de Xiong, on retrouve également une association entre anémie pendant la grossesse et prématurité. (22)

Durée du travail

Malhotra a étudié les effets de l'anémie lors de l'accouchement. Il serait possible qu'une anémie sévère entraîne une durée de travail plus longue. En effet, dans son étude, la durée du travail augmentait progressivement avec la sévérité de l'anémie. (23)

Or, un travail long est un facteur de risque d'hémorragie de la délivrance.

Toutefois, il s'agit de la seule étude que nous ayons retrouvée concernant la durée du travail. D'autres études restent à mener pour confirmer ce lien entre anémie sévère et allongement de la durée du travail.

Risque à l'accouchement: décompensation hémodynamique et transfusion

Une mauvaise tolérance hémodynamique peut faire suite à une hémorragie du post-partum (HPP) en cas d'anémie sévère et en cas de carence martiale prénatale importante et non traitée. Une décompensation avec des signes cliniques d'anémie peut alors être observée dans le post-partum immédiat.

Le risque de transfusion sanguine au cours du post-partum est majoré en cas d'anémie anténatale. (3)

2.5.3. Sur le plan fœtal

Conséquences hématologiques

Certaines études suggèrent un impact du statut martial de la mère sur la ferritinémie du nouveau-né dosée dans le sang du cordon.

Ainsi, Singla et al ont publié une étude comparant 54 patientes anémiées ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl et 22 patientes non anémiées ayant un taux d'hémoglobine supérieur à 11g/dl. (24)

La mesure des taux d'hémoglobine, du fer sérique, de la saturation de la transferrine et de la ferritine des nouveau-nés (sang du cordon) montrait des valeurs significativement plus basses chez le groupe de patientes anémiées.

Ces résultats suggèreraient donc que les apports en fer sont réduits chez les fœtus de mère anémiée. Le stock de fer chez ces nouveau-nés, particulièrement en cas d'anémie ferriprive maternelle modérée ou sévère, serait plus bas que chez des nouveau-nés de mère non anémiée. (24)

D'autres études suggèrent, au contraire, que le fœtus constitue des stocks de fer sans être influencé par le statut martial de la mère. (25)

Une anémie maternelle très sévère (hémoglobine inférieure à 5-6g/dl) pourrait entraîner une hypoxémie foeto-placentaire. Celle-ci induirait une adaptation de l'hémodynamique fœtale : une redistribution des flux sanguins (augmentation des flux vasculaires cérébraux) et une diminution de la diurèse, précédant la constitution d'un oligoamnios. (3)

Conséquences psychologiques

L'anémie ferriprive de l'enfant pourrait avoir des conséquences sur le développement psychomoteur et affectif de l'enfant. (26)

Anémie et prématurité

Xiong, dans une méta-analyse, montre que l'anémie maternelle pendant la grossesse peut entraîner un léger risque accru de naissance prématurée (OR : 1.32 ; IC95% [1.01-1.74]). Cependant, ces résultats ne sont plus significatifs lorsqu'il s'agit d'une anémie de fin de grossesse.(22)

Zhang a étudié la relation entre anémie et naissance prématurée en fonction du terme de survenue de l'anémie. Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl au premier

trimestre serait associé à une légère augmentation de risque de naissance prématurée qu'elle soit inférieure à 32SA, entre 32 et 33SA ou entre 34 et 36SA.

Un taux inférieur à 11 g/dl d'hémoglobine au premier trimestre augmenterait le risque de rupture prématurée des membranes.

Paradoxalement, un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl au troisième trimestre est associé à une réduction du risque de naissance prématurée et de travail spontané prématuré.(27)

Quelques hypothèses pourraient expliquer la relation entre anémie et naissance prématurée. D'une part, la carence en fer augmente le risque d'infection maternelle, d'autre part, un taux bas d'hémoglobine peut entraîner une hypoxie chronique, induisant un stress maternel et fœtal. La libération de facteurs de l'inflammation ou d'hormones du stress pourrait provoquer un travail spontané.

L'ensemble des études suggère donc un risque de prématurité essentiellement lorsque l'anémie est présente dès le premier trimestre.

Anémie et petit poids de naissance

Dans l'étude de Guindi, il existe une différence significative pour les poids de naissance entre le groupe de patientes ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl et celui ayant un taux d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl : 2933 g contre 3159 g ($p < 0,01$). En revanche, la différence n'est pas significative pour le taux d'hypotrophie (poids de moins de 2500 g). (21)

Dans la méta-analyse de Xiong, on ne retrouve pas d'augmentation significative de naissance d'enfant de petit poids en cas d'anémie inférieure à 11 g/dl. Par ailleurs, l'anémie pendant la grossesse ne serait pas corrélée à des retards de croissance intra-utérin.

En revanche, Sekhvat a comparé 1842 grossesses singleton menées à terme avec ou sans anémie entre 2009 et 2010. Le taux d'hémoglobine des patientes était dosé à l'admission, en début de travail. Dans l'étude, l'anémie était considérée lorsque le taux était inférieur à 10 g/dl (328 patientes). Les résultats montraient que l'anémie était associée à une augmentation significative du risque de petit poids de naissance. (28)

Les études sont donc assez contradictoires concernant l'incidence de l'anémie sur le poids de naissance de l'enfant.

La carence martiale isolée n'aurait pas d'effet démontré sur le fœtus. (3)

2.6 Diagnostic de l'anémie ferriprive

2.6.1. Clinique

Le plus souvent, l'anémie est bien tolérée même à des taux très bas car sa constitution progressive laisse le temps à l'organisme de mettre en place des mécanismes d'adaptation. (3)

Parfois, les patientes peuvent alors être asymptomatiques pour des anémies modérées.

2.6.2. Biologique

L'anémie ferriprive est diagnostiquée à l'hémogramme, par le taux d'hémoglobine abaissé et par ses caractéristiques microcytaire et hypochrome. L'anémie purement hypochrome est rare car la diminution du VGM précède habituellement celle de la CCMH. (11)

Les réticulocytes sont dosés uniquement sur spécification lors de la prescription.

Cependant, l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM) précise que l'anémie ferriprive :

- est toujours arégénérative : l'exploration **ne doit donc pas compter les réticulocytes** ;
- n'est jamais liée à une pathologie centrale : il n'y a pas d'intérêt à réaliser un myélogramme ;
- a la même présentation biologique qu'une thalassémie. Ainsi, il est nécessaire d'explorer le métabolisme du fer avant de réaliser une électrophorèse de l'hémoglobine, à la recherche d'une pathologie de l'hémoglobine. (14)

Le dosage biochimique de la ferritine permet d'évaluer la carence martiale. D'après ce que nous avons vu précédemment, il n'y a pas réellement de seuil consensuel chez la femme enceinte, cependant nous pouvons retenir qu'une ferritine inférieure à 30 µg/L témoigne de réserves en fer inexistantes.

2.6.3. Diagnostic différentiel

Il s'agit d'être vigilant en cas d'anémie microcytaire ou hypochrome. En effet, une anémie inflammatoire, une bêta-thalassémie ou une anémie sidéroblastique ne sont pas à exclure.

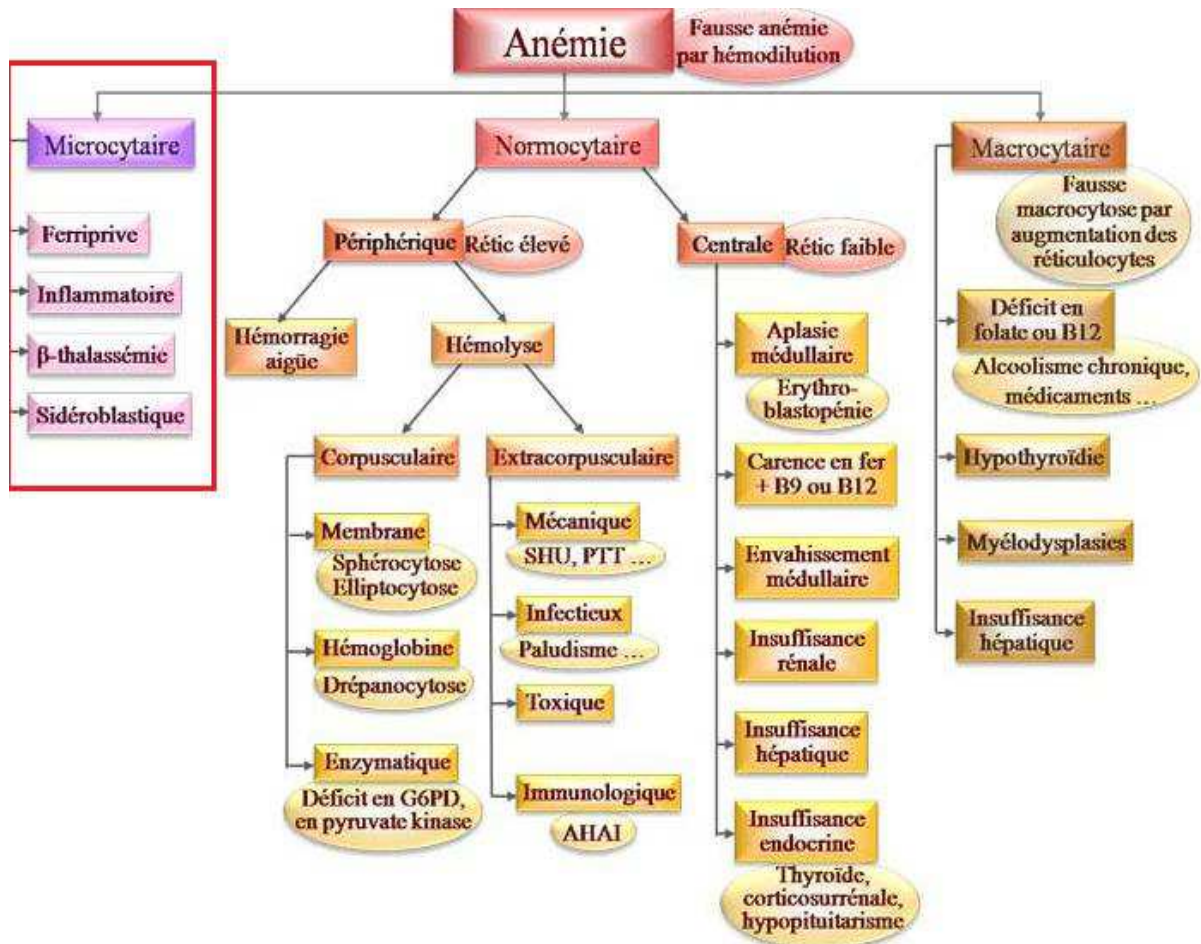


Figure 3 : Etiologie des anémies (29)

Les examens biologiques permettent de les différencier : (11)

pathologies	caractéristiques	Examens complémentaires
Anémie inflammatoire	Fer sérique ↓ Ferritine normale ou ↑ Vitesse de sédimentation ↑	CRP ↑
Beta-thalassémie	Fer sérique et ferritine normaux	Electrophorèse de l'Hb Recommandée chez les patientes originaires d'Afrique, Antilles, Asie et pourtour méditerranéen <u>Hb A2 et/ou F ↑</u>
Anémie sidéroblastique	Fer sérique et ferritine normaux	Electrophorèse de l'Hb normale Demander un avis spécialisé

Il est recommandé de réaliser le dosage de la ferritine seule à distance d'une phase d'inflammation aiguë. (30)

Si les dosages sont répétés, les examens biologiques se feront dans le même laboratoire.

3 Les traitements de l'anémie ferriprive pendant la grossesse

3.1 traitement de Fer par voie orale

3.1.1 Doses recommandées

Le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) recommande l'administration quotidienne de 30 à 60 mg de fer oral par jour jusqu'à la correction de l'anémie. (31)

Le plus souvent, le fer est associé à de l'acide folique qui potentialise son effet sur la correction de l'anémie. L'apport en folates est particulièrement conseillé chez les patientes fumeuses qui en sont le plus souvent carencées.

Le traitement doit durer au minimum trois mois pour permettre la reconstitution du stock de fer.

Une étude randomisée récente a montré l'innocuité de trois doses de fer différentes : 20, 40 ou 80 mg, administrée quotidiennement chez 180 femmes enceintes présentant une anémie ferriprive au deuxième trimestre (hémoglobine inférieure à 11 g/dl). (32)

Cependant, concernant l'efficacité, une dose minimale de 40 mg par jour serait nécessaire pour corriger l'anémie ferriprive.

La dose de 80mg par jour permettrait d'obtenir rapidement, en 8 semaines, un taux d'hémoglobine plus élevé que pour des doses plus faibles. (3) Cette dose doit être réservée aux anémies modérées, mal tolérées ou en cas de ferritine très basse.

L'effet des doses de 40 et 60 mg de fer semble similaire. La dose de 40 mg de fer par jour est donc suffisante. (32)

3.1.2 Début du traitement

Le plus tôt semble le mieux, compte tenu du risque potentiel de prématurité, de rupture prématurée des membranes et de petit poids de naissance, en cas d'anémie ferriprive de la mère au premier trimestre.

Cependant, les nausées et autres troubles gastro-intestinaux peuvent en diminuer la compliance au premier trimestre.

3.1.3 Surveillance

Une numération formule sanguine est à réaliser 4 à 8 semaines après le début du traitement. La supplémentation martiale accroît le taux d'hémoglobine de 1 à 1,7 g/dl. L'hématocrite ne doit pas dépasser 39 %, il existe un risque de trouble de la croissance foetale au-delà de ce seuil. (31)

En cas d'anémie sévère, il peut être utile de réaliser un bilan 2 semaines après le début du traitement afin de vérifier que la réponse au fer oral est adaptée : l'hémoglobine doit être augmentée d'au moins 1g/dl en 14 jours. (15)

Cette surveillance n'est pas toujours réalisée en pratique. Dans une étude portant sur 264 patientes à Angers, il apparaissait que 9,2% des patientes ayant reçu un traitement ont pu bénéficier d'un contrôle de leur taux d'hémoglobine. (8)

3.1.4 Conséquences

Sur le plan maternel

L'analyse par la Cochrane de 17 essais comparatifs, portant sur 2578 femmes, a mis en évidence que l'administration de fer par voie orale a entraîné une réduction du risque d'anémie au cours du deuxième trimestre de la grossesse et une augmentation des taux d'hémoglobine et de fer sérique par rapport au placebo.

Un des essais comparatifs randomisés suggère que l'administration quotidienne de fer oral entraîne une augmentation plus importante du taux d'hémoglobine à quatre semaines, par rapport à l'administration de fer deux fois par semaine.(33)

Les effets secondaires principaux de la supplémentation en fer par voie orale sont les troubles gastro-intestinaux (nausées, constipation, diarrhée). Ces troubles concerneraient jusqu'à 25 % des patientes recevant une supplémentation.(3)

Une étude randomisée danoise ayant étudié les effets de la supplémentation en fer en fonction de différentes doses, n'a pas retrouvé de différences significatives concernant les troubles gastro-intestinaux chez les femmes traitées avec 20, 40, 60 ou 80 mg. (32) La prise au moment d'un repas pourrait diminuer ces troubles.

La réaction allergique cutanée reste rare, et le risque de surcharge est inexistant chez la mère aux doses préconisées excepté en cas de pathologies hépatiques (cirrhose, hémochromatose).

De même, chez les femmes thalassémiques, l'absorption de fer est souvent excessive et les expose à un risque de surcharge. (4)

Sur le plan foetal

Le risque de morbidité foetale pourrait être augmenté par une supplémentation systématique en fer des femmes enceintes.

Dans plusieurs études, une courbe en « U » entre taux d'hémoglobine et morbidité infantile a été observée : un taux élevé d'hémoglobine au troisième trimestre serait néfaste pour le fœtus. Une des hypothèses serait que la supplémentation en fer augmente la viscosité du sang, ce qui pourrait causer des effets délétères sur les

échanges utéro-placentaires, engendrant alors un effet oxydatif. Le stress oxydant est impliqué dans un certain nombre de pathologies gravidiques (pré-éclampsie et diabète gestationnel notamment). (4)

Il conviendrait de garder un taux d'hémoglobine en-dessous de 12,5 g/dl au deuxième et troisième trimestre.

Une étude multicentrique, menée en Iran et publiée dans le BJOG¹, conclue qu'une supplémentation en fer pendant la grossesse n'est pas recommandée sauf en cas d'anémie importante. 370 patientes avec un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 13,2 g/dl, au début du deuxième trimestre, ont été supplémentées avec 50 mg de fer par jour, et 357 patientes avec un placebo.

Une relation a été constatée entre supplémentation en fer et taux de zinc et de cuivre sanguin : la supplémentation chez des femmes non anémiées augmenterait le risque de déficit en cuivre et en zinc, ainsi que le nombre de patientes hypertendues et les enfants hypotrophes, par rapport au groupe placebo.(34)

Or, un déficit en zinc est associé à des risques accrus d'éclampsie, de prématurité, d'hypotrophie néonatale et de retard de maturation pulmonaire.

En ce qui concerne la ferritine, un taux supérieur à 40µg/L exposerait à un risque de prématurité. (35)

La supplémentation des femmes non anémiées ne serait donc pas sans conséquences pour le fœtus.

Or une étude portant sur 264 femmes enceintes au centre hospitalier universitaire d'Angers, a retrouvé que 36,7% (n=97) des patientes étaient supplémentées en fer alors que seulement 17,4% (n=46) d'entre elles étaient anémiées. On peut en déduire que 52,5% des femmes supplémentées ne présentaient aucune anémie.

(8)

¹ British Journal of Obstetric and Gynecology

3.2 traitements de Fer par voie intraveineuse

Le traitement de fer par voie intraveineuse est utilisé en deuxième intention, en cas de non correction de l'anémie ferriprive, après une durée de traitement oral variable selon le taux d'hémoglobine et la dose administrée.

Il peut être utilisé en première intention s'il y a urgence à corriger l'anémie :

- en cas d'anémie ferriprive modérée à sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 9 g/dl) associée à une mauvaise tolérance maternelle (le plus souvent en-dessous de 7g/dl d'hémoglobine), et lorsqu'il n'y a pas de nécessité urgente à corriger l'anémie par une transfusion globulaire.
- A proximité du terme.
- En cas de situation obstétricale à haut risque hémorragique.
- En cas de refus d'une transfusion non vitale (exemple des témoins de jéhovah). (3)

Depuis le 31 janvier 2014, l'ANSM a revu les conditions d'administration du fer injectable Ferinject®. En effet, initialement ce produit pouvait être administré en ville, mais, pour des raisons de sécurité, l'agence a préféré restreindre son administration au milieu hospitalier.

3.3 transfusion

La transfusion sanguine devrait être envisagée chez les femmes dès 34 SA présentant un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dL, ou plus tôt s'il existe un risque d'accouchement prématuré. Un mois est nécessaire pour corriger l'anémie au moyen d'un traitement martial, et il faut toujours prendre en compte les risques de décompensation lors de l'accouchement et de la délivrance.(36)

4 Les recommandations actuelles

4.1 *Recommandations pour le dépistage et diagnostic de l'anémie ferriprive pendant la grossesse.*

Recommandations internationales

Pays	Date	Auteurs	Recommandations
Etats-Unis	2008	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)	<p>Dépistage systématique de l'anémie pendant la grossesse.</p> <p>L'évaluation initiale de l'anémie doit comporter le dosage du fer et de la ferritine sérique.</p> <p>Le diagnostic biologique de l'anémie ferriprive repose sur des taux anormaux de ferritine, de coefficient de saturation de la transferrine, de protoporphyrines érythrocytaires libres, avec un taux bas d'hémoglobine ou d'hématocrite.</p> <p>En cas de carence martiale, la patiente doit être traitée. Chez les patientes sans argument évident pour d'autres causes qu'une carence en fer, il est raisonnable d'initier le traitement par fer sans attendre les résultats. En revanche, s'il n'y a pas de réponse au traitement, il convient de faire d'autres explorations car cela suggère une erreur diagnostic, une maladie coexistante, une malabsorption, une absence de compliance ou des saignements.</p>
	2009	U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)	<p>Dépistage systématique de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte asymptomatique.</p> <p>L'anémie ferriprive peut être définie par</p>

			<p>un déficit en fer (valeurs anormales de la ferritine, CST, protoporphyrines) et valeurs basses de l'hémoglobine ou de l'hématocrite.</p> <p>Le dosage de la ferritine a la plus forte sensibilité et spécificité pour le diagnostic de la carence martiale chez les patientes anémiées.</p>
	2010	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)	<p>Dosage d'hémoglobine à la première visite prénatale.</p> <p>S'il y a une anémie, il est indiqué de supplémenter la patiente en fer. S'il n'y a pas d'amélioration après un mois de traitement, le dosage de la ferritine est indiqué.</p>
Royaume-Uni	2008	National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NCCWCH)	<p>Dépistage précoce et systématique de l'anémie lors du premier contact et à 28SA.</p> <p>S'il y a une anémie : exploration du fer par le dosage de la ferritine et traitement par du fer, si besoin.</p>
		NHS Clinical Knowledge Summaries	<p>Pas de recommandation de dosage de la ferritine pendant la grossesse car ce marqueur est moins fiable dans cette population et que la carence martiale est la cause la plus fréquente.</p>
Belgique	2004	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	<p>Dépistage de l'anémie en début de grossesse.</p> <p>Il est pratique de déterminer la ferritine en plus de l'hémoglobine.</p> <p>Un deuxième dépistage de l'anémie s'avère nécessaire en début de troisième trimestre.</p>

Suisse	2007	Société Suisse des Gynécologues Obstétriciens	Le diagnostic de l'anémie ferriprive se fait par une NFS et un dosage de la ferritine sérique. Il paraît judicieux de déterminer le taux d'hémoglobine et de ferritine en début de grossesse.
--------	------	---	--

Tableau 3: Recommandations internationales, rapport d'évaluation de l'HAS en 2011 (14)

Recommandations françaises

En ce qui concerne le dépistage au cours de la grossesse, une NFS est obligatoire au sixième mois de grossesse (décret du 14 février 1992).

En 1996, l'ANDEM préconisait la prescription d'un hémogramme et un dosage de la ferritine sérique au cours du premier trimestre de chaque grossesse. Ceci, dans le but de dépister les cas d'anémie microcytaire ou de déplétion martiale isolée et de mettre en place un traitement curatif ou préventif. (8)

Le CNGOF en 1997 et l'OMS en 2003 préconisaient un dépistage systématique de l'anémie au premier trimestre afin de la traiter précocement et limiter les répercussions materno-fœtales. (16)

En 2005, l'HAS le recommande sur facteurs de risque d'anémie ou de carence martiale. Elle ne préconise aucun dosage de marqueur du métabolisme du fer.

En 2011, elle publie un rapport d'évaluation sur le choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. L'ensemble des recommandations internationales et françaises ont été étudiées.

Le groupe de travail de l'HAS rappelle que les recommandations françaises ne mentionnent pas le dosage de la ferritine en présence d'une anémie pendant la grossesse, ce qui est discordant avec certaines recommandations internationales.

Il conseille de ne pas réaliser de ferritine de façon systématique, et de traiter d'emblée, par supplémentation en fer, les anémies non macrocytaires diagnostiquées à 28 SA. (14)

Si un bilan martial doit être prescrit, l'HAS recommande cependant le dosage de la ferritine seule. Le dosage du fer seul n'est pas pertinent car il est moins informatif

que celui de la ferritine. De même, le dosage du fer, en plus de celui de la ferritine, n'apporte aucune information supplémentaire et est donc, par conséquent, inutile. (30)

4.2 Recommandation concernant la supplémentation en fer pendant la grossesse

En 2007, le CNGOF concluait qu'il n'y avait pas de justification à la supplémentation systématique en fer des femmes enceintes, en dehors des cas avérés de carence martiale. Une éducation diététique et nutritionnelle devrait pouvoir satisfaire les besoins en fer durant la grossesse, sauf en cas de carence martiale préalable.

En 2004, l'HAS confirme qu'en cas d'alimentation variée et équilibrée, aucun complément alimentaire n'est nécessaire.

Ainsi, dès le début de la grossesse, l'interrogatoire doit permettre de repérer les patientes à risque de carence martiale et, dès lors, de proposer un hémogramme afin de dépister une anémie.

Les recommandations sont donc de réaliser une supplémentation martiale ciblée plutôt que systématique. (3)

La plupart des études s'interrogent sur le stress oxydatif que pourrait engendrer un excès en fer chez la femme enceinte avec les conséquences possibles : aggravation d'une prééclampsie, diabète ou prématurité. (4)

Deuxième partie
Méthodologie de la
recherche

1 Problématique

Notre projet initial était de mener une évaluation du protocole d'administration de fer injectable « carboxymaltose ferrique », mis en place en avril 2013 à l'hôpital Lariboisière.

Dans cet hôpital, le fer injectable est utilisé au deuxième et troisième trimestre de grossesse, dans les cas d'anémies ferriprives modérées à sévères (hémoglobine inférieure à 10 g/dl), résistantes au traitement de fer oral, ou dans les cas de découverte d'anémie à un terme trop proche du terme de la grossesse nécessitant un traitement rapide (protocole en annexe I).

Notre recherche avait pour objectif de déterminer si ce protocole était adapté et respecté par les professionnels, ainsi que les conséquences qui pouvaient en résulter en cas de non-application. Cela supposait d'inclure l'ensemble des anémies ferriprives.

Or, à l'étude des dossiers, nous avons constaté que le diagnostic d'anémie ferriprive était très rarement réalisé. Les valeurs du VGM et de la CCMH étaient peu prises en compte et l'anémie était le plus souvent qualifiée de « ferriprive » ou du fer oral était prescrit sans contrôle préalable de la ferritine.

Pourtant une anémie ferriprive se définit comme telle : microcytaire, hypochrome, arégénérative avec une ferritine inférieure à 30 µg, bien que ces différentes caractéristiques ne soient pas toujours modifiées simultanément.

Il apparaît important de tenir compte de ces paramètres hématologiques afin de ne pas traiter, inutilement, une patiente qui présenterait une anémie gravidique par hémodilution.

Les recommandations françaises actuelles restent floues quant au dosage de la ferritine. Cependant, la supplémentation en fer pendant la grossesse est recommandée uniquement dans le cas où la carence martiale aurait été confirmée.

Dans les faits, il se pourrait que la majorité des patientes traitées par fer oral soient anémiées mais la cause de leur anémie ne serait pas toujours diagnostiquée.

Nous nous sommes donc interrogés sur ce diagnostic à la maternité de l'hôpital Lariboisière. Cette maternité accueille une forte population immigrée ; les patientes

pourraient donc être plus à risque d'avoir une anémie ferriprive et le diagnostic correct de ces anémies apparaît donc primordial.

Dans cette maternité, il n'existe pas de protocole concernant la conduite à tenir devant un cas d'anémie. Les pratiques sont donc hétérogènes quant au diagnostic et traitement d'une anémie ferriprive.

Nous nous sommes donc posés la question suivante :

« Le diagnostic des anémies ferriprives est-il correctement réalisé pendant la grossesse ? »

2 Objectifs

Les objectifs de notre recherche sont :

- Etudier les pratiques professionnelles quant au diagnostic correct des anémies ferriprives.
- Connaitre la proportion de patientes recevant un traitement de fer inadapté.

3 Hypothèses

Nos hypothèses sont les suivantes :

- Les professionnels médicaux ne prennent pas en compte les caractéristiques hématologiques (VGM, CCMH, réticulocytes), ni la ferritinémie pour juger du caractère ferriprive de l'anémie.
- De nombreuses patientes anémiées reçoivent un traitement de fer non justifié.

4 Matériel et méthode

4.1 Méthode

4.1.1 Type d'étude

Nous avons mené une étude unicentrique, rétrospective et descriptive sur dossiers à la maternité de l'hôpital Lariboisière (niveau 2A).

Le choix de cette population d'étude s'explique du fait de la grande proportion de patientes anémiées suivies à la maternité Lariboisière et de l'importance d'un diagnostic rigoureux et d'un suivi adapté dans ces circonstances.

Notre recherche s'est déroulée d'octobre à février 2013.

4.1.2 Réalisation de l'étude

Projet initial et recherche des patientes anémiées pendant la grossesse

Initialement, du fait de notre premier projet de recherche, nous souhaitons récupérer les dossiers de patientes présentant une anémie au cours de la grossesse. Nous voulions alors étudier les anémies modérées à sévères et l'utilisation du fer injectable pendant la grossesse.

Début octobre 2013, nous avons alors demandé au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Lariboisière de nous fournir la liste des patientes ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dl. Les prélèvements devaient provenir des consultations de gynéco-obstétrique, du centre d'exploration fonctionnelle, de la salle de naissance et des urgences obstétricales. Ces prélèvements dataient de la période du 1^{er} avril au 4 novembre 2013.

La date d'avril 2013 correspondait au début de la mise en place du protocole de fer injectable à cette période.

Nous avons récupéré une liste de 367 patientes ayant une hémoglobine inférieure à 10,5 g/dl lors des prélèvements réalisés à l'hôpital.

Le logiciel Middlecare® permettant un archivage informatisé des comptes-rendus d'accouchement, nous a permis d'exclure de la liste 99 patientes correspondant à l'activité de gynécologie, les nouveau-nés et les grossesses toujours en cours fin novembre 2013. Nous souhaitons retenir uniquement les patientes d'obstétrique, ayant accouché jusqu'au mois de novembre afin de pouvoir collecter les données de fin de grossesse et de l'accouchement.

Ce logiciel nous a également permis de connaître les numéros d'accouchement des patientes afin de retrouver les dossiers aux archives.

L'étude des dossiers a ensuite été menée aux archives du service. Nous avons consulté et trié 268 dossiers.

Réorientation du projet

Le projet initial nécessitait d'inclure les anémies ferriprives afin d'étudier si, en cas de résistance au traitement de fer oral ou en cas de terme trop proche du terme d'accouchement, le protocole de fer injectable était respecté.

Nous avons rapidement été confrontés au problème du diagnostic de ces anémies ferriprives. En effet, le caractère ferriprive de l'anémie n'était prouvé que dans de rares cas par le dosage de la ferritine. Notre échantillon de patientes ayant une anémie ferriprive confirmée était trop faible et ne nous a pas permis de poursuivre notre travail.

Nous avons donc réorienté notre étude sur l'évaluation du diagnostic d'anémie ferriprive. En effet, sur un hémogramme, les autres paramètres permettant de supposer qu'une anémie est ferriprive, c'est-à-dire le caractère microcytaire, hypochrome et arégénératif de l'anémie, ne semblaient pas souvent pris en compte par les professionnels.

Nous avons donc souhaité déterminer si, dans cette maternité, les professionnels tenaient compte des valeurs du VGM et de la CCMH pour diagnostiquer une anémie ferriprive, si le dosage de la ferritine était courant et de quelle manière les patientes anémiées étaient supplémentées en fer selon ce diagnostic.

Sélection des patientes

Seules les patientes d'âge supérieur à 18 ans et inférieur à 40 ans ont été incluses. Initialement, nous avons envisagé d'étudier les données en rapport avec l'accouchement (hémorragie de la délivrance, transfusion en salle de naissance, décompensation hémodynamique). Nous voulions ainsi exclure les patientes de moins de 18 ans ou de plus de 40 ans afin d'écartier les patientes qui auraient un risque d'hémorragie lié à leur âge, et étudier ainsi l'impact seul de l'anémie sur le taux de transfusion ou de décompensation hémodynamique.

Avec la réorientation de notre projet d'étude, nous avons élargi le seuil d'anémie aux anémies légères afin de prendre en compte l'ensemble des patientes anémiées.

La liste du laboratoire d'hématologie comprenait également des prélèvements du post-partum, l'étude des dossiers nous a permis d'exclure ces patientes présentant uniquement une hémoglobine inférieure à 10,5 g/dl dans le post-partum.

Ainsi, seules les patientes ayant eu un taux d'hémoglobine lors du dépistage de l'anémie strictement inférieur à 10,5 g/dl pendant leur grossesse ont été sélectionnées : 128 dossiers sont ressortis.

4.1.3 Population d'étude

Les critères d'inclusion étaient :

- **patientes âgées entre 18 et 40 ans**
 - **suivies à la maternité Lariboisière**
 - **ayant une hémoglobine <10,5 au cours de la grossesse quel que soit le terme.**
- Nous avons exclu les taux d'hémoglobines supérieurs ou égaux à 10,5 g/dl afin d'écartier les anémies par hémodilution au deuxième trimestre.

Les critères d'exclusion étaient :

Les critères pouvant conduire à un diagnostic différentiel d'anémie ferriprive :

- *hémoglobinopathies*
- *pathologie infectieuse*
- *métrorragie pendant la grossesse*
- *hypertension artérielle chronique, gravidique, prééclampsie*
- *diabète de type 1, 2 ou diabète gestationnel*
- *insuffisance rénale chronique*
- *grossesse gémellaire*

Les critères pouvant modifier le taux d'hémoglobine :

- *conduites addictives*
- *transfusion pendant la grossesse*

Les critères ne permettant pas d'étudier la prise en charge dans le service :

- *transfert in utero*
- *suivi tardif au delà de 28SA*

Les critères ne permettant pas d'évaluer les conséquences néonatales :

- *mort fœtale in utero*

L'objectif était d'exclure les anémies liées à des pathologies : 71 dossiers ont été exclus selon ces critères.

Nous avons retenu 57 dossiers de patientes entre 18 et 40 ans présentant une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dl au cours de leur grossesse.

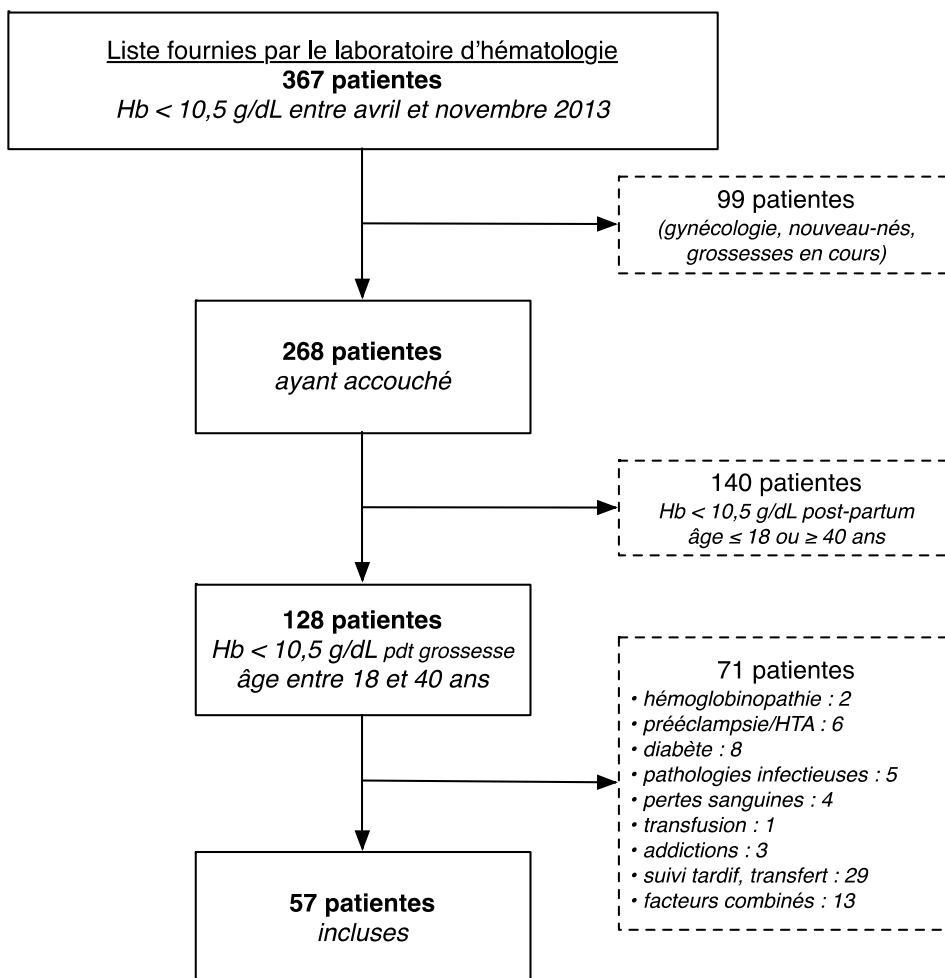


Figure 4 : Diagramme de flux

4.2 Outil d'étude

Afin de recueillir nos données, nous avons créé un outil d'étude numérique avec le logiciel Epi Info 7®, présenté en annexe II.

Nous avons ainsi pu recueillir :

- des informations générales concernant les patientes et plus particulièrement des données concernant les facteurs de risque d'anémie ferriprive.
- des informations concernant le dépistage initial de l'anémie.
- des informations concernant le diagnostic de l'anémie.
- des informations concernant la prise en charge thérapeutique et le suivi biologique de l'anémie.
- des données relatives à l'accouchement, le nouveau-né et le post-partum.

4.3 Stratégie d'analyse

4.3.1. Tests statistiques

Le traitement des données a été réalisé avec le module d'analyse du **logiciel épi Info 7®**.

Nous avons utilisé les tests statistiques du Chi2 et du Chi2 corrigé de Yates en fonction des effectifs considérés pour la comparaison des proportions. Les résultats seront présentés avec leur intervalle de confiance à 95 % pour les proportions et assorties de leur écart-type pour les moyennes.

4.3.2. Caractéristiques de la population

Dans un premier temps, nous avons étudié les caractéristiques de notre population anémiée afin d'étudier le profil type de ces patientes anémiées.

Les facteurs de risque d'anémie ont été observés.

Ainsi, nous nous sommes particulièrement intéressés aux données concernant l'immigration afin d'estimer la proportion de patientes anémiées qui en étaient issues. Les patientes étaient considérées comme immigrées lorsque cela était notifié dans le dossier médical (il était régulièrement noté la date d'arrivée en France).

De même, nous avons cherché l'origine dont était issue la plus grande proportion de patientes immigrées.

La parité des patientes a été étudiée, nous avons cherché à mettre en évidence la part des grandes multipares dans notre échantillon. Lorsqu'il s'agissait de multipares, le délai avec la dernière grossesse a été calculé : il était comptabilisé entre la date du dernier accouchement et le début de la grossesse en cours. Ce délai est approximatif car le mois d'accouchement n'était pas toujours précisé.

Enfin, la précarité des patientes anémiées a été prise en compte. Une case «précarité » pouvait être cochée dans le dossier médical. La situation de précarité était donc jugée par le professionnel de santé selon les situations financières, la couverture sociale ou le logement.

Certains critères, tel que l'antécédent d'anémie ferriprive, étaient difficiles à repérer car rarement spécifiés dans le dossier. Lorsqu'il était notifié nous l'avons retrouvé dans la partie « antécédents médicaux ».

Les anémies ont été classées selon leurs caractéristiques : sévères (hémoglobine inférieure à 7 g/dl), modérées (hémoglobine comprise en 7 et 9,9 g/dl inclus) ou légères (hémoglobine entre 10 g/dL inclus et 10,5 g/dL exclus)².

Nous avons ensuite calculé la proportion d'anomalies de l'hémogramme en fonction de la sévérité de l'anémie, afin de pouvoir déterminer si nous retrouvions une forte proportion d'anomalies de l'hémogramme dans une certaine « catégorie » d'anémie (sévère, modérée ou légère).

- **Dans la présentation de nos résultats, nous avons utilisé le terme « anomalies de l'hémogramme » lorsqu'il existait un VGM inférieur à 80 (anémie microcytaire) ou une CCMH inférieure à 32 (anémie hypochrome) ou bien les deux associés.**
- **Nous avons supposé qu'une anémie était ferriprive lorsqu'il y avait au moins une de ces anomalies.**
- **L'anémie était considérée comme ferriprive lorsque le taux de ferritine était inférieur à 30 µg. Toutefois, compte tenu du faible échantillon, nous avons utilisé le terme « anémie ferriprive confirmée » lorsque la ferritine était inférieure à 70µg, étant donné les réserves faibles en fer au cours de la grossesse.**
- **Une anémie arégénérative était définie par des réticulocytes inférieurs à 100 000/mm³.**
- **Un « hémogramme normal » a été considéré lorsque les valeurs de VGM et de CCMH étaient compris dans les normes.**

4.3.3. Dépistage de l'anémie ferriprive

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés au dépistage de l'anémie ferriprive.

² seuils définis par l'OMS

Nous avons étudié la manière dont les professionnels dépistaient les anémies ferriprives. Pour cela, nous avons calculé le terme moyen de réalisation de la première NFS de grossesse.

La date de réalisation de la première NFS de grossesse a été soustraite à la date de début de grossesse et nous avons reformulé les résultats en semaines d'aménorrhée. Nous avons alors calculé la moyenne des termes de réalisation de la 1^{ère} NFS de grossesse.

Nous avons également classé les différents termes de réalisation de la première NFS par trimestre afin d'avoir une vision plus globale de la réalisation de ce premier dépistage.

Nous avons ensuite souhaité savoir si cette première NFS était plutôt prescrite en ville ou à l'hôpital.

La date de début de suivi à Lariboisière a été comparée à la date de réalisation de la première NFS de grossesse.

Nous avons comptabilisé le nombre de première NFS de grossesse qui étaient prescrites avant le début de suivi à Lariboisière.

Nous avons ainsi pu séparer le nombre de première NFS de grossesse qui étaient prescrites en ville et le nombre de première NFS de grossesse qui étaient prescrites à Lariboisière.

Nous avons mené une démarche similaire concernant la ferritinémie prescrite initialement avec cette première NFS.

Nous avons comptabilisé le nombre de ferritinémies initialement prescrites avec la première NFS de grossesse avant la date de début de suivi à Lariboisière, et le nombre de ferritinémies initialement prescrites avec cette première NFS de grossesse après le début de suivi à Lariboisière.

4.3.4. Diagnostic de l'anémie ferriprive

La troisième partie de notre recherche s'est intéressé au diagnostic de l'anémie ferriprive.

Nous avons calculé le terme moyen de diagnostic de l'anémie. Pour cela, la date de diagnostic de l'anémie a été soustraite à la date de début de grossesse, et nous avons calculé le terme en semaine d'aménorrhée. Nous avons ensuite calculé la moyenne de ces termes.

La date de diagnostic de l'anémie correspondait à la date où le taux d'hémoglobine devenait inférieur à 10,5g/dl sur la NFS.

Les différents termes de diagnostic de l'anémie ont ensuite été classés par trimestre pour obtenir une description globale de la période de diagnostic de l'anémie.

L'étape suivante était de déterminer si les professionnels prenaient en compte les valeurs du VGM, de la CCMH et des réticulocytes dans le diagnostic de l'anémie.

Nous avons d'abord classé les patientes selon les anomalies à l'hémogramme.

Pour cela, nous avons récupéré les valeurs du VGM, de la CCMH et, quand cela était possible, les réticulocytes de la NFS de diagnostic.

Nous avons donc réparti les patientes selon qu'il y avait des anomalies à l'hémogramme ou non.

En ce qui concerne les réticulocytes, nous avons réparti les patientes de chaque groupe (anomalie à l'hémogramme ou non) selon le caractère arégénératif de l'anémie. L'objectif était d'observer s'il y avait des anomalies de l'érythropoïèse même lorsque l'hémogramme semblait normal.

Nous avons ensuite étudié le taux de ferritine qui était dosée à la suite du diagnostic de l'anémie.

L'objectif était de savoir si les professionnels utilisaient fréquemment le dosage de la ferritine pour confirmer le diagnostic d'anémie ferriprive.

Pour cela, nous avons pris en compte la ferritine que les professionnels avaient prescrite après le diagnostic de l'anémie.

Nous avons classé le taux de ferritine prescrit lorsqu'il y avait des anomalies à l'hémogramme et le taux de ferritine prescrit lorsqu'il n'y en avait pas.

Afin de comprendre si les professionnels considéraient les anomalies à l'hémogramme pour le diagnostic de l'anémie ferriprive, nous avons étudié la manière dont ils traitaient ces anémies.

En effet, une différence dans la prise en charge thérapeutique pourrait évoquer un traitement plus ciblé des anémies en fonction de l'hémogramme.

Nous avons donc classé les différents groupes d'anémies :

- « *anémie ferriprive confirmée* » : anomalies à l'hémogramme et confirmation d'une ferritine basse inférieure à 70 µg.

-« *anémie ferriprive supposée* » : anomalies à l'hémogramme sans confirmation d'une ferritine basse.

- « *anémie ferriprive peu probable* » : pas d'anomalie à l'hémogramme et pas de dosage de la ferritine.

Et nous avons observé si, dans ces groupes, les patientes recevaient ou non un traitement.

Nous avons considéré que la patiente recevait un traitement de fer dès lors qu'une prescription était établie par le professionnel après découverte de l'anémie.

La dose de fer considérée était donc la dose de fer initiale. Nous avons pris en compte les traitements de fer par voie orale et les traitements de fer intraveineux.

Nous avons comparé le groupe « *anémie ferriprive supposée* » avec le groupe « *anémie ferriprive peu probable* » pour observer s'il y avait une attitude différente des professionnels à traiter les patientes lorsque l'anémie était seulement supposée par des anomalies de l'hémogramme et lorsqu'il n'y avait pas d'anomalie à l'hémogramme.

5 Présentation des résultats de l'étude

5.1 Caractéristiques de la population anémiée

5.2.1. Age des patientes

Sur les 57 patientes de l'étude, l'âge moyen est de $27,6 \pm 0,7$ ans

âge (ans)]18-24]	[25-34]	[35-40[
nombre de patientes	19	34	4
pourcentage	33,3%	59,7%	7,0%

Tableau 4: Répartition des âges des patientes

5.2.2. Origine ethnique

Une grande proportion des patientes sont d'origine africaine (50,9% [IC95 : 32,3-64,4] d'Afrique et 24,6% [IC95% : 14,1-37,8] Afrique du Nord). Quatre patientes sont d'origine française (7% [IC95% : 1,6-17]) et une moldavienne (1,76% [IC95% : 0,1-9,4]). Deux patientes sont chinoises et deux sri-lankaises (7% sont asiatiques [IC95% : 1,6-17]).

Les autres patientes étaient réparties comme tel : Haiti (n=1), Amérique du Sud (n=1) et Turquie (n=1)

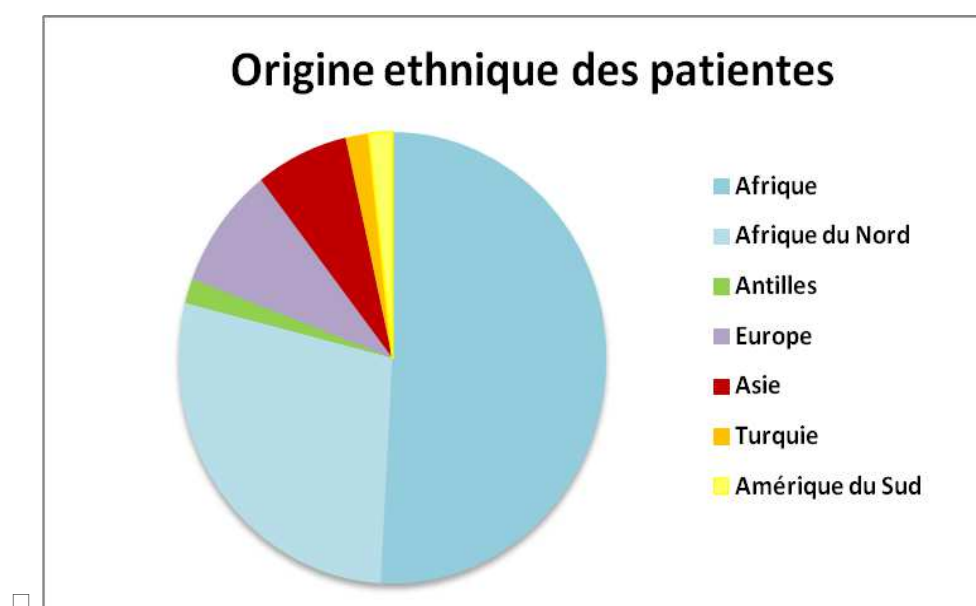


Figure 5 : Répartition des patientes anémiées selon l'origine ethnique

5.2.3. Facteurs de risque d'anémie ferriprive

Immigration

Sur les 57 patientes, 46 étaient issues de l'immigration (80,7% [IC95% : 68,1-89,6]), contre 11 (19,3% [IC95% : 10,1-31,9]).

Les patientes d'origine Africaine sont majoritairement issues de l'immigration.

En effet, 86,2% [IC95% : 68,3-96,1] (n=25) des patientes originaire d'Afrique et 68,7% [IC95% : 49,2-95,3] (n=11) des patientes originaire d'Afrique du Nord sont immigrées.

Les patientes étudiées originaires d'Asie et des autres pays, hors Europe, sont toutes immigrées.

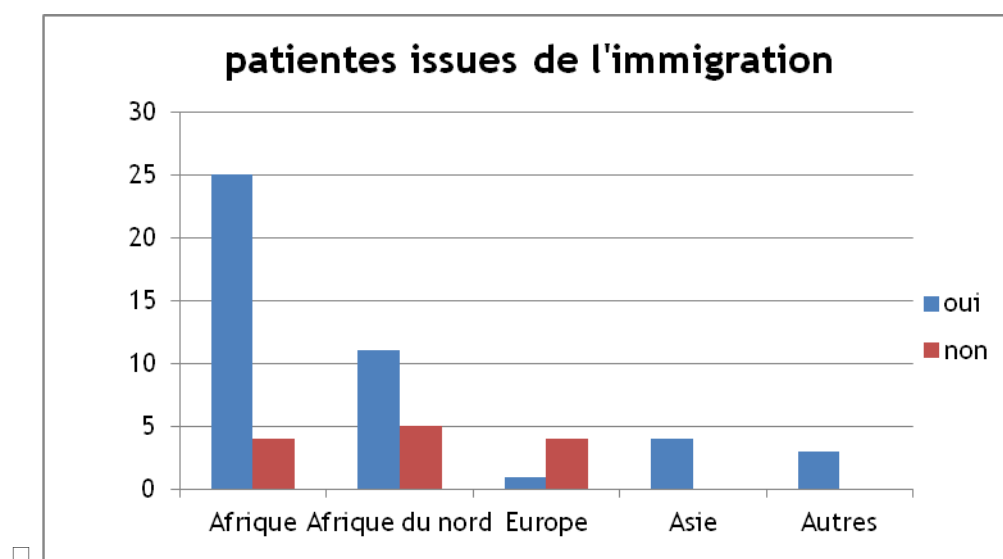


Figure 6 : Répartition des patientes selon l'immigration et l'origine ethnique

Parité

La proportion de patientes primipares (n=26, 45,6% [IC95% : 32,4-59,3]) et multipares (n=23, 40,4% [IC95% : 27,6-54,2]) est équilibré.

Nous avons regroupé dans la catégorie « grandes multipares », les patientes ayant un antécédent de 4 accouchements ou plus. La proportion de ces patientes reste faible (n=8, 14% [IC95% : 6,3-25,8]).

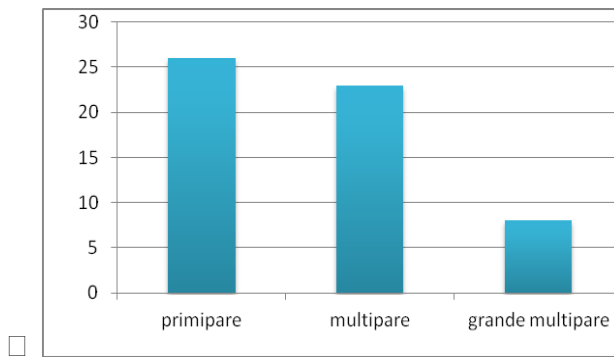


Figure 7 : Répartition des patientes selon leur parité

Autres facteurs

	n	% [IC95%]
pour les multipares, délai avec la dernière grossesse < 1an	1	3,2% [0,1-16,7]
antécédent d'anémie ferriprive	2	3,6% [0,4-12,3]
patientes en situation de précarité	30	52,6% [39,0-66,0]

Tableau 5: Répartition des patientes selon d'autres facteurs de risque d'anémie

Un taux faible de patientes multipares ont des grossesses rapprochées, c'est-à-dire un délai avec la dernière grossesse inférieur à 1 an. Ce délai est généralement de 1 an et demi (19,4% [IC95% : 7,5-37,5]) ou supérieur à 2 ans (58,1% [IC95% : 39,1-75,5]).

Seules deux patientes avaient un antécédent d'anémie ferriprive précisé dans leur dossier.

Plus de la moitié de notre population d'étude (n=30, 52,6% [IC95% : 36,0-66,0]) présentaient une situation de précarité selon l'équipe médicale.

5.2 Caractéristiques des anémies étudiées

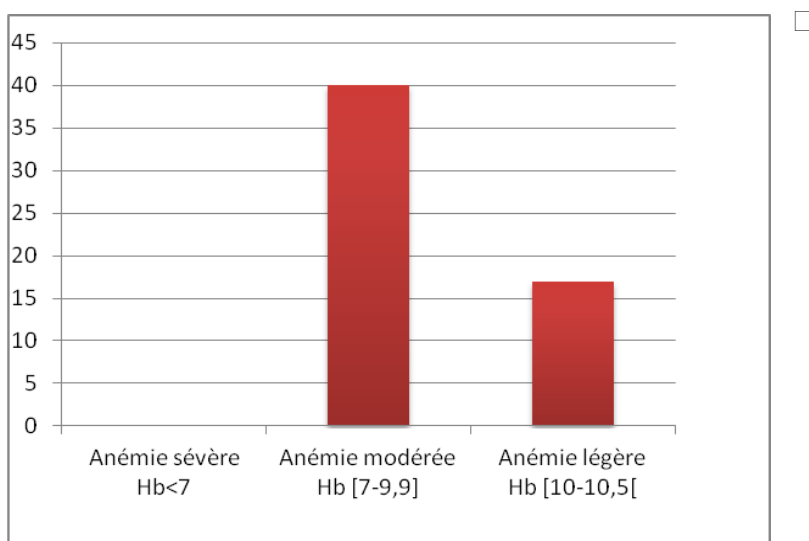


Figure 8 : Répartition des anémies selon leur sévérité

Sur l'ensemble des patientes incluses, 70,2% [IC95% : 56,6-81,57] (n=40) présentaient une anémie modérée, avec une hémoglobine comprise entre 7 et 9,9 g/dl. Une proportion plus faible (n=17, 29,8% [IC95% : 18,4-43,4]) une anémie légère, avec une hémoglobine comprise entre 10 et 10,4 g/dl.

Aucune patiente de notre étude ne présentait d'anémie sévère.

N=40		N=17	
Hb [7-9,9]		Hb [10-10,5[
6 anémies microcytaires et hypochromes	15%	1 anémie hyperchrome	5,9%
3 anémies hypochromes	7,5%	3 anémies hypochromes	17,6%
12 anémies microcytaires	30%	3 anémies microcytaires	17,6%
19 anémies normochromes + normocytaires	47,5%	10 anémies normochromes + normocytaires	58,8%

Tableau 6: Distribution des anémies selon les anomalies du VGM et de la CCMH

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les anémies microcytaires dans les anémies modérées en comparaison aux anémies légères (45% [IC95% : 29,3-61,5] vs 17,6% [IC95% : 3,8-43,4]).

58,8% [IC95% : 39,4-90,0] des anémies légères n'ont pas le profil d'anémies ferriprives.

De même, nous observons un pourcentage non négligeable, 47,5% [IC95% : 32,3-63,7], d'anémies modérées avec un hémogramme normal.

5.3 Dépistage et diagnostic des anémies ferriprives

5.3.1. Dépistage initial de l'anémie ferriprive

Terme de la première NFS réalisée au cours du suivi

Le terme moyen de dépistage initial de l'anémie ferriprive est de $16,6 \pm 6,9$ SA.

Dans notre étude, le terme de dépistage le plus précoce est 6 SA et le terme le plus tardif est 34 SA.

Nous pouvons constater que 45,6% [IC95% : 32,3-59,9] (n=26) des patientes ont une première NFS réalisée au premier trimestre mais que presque la moitié d'entre elles (47,4% [IC95% : 34,0-60,7], n=27) ont cette première NFS réalisée au deuxième trimestre de la grossesse.

Toutefois, la majorité bénéficie de ce dépistage avant 20 SA (n=41, 71,9% [IC95% : 59,9-84,0]).

Dans notre échantillon, 4 patientes ont eu une première NFS tardive, au troisième trimestre (7,0% [IC95% : 0,2-13,9]).

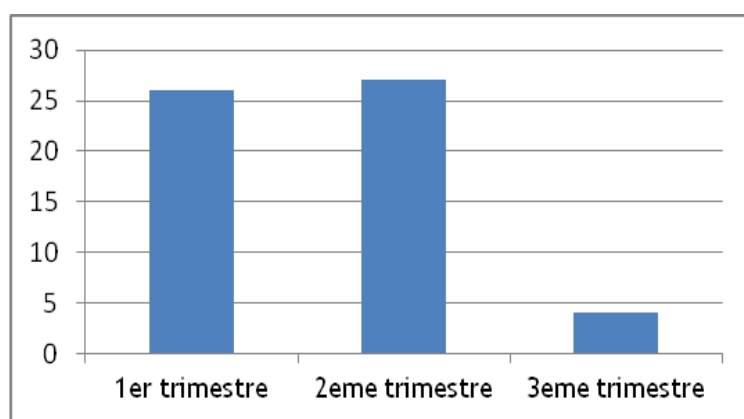


Figure 9 : Répartition des patientes selon le trimestre durant lequel elles ont eu une première NFS

A quel terme nos patientes ont-elles commencé leur suivi à Lariboisière ?

45,6 % [IC95% : 32,3-58,9] (n=26) des patientes ont commencé leur suivi à l'hôpital avant 20SA. Une majorité d'entre elles (n=31, 54,4 % [IC95% : 41,1-67,7]) avaient leur première consultation à Lariboisière entre 20 et 28 SA. La médiane se situait à 20 SA ½.

Première NFS de la grossesse prescrite en ville ou à l'hôpital ?

				N=56	
		n (%)		n (%)	
1ère NFS prescrite en ville	30 (53,6)	ferritine prescrite avec cette NFS		9 (30)	p=0,07
		ferritine NON prescrite avec cette NFS		21 (70)	
1ère NFS prescrite à Lariboisière	26 (46,4)	ferritine prescrite avec cette NFS		2 (7,7)	
		ferritine NON prescrite avec cette NFS		24 (92,3)	

Tableau 7: Taux de prescription des premières NFS de grossesse et taux de prescription de ferritine en ville et à l'hôpital

La première NFS de la grossesse est statistiquement autant prescrite en ville qu'à l'hôpital. (53,6 % [IC95% : 40,1-67,0] versus 46,4 % [IC95% : 33,0-59,9])

De même, en ce qui concerne le dosage de la ferritine, on n'observe aucune différence significative entre les deux groupes (p=0,07).

5.3.2. Diagnostic de l'anémie

Le terme moyen de diagnostic de l'anémie est de 28,1 ± 0,8 SA. Dans notre étude, le terme le plus précoce de cette NFS de diagnostic est 10 SA et le terme le plus tardif est 38 SA.

Nous pouvons remarquer que très peu d'anémie sont diagnostiquées au premier trimestre (n=1, 1,8% [IC95% : 0-5,3]). Elles sont en majorité diagnostiquées au deuxième trimestre (n=26, 45,6% [IC95% : 32,3-58,9]) et au troisième trimestre (n=30, 52,6% [IC95% : 39,3-66,0]).

8 seulement (14% [IC95% : 4,7-23,3]) sont diagnostiquées au cours du sixième mois.

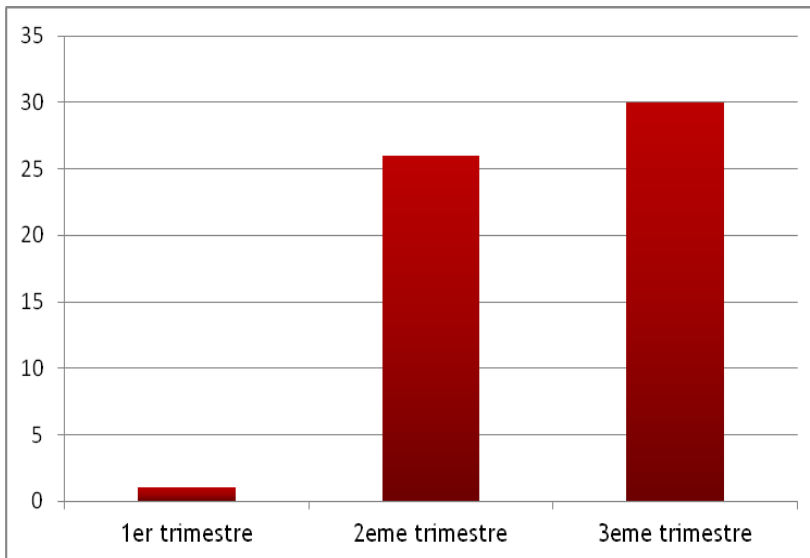


Figure 10 : Répartition des patientes selon le trimestre durant lequel l'anémie a été diagnostiquée

Caractéristiques de ces anémies

		N=57				p
n (%)		n (%)		n (%)		
				Réticulocytes <100 000	Réticulocytes >100 000	p=0,21
Anomalies à l'hémogramme supposant une anémie ferriprive	27 (47,3)	Anémie microcytaire + hypochrome	6 (10,5)	2 (9,1)	4 (11,4)	
		Anémie microcytaire + normochrome	15 (26,3)	7 (31,8)	8 (22,9)	
		Anémie normocytaire + hypochrome	6 (10,5)	0	6 (17,1)	
Hémogramme normal	29 (50,9)	Anémie normocytaire + normochrome	29 (50,9)	13 (59,1)	16 (45,7)	
Hémogramme anormal mais n'évoquant pas une anémie ferriprive	1 (1,8)	Anémie normocytaire et hyperchrome	1 (1,8)	0	1 (2,9)	
				22 (38,6)	35 (61,4)	

Tableau 8: Répartition des patientes selon les anomalies à l'hémogramme

Parmi nos patientes anémiées étudiées, 50,9 % (n=29) présentaient un hémogramme normal, c'est-à-dire un VGM compris entre 80 et 100 fl et une CCMH

comprises entre 32 et 36%. Plus de la moitié des patientes anémiées avaient donc une anémie normocytaire et normochrome.

Ces anémies étaient régénératives pour 55,2% d'entre elles et arégénératives pour 44,8%.

Des anomalies à l'hémogramme étaient retrouvées pour 47,3% (n=27) patientes anémiées.

Au total, **10,5% répondaient à la définition d'anémie ferriprive en étant des anémies microcytaires et hypochromes**. 26,3% étaient microcytaires mais normochromes et 10,5% étaient normocytaires mais hypochromes.

Nous avons cherché à déterminer si le dosage des réticulocytes avait un intérêt. Pour cela, nous avons comparé le taux d'anémies arégénératives dans les cas où il y avait des anomalies à l'hémogramme et dans le cas où l'hémogramme était normal, nous n'avons pas retrouvé de différence significative (p=0,21).

Dosage de la ferritine sérique

		N=56	
		n (%)	n (%)
Anomalies à l'hémogramme (N=27)	Ferritine dosée	6 (22,2)	Anémie ferriprive confirmée (F<30µg) 4 (14,8)
	Ferritine non dosée	21 (77,8)	Anémie non ferriprive mais réserves en fer peu élevées (F [30-70]) 2 (7,4)
			Anémie non ferriprive
Hémogramme normal (N=29)	Ferritine dosée	0	
	Ferritine non dosée	29 (100)	

Tableau 9 : Taux de dosage de la ferritine en fonction de l'hémogramme

Seulement, 10,5% (n=6) des patientes anémiées ont pu bénéficier d'un dosage de la ferritine sérique.

L'ensemble des patientes ayant bénéficié de ce dosage présentaient une anémie associée à des anomalies à l'hémogramme.

Ce dosage a confirmé l'anémie ferriprive pour 4 d'entre elles. Les deux autres patientes avaient peu de réserve en fer (ferritine inférieure à 70 µg).

Dans la suite des résultats, nous considérerons que l'anémie ferriprive est confirmée par ce dosage de ferritine lorsque le taux de ferritine est inférieur à 70 µg.

Il restait 21 patientes dont l'anémie ferriprive n'avait pas été confirmée par le dosage de la ferritine, mais qui restait supposée.

5.4 Prise en compte des anomalies de l'hémogramme dans le traitement des anémies ferriprives

Le tableau suivant indique de quelle manière les patientes anémiées ont été traitées selon qu'il y ait ou non des anomalies à l'hémogramme.

Doses de fer initiales prescrites après le diagnostic (mg)	Anomalies à l'hémogramme (N=27)		Hémogramme normal (N=29)
	AF confirmée par la ferritine (N=6) n(%)	AF supposée (N=24) n(%)	AF peu probable (N=27) n(%)
[50-100]	4 (66,7) [IC95% : 12,5-100]	14 (58,3) [IC95% : 37,1-79,6]	20 (74,1) [IC95% : 56,4-91,7]
[120-180]	0 (0)	5 (20,8) [IC95% : 3,3-38,6]	3 (11,1) [IC95% : 0-23,8]
Fer injectable (1g)	2 (33,3) [IC95% : 0-87,5]	3 (23,5) [IC95% : 0-26,8]	0
patiente non traitée	0 (0)	2 (8,3) [IC95% : 0-20,3]	4 (14,8) [IC95% : 0,5-29,1]
total de patientes traitées	6 (100)	22 (91,7) [IC95% : 79,7-100]	23 (85,2) [IC95% : 70,9-99,5]

Tableau 10 : Traitement des patientes anémiées en fonction de l'hémogramme et du dosage de la ferritine

De la même manière, les professionnels ont supplémenté 93,3% [IC95% : 83,9-100] des patientes qui présentaient des anomalies à l'hémogramme.

Nous remarquons une proportion un peu plus faible (85,2% [IC95% : 70,9-99,5]) de patientes ayant été supplémenté malgré le fait que l'anémie était normocytaire et normochrome et donc présentant un tableau d'anémie ferriprive peu probable.

Nous avons cherché à savoir si en l'absence de dosage de la ferritine, les professionnels avaient finalement tendance à plus supplémenter en fer les patientes anémiées ayant des anomalies à l'hémogramme. Nous avons donc comparé le

groupe « anémie ferriprive supposée » et « anémie ferriprive peu probable » et nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes ($p=0,78$).

Troisième partie

Discussion

1 Profil des patientes anémiées à Lariboisière

La population de notre étude est issue à 80,7% de l'immigration avec majoritairement des patientes originaires du continent africain.

Plus de la moitié de notre population d'étude se trouvait en situation précaire.

En revanche, nous n'avons pas retrouvé un taux important de grandes multipares ou de grossesses rapprochées.

Les patientes immigrées seraient plus à risque d'anémie ferriprive selon certaines études. Dans une étude multicentrique, réalisée dans six maternités de la région parisienne, une absence totale de réserve en fer aurait été observée en début de grossesse chez 16 % des femmes françaises métropolitaines et chez 41,5 % des femmes émigrées. Une anémie aurait été retrouvée dans ces deux groupes de femmes respectivement dans 1,5 et 12 % des cas. (19)

Il semblait donc intéressant d'étudier le diagnostic de l'anémie ferriprive à la maternité Lariboisière, accueillant des patientes ayant des facteurs de risque de développer une anémie ferriprive.

Carence d'apport liée à la situation sociale précaire, géophagie, mauvaise observance liée à la non compréhension du traitement (barrière de la langue), plusieurs hypothèses pourraient être avancées pour expliquer le lien entre immigration et anémie ferriprive.

2 Limites de l'étude

Notre étude est monocentrique, nous nous étions initialement intéressés à la maternité Lariboisière du fait de la mise en place d'un protocole de fer injectable dans le service.

Après réorientation du projet de recherche, nous avons poursuivi nos investigations dans cette maternité, mais il aurait été intéressant de mener une étude multicentrique afin d'avoir une puissance d'étude plus importante. Pour des raisons de délai, nous n'avons pu la réaliser.

L'étude est rétrospective. Il semblait intéressant d'évaluer les pratiques à distance : l'étude des dossiers permettait d'observer ce qui avait été fait, les pratiques courantes des professionnels, sans influencer leur façon de prendre en charge les patientes.

Cependant, certaines données n'étaient pas consignées dans les dossiers. Il aurait été intéressant d'interroger dans un second temps par questionnaire, les professionnels de la maternité Lariboisière afin de connaître leur démarche diagnostique devant des anémies ferriprives et les critères sur lesquels ils se basent pour traiter la patiente. Cela, afin d'étudier leur raisonnement.

L'étude rétrospective impliquait également un biais de sélection, ne représentant donc pas la population générale. En effet, nous avons souhaité exclure toutes les pathologies pouvant influencer sur l'hémogramme, le but étant d'observer les modifications de l'hémogramme provoquées par l'anémie ferriprive ou la grossesse.

Enfin, du fait de cette sélection de patientes et des délais impartis, nous avons obtenu un échantillon de 57 patientes. La puissance de l'étude aurait pu être meilleure si l'effectif avait été plus important.

3 Discussion des résultats de l'étude

Dépistage initial de l'anémie ferriprive

Concernant le dépistage initial des anémies, les patientes sont plutôt bien dépistées puisque la majorité d'entre elles ont eu une première NFS avant 20 SA (71,9% [IC95% : 59,9-84,0]).

L'OMS et le CNOGF recommandent un dépistage de l'anémie précocement au premier trimestre. Il n'est toutefois pas toujours possible, du fait de certaines grossesses dont le suivi est débuté après le premier trimestre, de le réaliser avant 15SA.

Concernant le suivi, plus de 50% des patientes de l'étude ont débuté leur suivi à Lariboisière après 20SA. Toutefois 45,6% des patientes ont débuté leur suivi à l'hôpital avant 20 SA. Le dépistage précoce de l'anémie a donc sa place à l'hôpital.

D'ailleurs, nous observons une proportion semblable de prescription de première NFS de grossesse entre le suivi en ville et à l'hôpital, supposant que les professionnels au sein des hôpitaux pensent à ce dépistage précoce de l'anémie.

Depuis 2005, l'HAS recommande ce dépistage précoce sur facteur de risque. Dans notre étude, les professionnels auraient pu suivre ces recommandations et être influencés par le fort taux de patientes immigrées ou en situation précaire pour effectuer ce dépistage précoce.

Le dosage de la ferritine ne semble pas être un dosage pratiqué de manière systématique à la maternité de l'hôpital Lariboisière. Seulement 7,7% des patientes anémiées ont pu bénéficier d'un dosage de la ferritine avec cette première NFS de grossesse.

Seule l'ANDEM en 1996 recommandait le dosage de la ferritine conjointement avec une NFS au premier trimestre. En revanche, les autres recommandations françaises ne mentionnent pas le dosage de la ferritine.

Les recommandations américaines, suisses et belges proposent un dépistage initial de la carence en fer par une NFS et dosage de la ferritine et fer sérique.

En revanche au Royaume-Uni, le dosage de la ferritine est réalisé uniquement en cas d'anémie.

Il paraît judicieux en effet de connaître les réserves en fer de la patiente en début de grossesse, d'autant plus si la patiente a des facteurs de risque de carence martiale.

Diagnostic de l'anémie ferriprive par les professionnels médicaux

Notre première hypothèse de départ était que les professionnels médicaux, sages-femmes et médecins, ne prennent pas en compte les caractéristiques hématologiques (VGM, CCMH, réticulocytes) ni la ferritinémie pour juger du caractère ferriprive de l'anémie.

Dans notre étude, la majorité des anémies sont diagnostiquées au deuxième et troisième trimestre de grossesse. Le dépistage de l'anémie au sixième mois apparaît donc être une mesure incontournable pour permettre une prise en charge thérapeutique précoce si besoin.

Toutefois, rappelons que l'hémodilution augmente au deuxième trimestre, d'où l'abaissement du seuil d'hémoglobine à 10,5g/dl pour définir l'anémie.

Nous n'avons pas retrouvé d'études sur les différences individuelles d'hémodilution chez la femme enceinte. Toutefois, si nous supposons qu'une hémodilution est plus importante chez certaines patientes, l'hémoglobine pourrait être plus basse chez ces patientes sans que l'anémie soit liée à une carence martiale.

D'après la littérature, les mêmes seuils de VGM et de CCMH chez la femme enceinte seraient considérés pour décrire une anémie ferriprive.

Des recherches seraient intéressantes dans ce domaine afin de comprendre quel impact peut avoir l'hémodilution de grossesse sur l'hémogramme de certaines patientes.

Dans notre échantillon, 50,9% des patientes anémiées ne présentaient pas d'anomalie de l'hémogramme.

Seulement 10,5% des anémies étaient microcytaires et hypochromes.

Au total, 47,3% des patientes présentaient des anomalies du VGM ou de la CCMH.

Chez les patientes ne présentant aucune anomalie à l'hémogramme, aucun dosage de la ferritine n'a été effectué. Comment peut-on supposer qu'il s'agisse d'une anémie ferriprive alors qu'aucun paramètre ne l'indique ?

Pourtant, 86,2% de ces patientes ont bénéficié d'une supplémentation martiale.

Chez les patientes présentant des anomalies de l'hémogramme, seulement 6 patientes sur 27 ont bénéficié d'un dosage de la ferritine.

Sur les 6, la carence martiale a été confirmée (ferritine inférieure à 30 µg) ou une réserve faible en fer a été repérée (ferritine inférieure à 70 µg).

Malgré le faible échantillon, nous pouvons nous demander s'il serait finalement utile de doser la ferritine dans le cas où le VGM ou la CCMH sont abaissés.

En effet, si le dosage de la ferritine confirme le diagnostic d'anémie ferriprive, ne serait-il pas judicieux de traiter les patientes dès l'instant où elles présentent des anomalies à l'hémogramme ?

Les professionnels ont d'ailleurs tendance à traiter les anémies avec anomalies de l'hémogramme, sans confirmation de la ferritinémie, puisque 91,7% des patientes anémiées ayant seulement des anomalies à l'hémogramme ont été traitées.

En revanche, il pourrait être conseillé de doser la ferritine dans les cas où l'anémie est normocytaire et normochrome afin de confirmer ou non le diagnostic d'anémie ferriprive.

D'après nos résultats, les professionnels traiteraient de la même manière les patientes, que leur anémie ferriprive soit confirmée, seulement supposée par les anomalies à l'hémogramme ou bien peu probable compte tenu de l'absence d'anomalie à l'hémogramme.

Ils ne semblent donc pas tenir compte des valeurs du VGM et de la CCMH et ne penseraient pas à doser la ferritine sérique dans le cas d'un doute sur l'origine ferriprive de l'anémie.

Notre deuxième hypothèse était que de nombreuses patientes anémiées reçoivent un traitement en fer non justifié.

Nous avons qualifié d'anémies ferriprives « peu probables » les anémies normocytaires et normochromes. 85,2 % de ces patientes reçoivent une supplémentation martiale et donc un traitement qui ne semblerait pas justifié si ce n'est un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5g/dl.

Toutefois, 44,8 % (n=13) des patientes anémiées ayant un hémogramme normal ont une anémie arégénérative, laissant supposer des anomalies dans la régénération des globules rouges.

Ces résultats paraissent contradictoires avec les données de la littérature, puisque normalement, le VGM diminue avant que l'érythropoïèse ne soit atteinte dans le cas d'une cause ferriprive.

Mais dans le cas d'une baisse des réticulocytes, l'hypothèse de la carence en fer ne pourrait être écartée et un dosage de la ferritine sérique pourrait être recommandé afin de la confirmer ou non.

En cas d'anémie arégénérative normocytaire et normochrome, le traitement en fer pourrait être justifié après confirmation du dosage de la ferritine.

L'absence d'anomalie du VGM et de la CCMH ne devrait pas éliminer d'emblée l'hypothèse d'une carence en fer.

D'autres études restent à mener concernant l'impact de l'hémodilution de la grossesse sur l'hémogramme.

En effet, théoriquement l'hémodilution diminue l'hématocrite ce qui entrainerait une diminution du VGM et une augmentation de la CCMH, rendant difficile l'interprétation de l'hémogramme.

Les différences individuelles pourraient rendre difficile ces études.

En cas de doute sur le caractère ferriprive de l'anémie, le dosage de la ferritine sérique apparaît être une solution et permettrait une supplémentation martiale ciblée des patientes carencées.

En effet, une supplémentation martiale inutile chez la femme enceinte semble contraignante pour cette dernière sur le plan digestif.

Concernant les conséquences d'une supplémentation martiale non justifiée, certains auteurs avancent qu'un taux de ferritine supérieur à 40 µg/l augmenterait le risque de prématurité. (35) Cependant, d'autres données recommandent de prendre une limite du taux de ferritine supérieure à 70 µg pour couvrir les besoins de la grossesse.(3) Le dosage de la ferritine est de plus un acte relativement peu coûteux (18,90 euros) En avril 2013, l'UNCAM³ a diminué son coût de 10%.

4 Rôle des professionnels médicaux en consultations de grossesse

La consultation de grossesse est un temps propice au dépistage de l'anémie ferriprive. Sages-femmes et obstétriciens sont donc les professionnels médicaux de premier plan pour ce dépistage au cours de la grossesse.

D'une part, lors de la première consultation, les facteurs de risque de l'anémie ferriprive devraient être repérés. D'autre part, l'interrogatoire et l'examen clinique au cours de cette première consultation ou des suivantes permettent de poser l'hypothèse diagnostique de cette anémie.

Les examens complémentaires confirmeront le diagnostic. C'est justement sur ce choix d'examens que les pratiques professionnelles diffèrent :

- NFS
- NFS et ferritine
- NFS, ferritine et fer sérique...

A l'hôpital Lariboisière, le dépistage de l'anémie ferriprive ne fait pas l'objet d'un protocole. Il serait intéressant d'étudier les pratiques professionnelles dans d'autres établissements. En effet, compte tenu des recommandations françaises assez floues sur ce sujet, il serait probable que les pratiques diffèrent également dans d'autres centres.

Notre étude semble montrer que les professionnels s'appuient peu sur l'hémogramme ou le taux de ferritine pour prescrire un traitement de fer. Seul le taux d'hémoglobine semble être comptabilisé.

³ Union nationale des caisses d'assurance maladie

Nombre de patientes reçoivent alors un traitement de fer sans réelle confirmation du caractère ferriprive de leur anémie.

Suite à notre étude, nous avons proposé un protocole⁴ afin de guider les pratiques professionnelles vers une prescription plus ciblée du fer.

⁴ Protocole consultable en annexe IV

Conclusion

L'objectif de cette étude était d'étudier la manière dont les professionnels médicaux de la maternité Lariboisière diagnostiquent les anémies ferriprives pendant la grossesse.

Nous constatons que le VGM et la CCMH sont peu pris en compte dans le diagnostic de ces anémies. De même le dosage de la ferritine est peu réalisé (7,7%).

Pourtant, son dosage pourrait se révéler utile dans le cas de doutes sur le caractère ferriprive de l'anémie. En effet, en l'absence de confirmation de carence en fer, les professionnels traitent autant les patientes en cas d'anomalie de l'hémogramme qu'en cas d'hémogramme normal. Ils ne tiennent pas compte du fait que l'anémie soit normocytaire/microcytaire ou normochrome/hypochrome.

Finalement, le dosage de la ferritine pourrait concerner les anémies normocytaire et normochrome, lorsqu'aucun paramètre ne suppose une carence martiale.

Les professionnels médicaux sont au premier plan pour dépister précocement et diagnostiquer correctement cette pathologie pouvant entraîner, en cas de sévérité, une augmentation des accouchements prématurés ou des décompensations hémodynamiques à l'accouchement avec augmentation du risque de transfusion.

Le dépistage des anémies ferriprives en France n'est pas encadré par des recommandations claires et consensuelles contrairement à d'autres pays.

Les recommandations les plus récentes proposent un dépistage précoce sur facteurs de risque. Toutefois, le dépistage de la ferritine n'est pas mentionné.

Notre étude soulève le problème de l'hémodilution au cours de la grossesse et des difficultés d'interprétation de l'hémogramme. Bien que la plupart des auteurs considèrent les mêmes seuils de VGM et de CCMH chez la femme enceinte, d'autres études resteraient à mener pour confirmer ces seuils.

Enfin, dans le but d'améliorer le diagnostic des anémies ferriprives, nous proposons un protocole tenant compte des valeurs de l'hémogramme et de la ferritine. Ce dosage est peu coûteux et constitue un outil supplémentaire pour confirmer le caractère ferriprive de l'anémie.

Bibliographie

1. BEAUMONT C, KARIM Z. **Actualité du métabolisme du fer.** *La Revue de Médecine Interne*, 2013, 34(1), 17-25
2. LOREAL O, et al. **Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien.** *La Revue de Médecine Interne*, 2012, 33, S3- S9
3. BEUCHER G, et al. **Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement.** *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2011, 40(3), 185- 200
4. FAVIER M, HININGER-FAVIER I. **Faut-il supplémenter en fer les femmes enceintes ?** *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 2004, 32(3), 245- 250
5. DIALLO D, et al. **Déficit en fer et grossesse : retentissement sur le nouveau-né.** *Hématologie*, 1999, 5(3), 216- 222
6. CETIN I, et al. **Placental iron transport and maternal absorption.** *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2011, 59(1), 55- 58
7. O'BRIEN KO, et al. **Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy.** *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2003, 77(4), 924- 930.
8. LEGROUX, M. **Dépistage et prise en charge de l'anémie des grossesses à bas risque.** Mémoire pour l'obtention du diplôme d'Etat de sage-femme, Université d'Angers, 2010, 60 p
9. OMS. **Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité** [référence du 5 septembre 2013], <http://www.who.int>
10. JALLADES L, et al. **Hémogramme et grossesse.** *Revue Francophone des Laboratoires*, 2010, 2010(421), 33- 42.
11. VARET B. **Hématologie, livre de l'interne.** Paris : Lavoisier 3^{ème} édition, 2012
12. LEVY J.-P, VARET B et al. **Hématologie et transfusion.** Paris : Elsevier Masson 2^e édition, 2008.
13. OMS, **Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control, a guide for programme managers**, 2001 [reference du 14 décembre 2013]. http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
14. HAS, **Rapport d'évaluation : choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer**, Saint Denis La Plaine, 2011 <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011>

15. BREYMANN C., et al, Avis d'expert N°22 Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique. **Diagnostic et traitement de l'anémie ferriprive durant la grossesse et le post-partum**. Bern, 2009
16. BROGLIO A., **Anémie ferriprive pendant la grossesse :Comment la diagnostiquer correctement et éviter une supplémentation inappropriée ?** Mémoire pour l'obtention du diplôme d'état de sage-femme, Université Henri Poincaré Nancy I, 2010, 60 p.
17. JOHNSON-WIMBLEY TD, GRAHAM DY. **Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century**. *Therapeutic Advances Gastroenterology*, 2011, 4(3), 177- 184.
18. GOONEWARDENE M., et al. **Anaemia in pregnancy**. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2012, 26(1), 3- 24.
19. HERCBERG S., et al. **La déficience en fer au cours de la grossesse en France**. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2000, 35(1), 13
20. EKIZ C, et al. **The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system**. *The Hematology Journal*, 2005, 5(7), 579- 583.
21. EL GUINDI W., et al. **Anémies maternelles sévères et issues de grossesse**. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 2004, 33(6), 506- 509.
22. Xiong X., et al. **Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis**. *The American Journal of Perinatology*, 2000, 17(3), 137- 146.
23. MALHOTRA M., et al. **Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia**. *International journal of gynaecology and obstetrics*, 2002, 79(2), 93- 100.
24. SINGLA PN, et al. **Fetal iron status in maternal anemia**. *Acta Paediatrica*, 1996, 85(11), 1327-1330.
25. LAO TT, et al. **Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices**. *Biology of the Neonate*, 1991, 60(5), 303-307.
26. POLLITT E. **Iron Deficiency and Cognitive Function**. *Annual Review of Nutrition*, 1993, 13, 521-537
27. QIAOYI Z., et al. **Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study**. *International journal of epidemiology*, 2009, 38(5), 1380-1389.
28. SEKHAVAT L., et al. **Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight**. *Hematology*, 2011, 16(6), 373-376.
29. **Etiologies d'une anémie**, [référence du 7 février 2014]. http://www.memobio.fr/html/hema/he_an_et.html
30. HAS, **Diagnostic biologique d'une carence en fer: en première intention, doser la ferritine seule**, Paris, 2011

31. CNGOF. **Recommandations pour la pratique médicale.** [référence du 10 août 2013], 1997, <http://www.cngof.asso.fr>
32. MILMAN N. **Iron prophylaxis in pregnancy--general or individual and in which dose?** *Annals Of Hematology*, 2006, 85(12), 821-828.
33. CANDIO F, HOFMEYR GJ. **Traitement de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse : commentaire de la BSG** (dernière révision :23 novembre 2007), Genève : OMS. [référence du 14 avril 2013].
http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/medical/anaemia/cfcom/fr/
34. ZIAEI S, et al. **A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin \geq 13.2 g/dl.** *BJOG*, 2007, 114(6), 684-688.
35. GOEL A, et al. **Serial serum ferritin estimation in pregnant women at risk of preterm labor.** *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2003, 82(2), 129-32
36. OMS. **Traitements de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse.** [référence du 10 août 2013]. http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/medical/anaemia/gwguide/fr/

Annexes

Annexe I : Protocole fer injectable

PROTOCOLE FER INJECTABLE PENDANT LA GROSSESSE

DAR-SMUR et Service de Gynécologie Obstétrique

Hôpital Lariboisière, APHP

Contre-indication/non indication:

- Premier trimestre de la grossesse
- Allergie au médicament
- Anémie sévère mal tolérée relevant de la transfusion sanguine

Indications retenues dans le service:

- Anémie ferriprive inférieure à 10 g/100 ml résistant au traitement martial per os
- Anémie ferriprive inférieure à 10 g/100 ml avec impossibilité ou intolérance au traitement martial per os
- Anémie ferriprive proche du terme (> 1 mois)
- Poids supérieur à 50 kg (dans le cas contraire, un ajustement de dose est nécessaire)

Bilan pré traitement:

- NFS
- Réticulocytes
- Ferritinémie
- Vérifier présence EPHb dans le dossier

Traitement:

- FERINJECT 1 gramme dans 250 ml de sérum physiologique en perfusion intraveineuse de 15 minutes
- Surveillance Pouls, Pression artérielle avant et après perfusion
- Surveillance signe d'allergie au médicament

Bilan post traitement prélevé à J15:

- NFS
- Réticulocytes
- Ferritinémie

Annexe II : Outil d'étude

NIP

Critères d'exclusion

Exclusion?

- hémoglobinopathies Pathologies infectieuses Diabète 1,2 ou gestationnel MFIU
 HTA chronique Prééclampsie Insuffisance rénale chronique MTR pendant grossesse
 GG Conduites addictives transfusion pdt grossesse Non suivie à Larib/transfert

Données Générales

DDG Gestité Parité Age Poids (kg) Taille (m)

Origine Immigration? Couverture sociale Précarité?

Si multipare, durée entre dernière grossesse et celle ci Si AM durée (mois) ATCD anémie ferriprive

date 1ere consultation Larib nombre de Cs de grossesse grossesse suivie par

1-Diagnostic de l'anémie ferriprive

NFS début de suivi le Hbi (g/dl)

Ferritine initiale dosée? Ferritine (µg/l) Feri (µmol/l)

Date prise de sang dépistage anémie HbD HTE D VGMD CCMHD

Date de découverte de l'anémie RéticulocytesD FerritineD GB D

Si la patiente avait un état inflammatoire, dosage CRP? CRP

Signes cliniques d'anémie ferriprive paleur cutanéomuqueuse asthénie vertiges essoufflement
 tachycardie

- L'anémie est une anémie ferriprive confirmée
 L'anémie est une anémie ferriprive supposée
 L'anémie n'est probablement pas une anémie ferriprive
 L'anémie n'est pas une anémie ferriprive

2-Traitement et suivi

La patiente a reçu un traitement de fer oral suite à ce résultat? Dose de fer0 (mg)

Date controle	Hb	HTE	VGM	CCMH	Ferritine	Réticulocytes	Fer
Date controle 1 <input type="text"/>	Hb 1 <input type="text"/>	HTE 1 <input type="text"/>	VGM 1 <input type="text"/>	CCMH 1 <input type="text"/>	Ferritine 1 <input type="text"/>	Réticulocytes 1 <input type="text"/>	Fer 1 <input type="text"/>
Date controle 2 <input type="text"/>	Hb 2 <input type="text"/>	HTE 2 <input type="text"/>	VGM 2 <input type="text"/>	CCMH 2 <input type="text"/>	Ferritine 2 <input type="text"/>	Réticulocytes 2 <input type="text"/>	Fer 2 <input type="text"/>
Date controle 3 <input type="text"/>	Hb 3 <input type="text"/>	HTE 3 <input type="text"/>	VGM 3 <input type="text"/>	CCMH 3 <input type="text"/>	Ferritine 3 <input type="text"/>	Reticulocytes 3 <input type="text"/>	Fer 3 <input type="text"/>
Date controle 4 <input type="text"/>	Hb 4 <input type="text"/>	HTE 4 <input type="text"/>	VGM 4 <input type="text"/>	CCMH 4 <input type="text"/>	Ferritine 4 <input type="text"/>	Reticulocytes 4 <input type="text"/>	Fer 4 <input type="text"/>
Date controle 5 <input type="text"/>	Hb 5 <input type="text"/>	HTE 5 <input type="text"/>	VGM 5 <input type="text"/>	CCMH 5 <input type="text"/>	Ferritine 5 <input type="text"/>	Reticulocytes 5 <input type="text"/>	Fer 5 <input type="text"/>
Date controle 6 <input type="text"/>	Hb 6 <input type="text"/>	HTE 6 <input type="text"/>	VGM 6 <input type="text"/>	CCMH 6 <input type="text"/>	Ferritine 6 <input type="text"/>	Reticulocytes 6 <input type="text"/>	Fer 6 <input type="text"/>

Hb avant accouchement

HTE F VGM F CCMH F Ferritine F Reticulocytes F

3-Conséquences de l'anémie

Signes cliniques anémie après traitement aucun paleur asthénie vertiges essoufflement
 tachycardie

MAP Si oui date MAP

Date d'accouchement Voie d'accouchement

Durée travail (h)

Complications SDN : HDD transfusion Décompensation hémodynamique réanimation maternelle

Données néonatales : PN (g) APGAR 1 APGAR 5 APGAR 10

Hb post partum

Signes cliniques anémie post partum aucun paleur asthénie vertiges
 essoufflement tachycardie

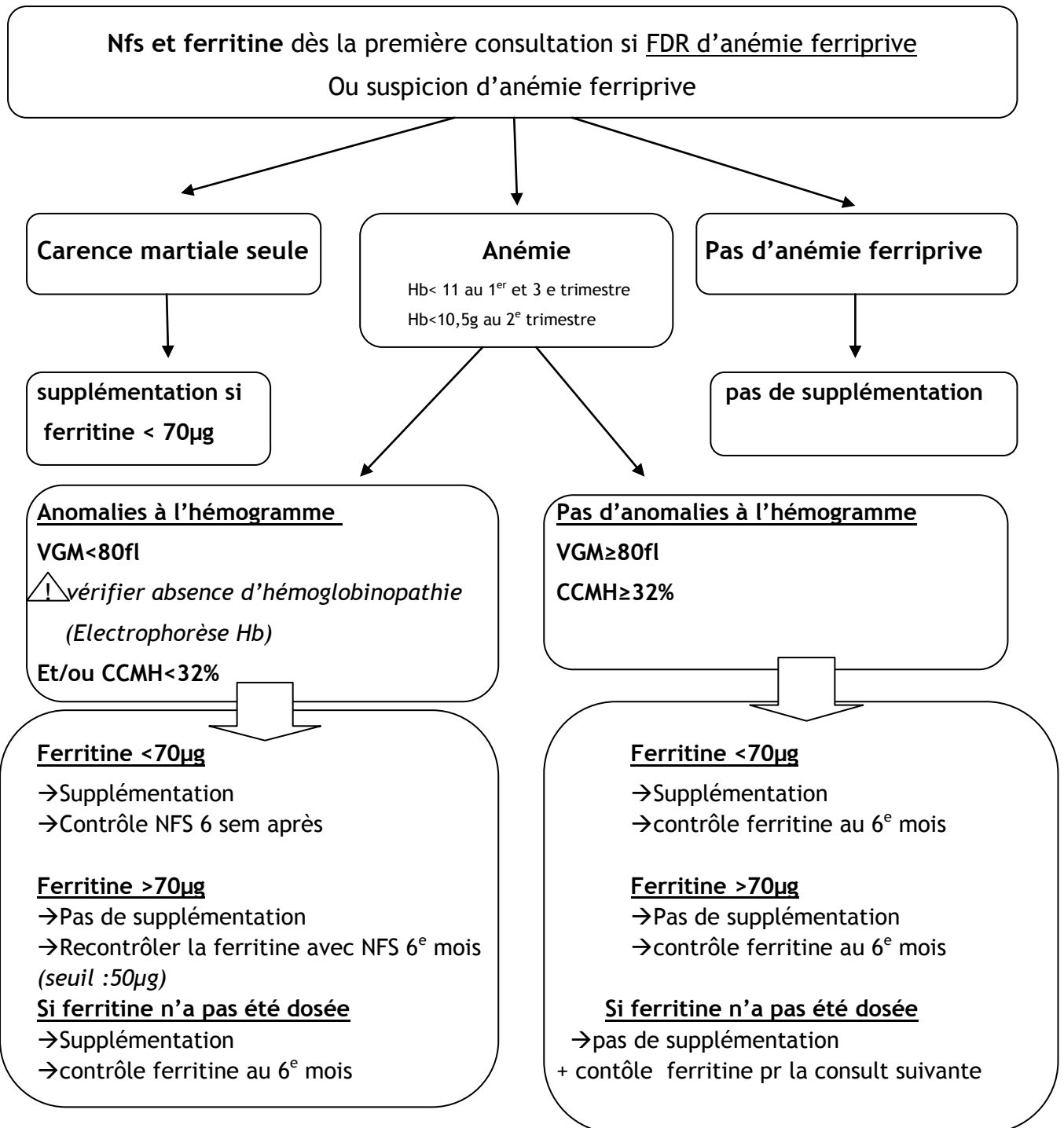
Transfusion SDC Ferinject SDC

Recueil

Annexe III : traitements de fer et dosage

DCI et Nom commercial	Quantité de fer élément en mg par dose
Sulfate ferreux Fero-Grad ®	cp 105 +500mg de vitamine C
Sulfate ferreux Tardyferon 80 ®	cp 80
Sulfate ferreux Tardyferon B9 ®	cp 50 +350µg d'acide folique
Sulfate ferreux Timoferol ®	cp 50 +30mg de vitamine C
Fumarate ferreux Fumafer ®	cp 66
Fumarate ferreux Fumafer ®	sirop 33 cc
Fumarate ferreux Elevit B9 ®	cp 60 + 0,8 mg d'acide folique +4µg de vitamine B12
Succinate ferreux Inofer ®	cp 33
Ascorbate ferreux Ascofer ®	cp 33
Férédate de sodium Ferrostrane ®	sirop 34 cc

Annexe IV : Proposition d'un protocole « anémie ferriprive »



FDR d'anémie ferriprive : Age < 18 ans ou > 40 ans, antécédent d'anémie ferriprive, régime déséquilibré, précarité, immigration, saignements antérieurs à la grossesse, maladie intestinale inflammatoire chronique, résection digestive chirurgicale, prise d'anti-acide/thé/café/géophagie, 4^e pare et plus, délai de moins de 1 an avec la dernière grossesse, métrorragie pendant la grossesse, grossesse multiple.

Dans tous les cas, évaluer la nécessité du traitement et des examens à réaliser en fonction des signes cliniques, de la sévérité de l'anémie et de la date d'accouchement.

Prise en compte du VGM, de la CCMH et de la ferritinémie dans le diagnostic des anémies ferriprives

Etude descriptive à la maternité Lariboisière, Paris

L'anémie ferriprive touche 20 % des femmes enceintes dans les pays industrialisés et 40 à 50 % des femmes enceintes migrantes issues des pays en voie de développement.

Pourtant, en France, les recommandations ne sont pas consensuelles quant au diagnostic de ces anémies.

Devant ce constat, nous avons étudié rétrospectivement la manière dont les professionnels les diagnostiquent dans une maternité accueillant des patientes à facteurs de risque de carence martiale.

Les résultats montrent que les professionnels tiendraient peu compte du VGM et de la CCMH dans le diagnostic de l'anémie ferriprive.

Un traitement de fer serait prescrit même dans des cas d'anémie normocytaire et normochrome.

L'étude montre que le dosage de la ferritine est peu utilisé, alors qu'il permettrait de confirmer ou d'infirmer une carence martiale lorsqu'aucun paramètre de l'hémogramme ne permet de poser le diagnostic.

Au vu de ces résultats, la mise en place d'un protocole semblerait nécessaire pour permettre un diagnostic et une prise en charge cohérente de ces anémies ferriprives.

Mots-clés : anémie par carence en fer, diagnostic, grossesse, ferritinémie, numération formule sanguine, thérapeutique

Consideration of MCV, MCHC and ferritin in diagnosis of iron deficiency anemia

Descriptive study in maternity Lariboisière, Paris

Iron deficiency anemia affects 20 % of pregnant women in developed countries and 40-50 % of pregnant migrant women from developing countries.

However, in France, recommendations remain unclear about diagnosis of these anemias.

From this study, we considered how the professionals currently diagnose these anemias in a maternity where several patients have risk factors for iron deficiency.

The results show that professionals would take little account of MCV and MCHC in diagnosis of iron deficiency anemia.

Treatment of iron would be prescribed even when the anemia is normocytic and normochromic.

The study shows that ferritin is not used much, while it would confirm or deny an iron deficiency when no parameter of the CBC allows a diagnosis.

In view of these results, the establishment of a protocol seems necessary for consistent diagnosis and adapted cares of these iron-deficiency anemia.

Keywords: anemia iron deficiency, diagnosis, pregnancy, ferritinemia, blood cell count, therapeutics