HAL
open science

Anémies corrigées par Ferinject® et culots globulaires sanguins durant la grossesse : est-il possible de les prévenir ?

Victoria Battesti

To cite this version:

Victoria Battesti. Anémies corrigées par Ferinject® et culots globulaires sanguins durant la grossesse : est-il possible de les prévenir ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02270081

HAL Id: dumas-02270081

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02270081

Submitted on 7 Dec 2019

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.

Ecole de Sages-Femmes de Nice

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
Faculté de Médecine
ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Anémies corrigées par Ferinject® et culots globulaires sanguins durant la grossesse : est-il possible de les prévenir ?

Etude de cohorte observationnelle rétrospective unicentrique dans une maternité hospitalo-universitaire de type III, sur une période de 4 ans

Victoria BATTESTI
Née le 16 Mars 1995
A Bastia (Haute-Corse – 2B)

Mémoire présenté et soutenu le 17 juin 2019

Directeur de mémoire : Alexandra MUSSO

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
2019

Ecole de Sages-Femmes de Nice

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
Faculté de Médecine
ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Anémies corrigées par Ferinject® et culots globulaires sanguins durant la grossesse : est-il possible de les prévenir ?

Etude de cohorte observationnelle rétrospective unicentrique dans une maternité hospitalo-universitaire de type III, sur une période de 4 ans

Victoria BATTESTI
Née le 16 Mars 1995
A Bastia (Haute-Corse – 2B)

Mémoire présenté et soutenu le 17 juin 2019

Directeur de mémoire : Alexandra MUSSO

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
2019

Remerciements

Je souhaiterais remercier tout d'abord ma directrice de mémoire, Madame Alexandra MUSSO, pour son aide précieuse, son soutien, sa patience, sa disponibilité et ses conseils. Sans elle ce travail n'aurait pas été possible.

Mes remerciements vont également à Monsieur Ange CAPOROSSI, représentant du Laboratoire Vifor France, pour les nombreux renseignements sur le Ferinject® et pour sa disponibilité.

Merci à l'ensemble de l'équipe pédagogique de l'école de sages-femmes de Nice.
Je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe de sages-femmes de l'hôpital de Bastia et du CHU de l'Archet pour leur accompagnement et leur formation durant ces 4 ans.

Mes remerciements vont également à ma famille et à mes amis pour m'avoir soutenue tout au long de mes études. Merci à ma maman pour sa disponibilité, sa gentillesse et son amour. Merci à mon papa et à mes grands-parents pour leur soutien quotidien. Merci à mon frère et ma sœur pour leur bienveillance.

Je remercie ma meilleure amie, Marie-Charline, pour sa patience, ses conseils et son soutien dans les bons comme dans les mauvais moments tout au long de mon parcours.

Merci à mon conjoint, Tommy, pour m'avoir encouragée, soutenue et redonnée confiance en moi au cours de cette dernière année.

Je remercie mes copines de promotion notamment Marine, Priscilla, Charlotte, Margaux, Johanna, Julie, Marie et Charlotte pour tous les bons et mauvais moments que nous avons partagés mais toujours unies, dans la bonne humeur.

Merci à toutes les personnes qui m'ont aidée dans la réalisation de ce mémoire.

Table des matières

Remerciements 4
Table des matières 5
Liste des abréviations 7
Liste des tableaux et figures 8
Introduction 10
1. État de l'Art 10
1.1. Définition de l'anémie 10
1.2. L'anémie et la grossesse 12
1.3. L'anémie ferriprive 13
1.4. Conséquences sur la mère et le fœtus 15
1.5. Les besoins en Fer 17
1.6. Recommandations 19
1.7. Traitement en fer par voie orale 23
1.8. Traitement en fer par voie parentérale 24
1.9. Traitement par la transfusion 27
1.10. Question de recherche 28
2. Matériels et méthodes 29
2.1. Hypothèses 29
2.2. Objectifs 29
2.3. Type d'étude 29
2.4. Protocole de prise en charge d'une anémie sévère au CHU 30
2.5. Population de l'étude 31
2.6. Construction du recueil de données 32
2.7. Analyse des résultats 32
3. Résultats 33
3.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population 34
3.1.1 Caractéristiques générales et mode de vie 34
3.1.2 Origines et niveau d'étude de la population 35
3.1.3 Activités et catégories professionnelles des couples pendant la grossesse 36
3.1.4 Couverture sociale des femmes et ressources du ménage 38
3.2 Caractéristiques médicales de la population 39
3.2.1 Morphotype 39
3.2.2 Addictions 40
3.2.3 Antécédents familiaux 41
3.2.4 Antécédents médicaux et gynécologiques 41
3.2.5 Antécédents de chirurgie bariatrique 42

3.2.6 Antécédents obstétricaux 43
3.3 Suivi de la grossesse 46
3.3.1 Généralités 46
3.3.2 Suivi échographique, biométries au 3e trimestre 48
3.4 Diagnostic et prise en charge d'une anémie 48
3.4.1 Suivi clinique et biologique de dépistage 48
3.4.2 Traitements administrés, per os et intraveineux 51
3.5 Travail, accouchement et délivrance 53
3.6 Principales données néonatales 55
3.7 Déroulé du séjour en maternité de la mère 56
3.8 Synthèse des principaux résultats 57
4 Discussion 59
4.1 Forces, biais et limites de l'étude 59
4.1.1 Forces 59
4.1.2 Biais et limites 59
4.2 Interprétation des résultats 60
4.2.1 Comparaison de la population totale de l'étude à celle de L'ENP 2016 60
4.2.2 Caractéristiques médicales de la population 63
4.2.3 Antécédents familiaux 63
4.2.4 Antécédents médicaux et gynécolgiques 64
4.2.5 Antécédents de chirurgie bariatrique 64
4.2.6 Antécédents obstétricaux 65
4.2.7 Suivi de la grossesse 67
4.2.8 Diagnostic et prise en charge d'une anémie 69
4.2.9 Travail, accouchement et délivrance 73
4.2.10 Principales données néonatales 74
4.2.11 Déroulé du séjour en maternité de la mère 75
4.3 Réponses aux hypothèses de travail 76
4.4 Propositions et axes d'amélioration 77
Conclusion 80
Bibliographie I
Annexes V
Annexe 1 : Protocole de Prise en charge de l'anémie au CHU de Nice V
Annexe 2 : Recueil de données XI
Annexe 3 : Algorithme de la SFAR (consensus en préopératoire) XVII

Liste des abréviations

AME : Aide Médicale de l'État

ATCD : Antécédent

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CGS : Culot globulaire sanguin

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMU : Couverture Maladie Universelle

DIU : Dispositif intra utérin

ENP : Enquête Nationale de Périnatalité

FCS : Fausse Couche Spontanée

FCT : Fausse Couche Tardive

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HPP : Hémorragie du Post Partum

IV : IntraVeineux

IVG : Interruption Médical de Grossesse

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

PPI : Post Partum Immédiat

RSA : Revenu de Solidarité Active

SDC : Suites De Couche

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

VGM : Volume Globulaire Moyen

VS : Vitesse de sédimentation

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des préparations de sels de fer 24
Tableau 2 : Prescription du Ferinject® en fonction du taux d'hémoglobine et du poids du patient 25
Tableau 3 : Caractéristiques générales des patientes et mode de vie 34
Tableau 4 : Origine et niveau d'étude de la population 35
Tableau 5 : Activités et catégories professionnelles des mères pendant la grossesse 36
Tableau 6 : Activités et catégories professionnelles des conjoints pendant la grossesse 37
Tableau 7 : Couverture sociale des femmes et ressources du ménage 38
Tableau 8 : Caractéristiques médicales de la population, morphotype 39
Tableau 9 : Caractéristiques médicales de la population, addictions 40
Tableau 10 : Antécédents familiaux 41
Tableau 11 : Antécédents médicaux 41
Tableau 12 : Antécédents gynécologiques 42
Tableau 13 : Antécédents de chirurgie bariatrique 42
Tableau 14 : Antécédents obstétricaux généraux 43
Tableau 15 : Antécédents de traitements IV d'anémie et d'épisodes hémorragiques 44
Tableau 16 : Principales données néonatales des accouchements antérieurs 45
Tableau 17 : Suivi de la grossesse, gnéralités 46
Tableau 18 : Suivi de grossesse, consultations 47
Tableau 19 : Suivi échographique, biométries au 3e trimestre 48
Tableau 20 : Diagnostic et prise en charge d'une anémie, suivi clinique et biologique de dépistage 48
Tableau 21 : Suivi biologique du 1e trimestre de grossesse 49
Tableau 22 : Suivi biologique du 2e trimestre de grossesse 49
Tableau 23 : Suivi biologique du 3e trimestre de grossesse 50
Tableau 24 : Supplémentation per os pendant la grossesse 51
Tableau 25 : Traitements correctifs intraveineux pendant la grossesse 52
Tableau 26 : Travail, accouchement 53
Tableau 27 : Délivrance 54
Tableau 28 : Principales données néonatales 55
Tableau 29 : Déroulé du séjour en maternité 56

Figure 1 : Le métabolisme du fer..... 18
Figure 2 : Efficacité sur les critères secondaires. [19]..... 27
Figure 3 : Diagramme de flux, dossiers traités et retenus..... 33
Figure 4 : Symposium au congrès SFAR 2018 XVII

Introduction

1. État de l'Art

1.1. Définition de l'anémie

L'anémie est l'une des pathologies les plus fréquentes en obstétrique. Elle touche près d'un demi-milliard des femmes en âge de procréer, elle est souvent sous-estimée et mal traitée ce qui fait d'elle l'un des problèmes de santé les plus répandus dans le monde [1][2][3].

L'anémie se traduit par une diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges, ce qui va entrainer une oxygénation inadéquate des tissus par le sang. Un taux d'hémoglobine normal résulte d'un équilibre entre la quantité de globules rouges produits par la moelle osseuse et celle détruite par la rate. Si cet équilibre n'est pas maintenu et que le taux d'hémoglobine baisse, l'anémie apparaît [3].
Le taux normal d'hémoglobine varie avec l'âge et le sexe, chez les hommes elle est de 14 g/dL à 16 g/dL et chez les femmes de 12 g/dL à 14 g/dL. L'anémie est donc définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 14 g/dL chez l'homme et inférieur à 12 g/dL chez la femme [4].

Les signes cliniques de l'anémie et leurs ampleurs vont dépendre de sa vitesse d'installation, et de sa cause. Les premiers signes qui apparaissent sont ceux liés à l'hypoxie tissulaire qui sont l'asthénie, la dyspnée, la pâleur puis se mettent en place la tachycardie et la palpitation liées aux mécanismes de compensation [3][4].

L'anémie est donc associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité, et à une réduction de la qualité de vie [4].

On distingue quatre groupes d'anémie [3][5][6] :

- L'anémie régénérative qui s'accompagne d'un taux élevé de réticulocytes (plus de 150 000/mm^3). Elle est causée par une destruction des hématies circulantes, le plus souvent due à une hémorragie aiguë ou une hyper hémolyse qui se diagnostique par deux signes cliniques, l'ictère et la splénomégalie, et deux signes biologiques l'hyperbilirubinémie non conjuguée et l'effondrement du taux de l'haptoglobine [3][5][6].

- L'anémie arégénérative et normocytaire (réticulocytes <100 000/mm^3 avec un Volume Globulaire Moyen (VGM) normal compris entre 80 fL et 98 fL) traduit une diminution de la production de globules rouges par la moelle osseuse. Le myélogramme et la biopsie sont les éléments essentiels du diagnostic [3][5][6].
- L'anémie arégénérative et microcytaire (VGM ≤80 fL) est toujours due à une synthèse insuffisante d'hémoglobine soit par un défaut en fer plasmatique entraîné par une carence en fer confirmée par un taux de ferritine sérique effondré (<30 µg/l), soit un syndrome inflammatoire traduit par une biologie inflammatoire (Vitesse de Sédimentation (VS) élevée, fibrine, protéine C-réactive) et l'indisponibilité du fer avec un coefficient de saturation inférieur à 20%, soit par une anomalie de la synthèse de la globine diagnostiquée par une électrophorèse de l'hémoglobine [3][5][6].
- L'anémie arégénérative et macrocytaire (VGM ≥98 fL) est due à un défaut de production de globules rouges par carence en folate et/ou en vitamine B12 ou due à une myélodysplasie. Afin de connaître l'étiologie, on s'orientera en première intention vers un myélogramme puis vers un dosage d'acide folique et de vitamine B12 [3][5][6].

Il est important de rechercher l'étiologie de l'anémie, afin de pouvoir la traiter convenablement. Les étiologies causatives spécifiques de l'anémie sont étendues.
Dans un premier temps, il faut rechercher l'urgence vitale, c'est à dire la perte franche de sang soit par un traumatisme, soit le saignement d'un organe ou d'un système viscéral de type gynécologique, gastro-intestinal et autres [3][5].
Puis il faut s'informer de la présence ou non de maladie susceptible d'engendrer une anémie, telles que les maladies chroniques comme les cancers, les maladies hépatiques et rénales, les inflammations chroniques mais aussi les maladies auto-immunes, et la suppression primaire ou idiopathique de la moelle osseuse. S'y rajoutent les maladies génétiques comme la thalassémie, les hémoglobinopathies, et les anomalies enzymatiques des voies glycolytiques qui vont avoir un impact direct sur l'hémoglobine [3][5].
De plus, il est important de vérifier l'absence de carence nutritionnelle car en cas de carence en fer, en folate et en vitamine B12 il s'observera un défaut de production des globules rouges [3][5].
Il faut ensuite éliminer les étiologies infectieuses, qui peuvent également entrainer une anémie comme le paludisme qui est l'une des principales causes infectieuses d'anémie dans le monde [3].

Certaines expositions à des médicaments ou à des produits chimiques peuvent causer une anémie [3].

D'autre part, il existe des facteurs de risque accrus d'anémie en fonction des ethnies, des milieux sociodémographiques, et des milieux socio-économiques.
Ainsi, le risque de drépanocytose est augmenté pour les populations du bassin africain, indien et méditerranéen et un risque augmenté de thalassémie pour le bassin méditerranéen [3][5][6].
Les territoires avec un climat humide sont des territoires à risque plus élevés de paludisme et donc d'anémie [3].
Les zones appauvries entrainent, elles, des anémies nutritionnelles [3][6].

Le diagnostic de l'anémie, son étiologie, et son impact sur le patient sont indispensables dans la prise en charge [3].

1.2. L'anémie et la grossesse

La grossesse est un état physiologique particulier qui protège la femme enceinte et le fœtus d'une éventuelle hypotension en cas d'hémorragie [7].

Il y a d'importantes variations hormonales qui vont entrainer une modification du volume plasmatique. Dès les premières semaines on observe que celui-ci augmente pour se stabiliser jusqu'à la fin de la grossesse [3][6][7]. On remarque que cette augmentation est d'autant plus marquée que le poids et le nombre de fœtus sont élevés [7].

De plus, il existe une stimulation de l'érythropoïèse, de manière physiologique, qui augmente le volume globulaire totale afin de satisfaire les besoins accrus d'oxygénation lors de la grossesse [7].

L'augmentation du volume globulaire étant proportionnellement moins importante, et plus tardive que l'expansion du volume plasmatique il en résulte une diminution de l'hématocrite et de la concentration d'hémoglobine par le phénomène d'hémodilution, améliorant le flux sanguin autour de l'utérus et vers le bébé [2][7]. On parle alors d'anémie physiologique de la grossesse [6].

Cette modification physiologique chez la femme enceinte indique des seuils différents de l'anémie lors de la grossesse [7].
De ce fait, l'Organisation Mondiale de la Santé définie l'anémie gravidique au premier trimestre et au troisième trimestre comme un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL et au deuxième trimestre comme un taux d'Hémoglobine inférieur à 10,5 g/dL [1].
En revanche, les constantes érythrocytaires utilisées pour caractériser une anémie (VGM, CCMH, TCMH) restent valables au cours de la grossesse et les seuils d'interprétation habituels ne sont pas modifiés [7].

Il est difficile de définir une population à risque d'anémie lors de la grossesse [8]. Il est possible de résumer ces causes selon leurs survenues (antérieures ou liées à la grossesse) [8][9][10][11][12].

1.3. L'anémie ferriprive

L'anémie ferriprive ou l'anémie par carence martiale traduit une carence en fer, elle est l'anémie la plus répondue dans le monde [2][6][13].
Les besoins en fer augmentent durant la grossesse du fait de l'augmentation de la masse globulaire maternelle et des besoins croissants du fœtus qui sont accentués au deuxième trimestre [2][6].
L'anémie ferriprive est donc la première cause d'anémie gravidique [6].

Il existe deux étapes significatives dans l'évolution de la carence martiale. Dans un premier temps, on observe une diminution des réserves en fer sans anomalie sur l'hémogramme qui se diagnostique par un effondrement de la ferritine sérique avec un taux inférieur à 30 µg/l ; carence martiale avant le stade de l'anémie. Les signes cliniques pouvant apparaître à ce stade sont une baisse des performances intellectuelles et de la productivité, une fatigabilité à l'effort, l'augmentation de la susceptibilité aux infections, la perte de cheveux, la fatigue et l'anorexie.
La seconde représente l'épuisement des réserves en fer avec un retentissement sur l'hémogramme, avec un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL, une hypochromie (TCMH <27 pg et/ou CCMH <320 g/dL), une microcytose (VGM < 80 fL), et parfois une légère thrombocytose [6][13][14].

Le tableau biologique d'une anémie ferriprive est caractérisé par une anémie microcytaire et hypochrome, des réticulocytes bas, une hémoglobine diminuée, une ferritine basse, un fer sérique bas, une transferrine ou capacité de fixation de la transferrine augmentée, un coefficient de saturation de la transferrine très abaissé, des récepteurs solubles de la transferrine augmentés [4].
Les marqueurs biologiques de la carence martiale qui corrèlent le mieux avec l'anémie ferriprive sont la capacité totale de fixation et des récepteurs solubles de la transferrine et son coefficient de saturation [4][6].
Le diagnostic est cependant difficile [4][6][13].
Les marqueurs biologiques de la carence martiale ne sont pas réalisés de manière systématique mais seulement en cas de suspicion de carence martiale [4].
La ferritine sérique, réalisée plus couramment en complément de l'hémogramme bien qu'elle ne soit pas recommandée, diminue progressivement tout au long de la grossesse avec une baisse modérée, restant supérieur à 70 µg/l en début de grossesse et à partir du sixième mois avec un taux d'environ 40 µg/l. Elle traduit la mobilisation physiologique du fer qui va stimuler l'érythropoïèse et la constitution des tissus placentaires et fœtaux [4][6][7].
En revanche si le taux de ferritine est effondré, c'est-à-dire inférieur à 30 µg/l, le dosage de la ferritine suffit à affirmer une carence martiale malgré sa diminution physiologie [6].

Dans les pays industrialisés, environ 20% des femmes enceintes souffrent de carence en fer alors que dans les pays en voie de développement leur nombre est nettement augmenté [7]. Elle est favorisée par la présence de situations à risque de carences, et est beaucoup plus fréquente, entre 40 et 50 % chez les femmes migrantes issues des pays en voie de développement (diverses carences nutritionnelles souvent liées au niveau socioéconomique et à certaines infections endémiques) [1][6].
Mais il est également rapporté que dans certaines populations européennes environ 40% des femmes en âge de procréer ont un taux de ferritine sérique inférieur à 30 µg/l [6].

Elles sont favorisées par plusieurs facteurs de risque [1][6][15]:

- **Causes antérieures à la grossesse :**
    - caractéristiques des individus : facteurs sociodémographiques, ethnie, faible niveau socio-économique, faible niveau d'instruction, hémoglobinopathies génétiquement héritées

- femmes issues de pays en voie de développement (effet combiné des infections parasitaires)
- saignements : menstruations abondante, ménorragies préexistantes à la grossesse (DIU au cuivre)
- carences d'apports : régimes déséquilibrés, précarité
- défaut d'absorption : une pathologie chronique, antécédent de chirurgie bariatrique, absorption associée d'antiacides, phosphates, phytates (contenus dans le thé ou le café), géophagie de certaines coutumes ethniques
- âges extrêmes : < 18 ans et > 40 ans
- antécédents d'anémie ferriprive gravidique ou non

- **Causes liées à la grossesse :**
  - absence de reconstitution du stock martial : parité car la prévalence de l'anémie est plus élevé chez les multipares, âge gestationnel dû au risque accru d'anémie chez les femmes au troisième trimestre de grossesse, grossesses rapprochées,
  - contexte hémorragique
  - besoins en fer importants : grossesses multiples,

Le niveau socio-économique et l'origine ethnique restent les principaux facteurs de risque d'anémie gravidique [7].

1.4. Conséquences sur la mère et le fœtus

L'impact de l'anémie ferriprive sur la grossesse n'est pas sans conséquences sur la mère et le fœtus. Malgré sa forte prévalence, elle peut entrainer des complications maternelles et/ou périnatales graves en rapport avec sa gravité et la progression de son mode d'installation [6].

Les conséquences maternelles de l'anémie peuvent être l'asthénie, une dyspnée à l'effort avec une diminution des performances physiques, une pâleur cutanée et des muqueuses, des céphalées, des vertiges, une augmentation des épisodes dépressifs réduisant la qualité de vie ainsi qu'une plus grande susceptibilité aux infections bactériennes d'autant plus en cas de carence ancienne et non traité. Elle est considérée comme un facteur de fausse couche [6][16][17].

Une association forte a été constatée entre une anémie modérée à sévère à 28 semaines de gestation et de la gravité de l'hémorragie postpartum, qui entrainerai 23% des décès maternels [1][18].
En cas d'anémie anténatale sévère, c'est à dire un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl, et/ou mal toléré, on observe une moins bonne tolérance des pertes sanguines lors de l'accouchement, d'autant plus en cas d'hémorragie. Ceci peut alors augmenter le taux de transfusions sanguines en postpartum, avec un risque plus important de maladie thromboembolique dans le postpartum et donc une hospitalisation plus longue [2][6][16][19].
Cependant, aucunes études ne révèlent l'impact de l'anémie sur de possible complications obstétricales en cas d'anémie modéré [16][20].

L'anémie maternelle entraine également des conséquences fœtales, elle est liée à un risque plus élevé de faible poids à la naissance, d'accouchement prématuré et parfois de mortalité périnatale [6][16][21][22].
Un faible poids de naissance et la prématurité sont associés à des effets néfastes sur la santé à court et à long terme, notamment un risque accru de mortalité infantile mais aussi de dysfonctionnement cognitif, intellectuel, et comportemental [21].

Les études impliquant une anémie néonatale dans les conséquences fœtale de l'anémie maternelle sont discutées. Les études les plus récentes nous indiquent que les nourrissons de mères anémiques disposeraient de la moitié de leurs réserves en fer par rapport à un nourrisson de mère non anémique. D'autre études plus anciennes expliquent que le fœtus puiserait dans les réserves maternelles et qu'il n'y aurait aucune différence en ce qui concerne les réserves en fer des nourrissons de mère anémique et des nourrissons de mère non anémique [18][22][23].

D'autre part, une anémie maternelle sévère, c'est à dire un taux d'hémoglobine inférieurs à 5-6 g/dL, peut être responsable d'une hypoxémie fœto-placentaire, et engendrer par la suite une adaptation de l'hémodynamique fœtale entrainant un oligoamnios et la redistribution des flux sanguins fœtaux, et donc un risque important de mortalité périnatale [6].

Les risques sont d'autant plus élevés si la carence martiale s'est installée dès le premier trimestre de la grossesse [21].

1.5. **Les besoins en Fer**

Il faut savoir que l'organisme d'un adulte contient environ 3 à 5 g de fer, aussi bien chez la femme que chez l'homme. Il joue alors un rôle essentiel dans plusieurs fonctions biologiques dont principalement la synthèse de l'hémoglobine, qui représente environ 65% à 70% du fer de l'organisme. Il participe aussi à de très nombreux processus biologiques comme le transport de l'oxygène, d'électrons ainsi qu'à la fabrication d'enzymes impliquées dans la respiration et la synthèse de l'ADN [6][24][25]. Les besoins quotidiens sont de 20 à 25 mg [15].

Le cycle métabolique du fer est en vase clos, avec un équilibre physiologique très étroit puisque l'absorption intestinale quotidienne, qui ne dépasse pas 1 à 2 mg par jour, est en équilibre avec les pertes quotidiennes (desquamation cutanée et muqueuse intestinale, menstruation) qui sont également de 1 à 2 mg par jour. De ce fait, le recyclage du fer héminique contenu dans l'hémoglobine a un rôle important dans le maintien de cet équilibre, car après la dégradation des globules rouges sénescents par les macrophages, le fer contenu dans l'hémoglobine est remis en circulation [15][24][25].

Le fer ayant un pouvoir oxydant potentiellement toxique, la présence de fer libre à l'état physiologique n'existe pas [14]. Il est principalement stocké sous forme de ferritine dans les macrophages ou réintroduit dans la circulation sanguine via la ferroportine puis transporté par la transferrine pour être distribué à toutes les cellules [24][25].

L'hepcidine régule et dégrade la ferroportine, notamment au niveau des entérocytes duodénaux et des macrophages, afin d'éviter la surcharge ou la carence en fer. En cas d'hypoxie, d'anémie, de carence martiale, il y aura une augmentation de l'érythropoïèse qui déclenchera la synthèse d'erythroferrone par les précurseurs érythroïdes de la moelle osseuse et de la rate. L'erythroferrone est alors libérée dans la circulation sanguine afin d'atteindre le foie et diminuer la synthèse de l'hepcidine dont l'objectif est de lever le frein de l'absorption intestinale du fer et de son recyclage [25][26].

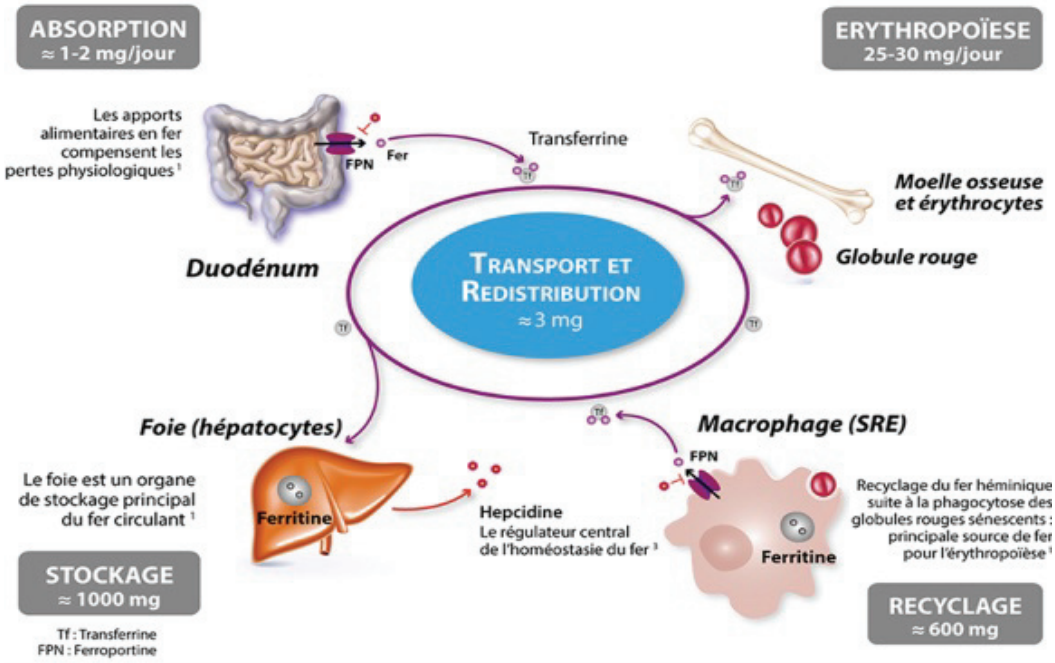


Figure 1 : Le métabolisme du fer fonctionne comme un circuit fermé. (Source : VIFOR PHARMA.sept.2018)

Une alimentation normale n'apporte en moyenne que 20 mg de fer par jour dont seulement 10 à 15 % sont absorbés en fonction du type de fer (animal ou végétal), de l'état des réserves martiales, de l'alimentation car le calcium, le café et le thé diminuent son absorption mais aussi certains composants alimentaires comme l'acide ascorbique [6][24]. Elle permet, toutefois, à une femme en âge de procréer non carencée et en absence de facteurs de risque de satisfaire les besoins en fer d'une grossesse normale [1][6][24][25].

Pendant la grossesse, les apports en fer doivent être supérieurs car les besoins sont considérablement augmentés du fait de la constitution des tissus fœtaux, du placenta mais aussi de l'élévation de la masse érythrocytaire et au troisième trimestre de l'augmentation du volume sanguin maternel. Les besoins en fer augmentent au fur et à mesure du développement de l'unité fœtoplacentaire et de l'augmentation de la masse érythrocytaire, elle passe d'environ 1 mg par jour au premier trimestre à 8 mg par jour au troisième trimestre. Chaque grossesse consomme en moyenne 300 à 500 mg de fer [1][6][8].

Il est donc important de commencer une grossesse avec un bon état en fer pour prévenir les effets indésirables [27].

1.6. Recommandations

La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) définie l'anémie comme un taux d'hémoglobine inférieure à 11,0 g/dL pendant la grossesse et après l'accouchement [1].

La FIGO recommande une numération formule sanguine complète au premier contact et à 28 semaines avec des informations à toutes les femmes sur l'alimentation afin de maximiser l'absorption du fer [1].

Une supplémentation en fer systématique pour toutes les femmes enceintes est recommandée, conformément aux politiques de santé des pays, en particulier dans les zones à forte prévalence d'anémie. La posologie minimale doit être de 30 mg de fer par jour [1].

Le dépistage non sélectionné avec utilisation systématique de ferritine sérique n'est généralement pas recommandé, bien que les centres individuels présentant une prévalence particulièrement élevée de femmes à risque puissent trouver cela utile [1].

Les femmes présentant une anémie ferriprive doivent recevoir 100 à 200 mg de fer par jour. Elles devraient être informés de la bonne administration pour optimiser l'absorption [1].

La référence à des soins secondaires doit être envisagée en cas de symptômes importants et/ou d'anémie sévère (taux d'hémoglobine <7,0 g/dL), de gestation tardive (> 34 semaines) ou en cas d'échec de l'essai clinique de fer par voie orale [1].

Une fois que l'hémoglobine est dans la plage normale, la supplémentation doit être poursuivie pendant 3 mois et au moins jusqu'à 6 semaines après l'accouchement pour reconstituer les réserves de fer [1].

Les femmes enceintes anémiques peuvent nécessiter des précautions supplémentaires lors de l'accouchement, notamment en milieu hospitalier, dans la limite des possibilités d'accès par voie intraveineuse, de la gestion active du troisième stade du travail et de la préparation à des saignements excessifs. Les seuils d'hémoglobine suggérés sont inférieurs à 10,0 g/dL pour un accouchement à l'hôpital et à moins de 9,5 g/dL pour un accouchement dans une unité dirigée par un obstétricien. Les femmes dont l'hémoglobine est inférieure à 10,0 g/dL après l'accouchement doivent recevoir 100 à 200 mg de fer élémentaire pendant 3 mois [1].

Le fer parentéral doit être envisagé à partir du deuxième trimestre et pendant la période postnatale chez les femmes présentant une carence en fer confirmée qui ne répondent pas ou qui ne tolèrent pas le fer par voie orale.

La transfusion sanguine doit être réservée aux personnes présentant un risque de saignement supplémentaire, de troubles cardiaques imminents ou de symptômes nécessitant une attention immédiate [1].

En France, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) pour le dépistage biologique de l'anémie repose sur un hémogramme au 6ème mois en l'absence de facteurs de risque [4].
En cas de facteurs de risque de carence en fer il est recommandé de réaliser un hémogramme lors de la première consultation de suivi de grossesse [4].
On souligne alors qu'aucun marqueur du métabolisme du fer n'est mentionné dans ces recommandations [4].
D'autre part l'HAS ne recommande pas de façon systématique des compléments en fer aux femmes enceintes, et explique qu'ils ne profitent ni à la santé de la mère ni à celle du fœtus et qu'ils peuvent avoir des effets indésirables pour la mère [4].

L'Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) indique que [4]:

- Si l'hémoglobine < 11 g/dl (1er et 3e trimestres) ou 10,5 g/dl (2e trimestre), alors il faut instaurer une supplémentation martiale.
- En l'absence d'amélioration après un mois de traitement, il est nécessaire de doser la ferritine pour diagnostiquer la carence en fer (diagnostic posé si ferritine < 12µg/l).
- La ferritine apparait avoir la meilleure sensibilité et spécificité pour diagnostiquer la carence en fer chez les patientes anémiées.

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) indique que [4]:

- Toutes les femmes devraient avoir un dépistage de l'anémie pendant la grossesse, et celles avec une carence en fer devraient être traitées par fer, en addition aux vitamines prénatales.
- Les patientes avec une anémie d'une autre étiologie que la carence en fer devraient être explorées.
- L'absence de réponse à un traitement par fer devrait déclencher d'autres explorations et suggère une erreur diagnostique, une maladie coexistant, une malabsorption (parfois à cause de comprimés gastrorésistants ou de l'utilisation d'antiacides), l'absence de compliance, ou des saignements.

L'ACOG explique [4] : « *Le dépistage de l'anémie doit être réalisé grâce au dosage de l'hémoglobine ou de l'hématocrite. L'évaluation initiale de l'anémie doit comporter l'histoire médicale, l'examen physique, les paramètres hématologiques, les niveaux de fer sérique et la ferritine. Le diagnostic biologique d'une anémie ferriprive est défini par des taux anormaux de ferritine, de saturation de la transferrine, de protoporphyrines érythrocytaires libres avec un taux bas d'hémoglobine ou d'hématocrite. En pratique, le diagnostic de l'anémie ferriprive légère ou modérée est souvent présumé. Chez les patientes, sans argument évident pour une autre cause que la carence en fer, il est raisonnable d'initier de façon empirique le traitement par fer sans attendre les résultats des marqueurs du métabolisme du fer* ».

Le National Collaborating Centre for Women's and Children's Health/National Institute for Health and Clinical Excellence (NCCWCH/NICE) precise que [4]:

- L'indication à un dépistage précoce et systématique de l'anémie chez les femmes enceintes (au premier contact et à 28 semaines).
- La présence d'une anémie (hémoglobine < 11 g/l à la première consultation et < 10,5 g/l à 28 semaines) nécessite une exploration et un traitement par fer si besoin.
- La ferritine est le test le plus sensible qui permet à lui seul de dépister une carence martiale.

L'U.S. Preventive Services Task Force/Agency for Healthcare Research and Quality/ (USPSTF/AHRQ) indique un dépistage systématique de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes asymptomatiques [4].

Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) recommande [4] :

- De détecter l'anémie au début de la grossesse ; un dépistage précoce offre la possibilité d'un traitement en cas de besoin.
- En pratique de doser en plus de l'hémoglobine, la ferritine et le VGM, le TCMH et le CCMH. La ferritine est le plus sensible pour le dépistage de l'anémie ferriprive, et les VGM, TCMH et CCMH peuvent s'avérer utiles en cas de diagnostics différentiels entre les anémies ferriprives, macrocytaires et hémolytiques.
- Et indique qu'un second examen au début du 3e trimestre peut s'avérer indiqué pour les soins à l'accouchement et dans le postpartum.

Le protocole du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de l'Archet 2 à Nice sur la prise en charge d'une anémie ferriprive pendant la grossesse indique qu'au premier trimestre les vitamines de grossesse suffisent si le taux d'hémoglobine est supérieur à 12 g/dl et que la ferritinémie est normale, cependant si le taux d'hémoglobine est inférieur à 12 g/dl avec une ferritine basse on supplémentera avec du fer per os.

A partir du 6ème mois le CHU de l'Archet 2 traite les femmes en systématique en fonction du taux d'hémoglobine ;

- Si le taux d'hémoglobine est inférieur à 11 g/dl, on prescrira du FerB9 à 1 cp/jour.
- Si le taux d'hémoglobine est compris entre 10 g/dl et 11 g/dl, on supplémentera avec du FerB9 à 2cp/jour, en 2 prises.
- Si le taux d'hémoglobine est compris entre 9 g/dl et 10 g/dl, selon le terme on s'orientera en première intention par du Tardyféron80® ou Ferograd C500® 2 cp/jour en 2 prises, en cas de risque hémorragique augmenté ou de mauvaise tolérance au fer per os, et si l'âge gestationnel est supérieur à 36SA on préfèrera le Ferinject®.
- Si le taux d'hémoglobine est compris entre 8 g/dl et 9 g/dl, de plus qu'une mauvaise tolérance clinique, juste avant l'accouchement on fera du Ferinject® ou une transfusion de culot globulaire sanguin.
- Si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dl, la transfusion de culot globulaire sanguin est le traitement de première intention.

Les recommandations internationales relatives à la supplémentation en fer pendant la grossesse varient, certains pays, comme le Canada et les Etats-Unis recommandent une supplémentation systématique en fer avec des doses quotidiennes d'environ 30 mg de fer, d'autres comme l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse recommandent un apport quotidien en fer de 30mg seulement à partir du 2ème trimestre de grossesse, *a contrario* du Royaume-Uni, de la France et de l'Irlande qui ne recommandent que des suppléments de fer en cas de carence martiale avérée [4][8][28][29].

D'après un article du Journal International de Gynécologie et Obstétrique, datant du 01 février 2019 [1] : « Le dépistage systématique de l'anémie ferriprive chez les femmes asymptomatiques peut être effectué ou non, car les preuves sont insuffisantes pour permettre l'élaboration d'une recommandation pour cette procédure. »

1.7. Traitement en fer par voie orale

Il existe différentes options de traitement pour la carence en fer en début de grossesse. Les femmes présentant une anémie ferriprive établie doivent recevoir 100 à 200 mg de fer élémentaire par jour et doivent être conseillées pour une administration correcte afin d'optimiser leur absorption [1].

L'administration orale de fer doit être le traitement de première intention en cas d'anémie ferriprive légère c'est à dire avec un taux d'hémoglobine compris entre 9 et 10,5 g/dl. Elle est souvent suffisante pour corriger la carence martiale, de plus que le taux d'hémoglobine augmente de 1 à 1,7 g/dL. Le traitement doit être prolongé pendant trois à six mois, car la correction du taux d'hémoglobine et la reconstitution des réserves en fer se fait de façon progressive [2][6] [20].
Il est donc important de dépister les femmes à risque le plus tôt possible en début de grossesse afin de pouvoir obtenir un taux d'hémoglobine normal au moment de l'accouchement [6][20].

Le tableau 1 présenté ci-dessous regroupe les différentes préparations de fer per os disponibles sur le marché, leur concentration unitaire en fer, leur forme galénique, l'association à certaines molécules et le coût [30].

Tableau récapitulatif des préparations de sels de fer [30]

	Sel de fer	Quantité de fer/Unité	Forme galénique	Association	Cout
FUMAFER®	Fumarate ferreux	66mg/cp	100 cp		26,00 €
TARDY FERON 80®	Sulfate ferreux	80mg/cp	30 cp		40,50 €
TARDY FERON B9®	Sulfate ferreux	50mg/cp	30 cp	Acide folique 350µg	51,60 €
FOLIFER®	Sulfate ferreux	48.53mg/cp	28 Gélules LP	Acide folique 500µg	50,00 €
MALTOFER®	Hydroxyde ferrique	100mg/10ml	Sirop 150ml		35,70 €
MALTOFER® (marcher marocain)	Hydroxyde ferrique	100mg/cp	Comprimés		< 4 €
TOT'HEMA®	Gluconate ferreux	50mg	20 Ampoules buvables		43,00 €
FER UCB®	Chlorure ferreux	50mg	12 ampoules buvables	Acide ascorbique	32,20 €

Tableau récapitulatif des préparations de sels de fer [30]					
TIMOFEROL®	Sulfate ferreux	50mg	Acide folique		
ASCOFER®	Ascorbate ferreux	33 mg de fer	30 gélules		2,25 €
FERROSTRANE®	Ferédétate de fer	34 mg de fer	flacon de 125 ml		2,24 €
FERO-GRAD LP vitaminé C 500®	Sulfate ferreux exprimé en fer	105 mg	30 cp	Acide ascorbique 500mg	2,14 €
INOFER®	Succinate ferreux anhydre	100 mg dont 32,5 mg de fer	100 cp 1 à 2 / J	Acide succinique 100mg	5,35 €

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des préparations de sels de fer

Cependant, il est essentiel de ne pas débuter un traitement martial sans avoir diagnostiqué la carence martiale et exploré le métabolisme du fer car l'apport de fer pourrait être totalement inefficace, retarder le diagnostic étiologique et favoriserait également, d'après certaines études, la survenue de maladie telles que la pré éclampsie, le retard de croissance intra-utérin et le diabète gestationnel du fait d'un effet oxydatif en cas d'apport excessif [6][13][20].

Les effets secondaires du traitement martial per os sont essentiellement digestifs : coloration en noir des selles, diarrhée, constipation, douleur et distension abdominales. Ils sont doses-dépendants et concernent jusqu'à 25% des patientes, et sont souvent responsable d'une mauvaise observance du traitement [6][20]. Chez les femmes enceintes, le taux de non-adhérence au traitement oral au fer atteint 32% après 2 mois d'administration [19][20].

Le fer prénatal dans le contexte de l'anémie maternelle augmente donc le taux d'hémoglobine maternelle, réduit la carence en fer et réduit le faible poids à la naissance [1][18][20].

D'après une revue de la littérature de la Cochrane database réalisée sur des essais comparatifs randomisés évaluant la supplémentation en micronutriments multiples et publiée en Mars 2019 [31] : il n'y a peu ou pas de différence entre les groupes concernant l'anémie maternelle au troisième trimestre.

1.8. Traitement en fer par voie parentérale

Le fer injectable est indiqué en deuxième intention pour la persistance de l'anémie ferriprive après un traitement oral, souvent en cas de malabsorption digestive, de pertes sanguines non contrôlables, ou d'intolérance au traitement per os.

Les données disponibles concernant l'utilisation du Ferinject® chez la femme enceinte sont limitées. Une évaluation prudente du rapport bénéfice/risque devra être effectuée avant toute utilisation [32][33].

D'après l 'HAS [33]: « *Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés, et la ferritine sérique doit être vérifiée basse avant la prescription de fer injectable.* »

Il peut également être prescrit en première intention dans les situations cliniques où la correction des paramètres hématologiques doit être rapide en cas d'anémie ferriprive modérée à sévère, c'est à dire avec un taux d'Hémoglobine inférieur à 9 g/dL associé à une mauvaise tolérance maternelle [1][6][32][33].

La FIGO recommande [1] : « *La référence à des soins secondaires doit être envisagée en cas de symptômes importants et / ou d'anémie sévère (taux d'hémoglobine <7,0 g/dL), de gestation tardive (> 34 semaines) ou en cas d'échec de l'essai clinique de fer par voie orale* ».

Cependant, le fer injectable n'est recommandé qu'à partir du deuxième trimestre pour des raison de sécurité [32][33].

Le Carboxymaltose ferrique soit le Ferinject® est le seul à posséder l'autorisation de mise sur le marché chez la femme enceinte [6][33]. L'administration du Ferinject® se fait en milieu hospitalier afin de détecter l'apparition des signes d'hypersensibilité sévères [33].

La dose cumulée de Ferinject® nécessaire pour restaurer les réserves en fer est déterminée à partir du poids corporel et du taux d'hémoglobine (Hb) du patient et ne doit pas être dépassée [33].

Cette dose est déterminée en fonction du tableau suivant [33][34]:

Hb (g dl)	Patiente avec un poids corporel de 35 à 69 kg	Patiente avec un poids corporel supérieur ≥ 70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	1500 mg

Tableau 2 : Prescription du Ferinject® en fonction du taux d'hémoglobine et du poids du patient

- La dose unique de Ferinject® à ne pas dépasser est de 1000 mg de fer (20 ml) par jour, et il ne faut pas administrer 1000 mg de fer (20 ml) plus d'une fois par semaine.
- Pour les doses allant jusqu'à 200 mg de fer, aucune durée d'administration n'est recommandée.

- Pour les doses supérieures à 200 mg et allant jusqu'à 500 mg de fer, le Ferinject® doit être administré à un débit de 100 mg/min.
- Pour les doses supérieures à 500 mg et allant jusqu'à 1000 mg de fer, le Ferinject® doit être administré en 15 min.

Après une supplémentation, des examens appropries doivent être réalisés régulièrement afin de s'assurer que les réserves en fer soient corrigées et maintenues [32][33][34].

Les conduites à tenir lors de l'administration de Ferinject® au CHU de Nice de l'Archet 2 sont définis par un protocole spécifique ;

- Vérifier l'absence d'hypersensibilité connue au produit,
- 30 min de surveillance minimum après administration,
- Tracer la surveillance dans le dossier : pouls, TA à 0-10-20-30-45-60 min, noter pas de signes cutanéomuqueux d'allergie avant de sortir,
- Contrôle NFS, réticulocytes dans 4 semaines
- Pas de traitement par fer per os pendant 15 jours après la cure,
- Faire un compte rendu de l'hospitalisation de jour à adresser.

D'après plusieurs études, il a été démontré que les patientes traitées par Carboxymaltose ferrique (Ferinject®) augmentaient en moyenne leur taux d'hémoglobine de 1,7 g/dL et réduisaient par conséquent le besoin de transfusions sanguines [17][35].
On observe une résolution rapide des symptômes avec une augmentation des taux de ferritine et d'hémoglobine sur une courte période [36].

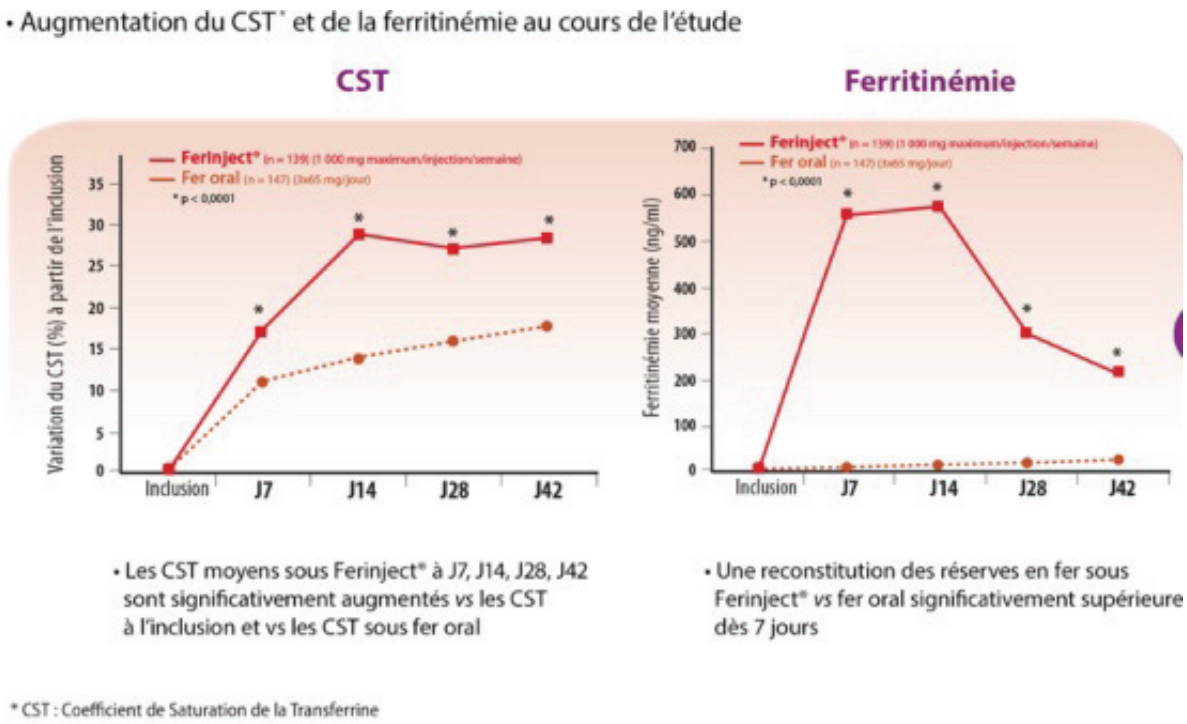


Figure 2 : Efficacité du Ferinject® sur les critères secondaires. [19]

Cependant, il existe des effets indésirables. Les plus fréquents sont les nausées, les maux de tête, les malaises, l'hypertension, la réaction au point d'injection ou une augmentation transitoire de la phosphorémie et des transaminases [32][33][34].

Des réactions allergiques, parfois sévères avec des réactions anaphylactoïdes, angiooedème et perte de connaissance peuvent survenir au cours de la perfusion de Ferinject® en cas d'hypersensibilité à celui-ci [32][33][34].

La seule contre-indication du Ferinject® est une hypersensibilité connue à la carboxymaltose ferrique, la substance active ou à un de ses excipients (sodium hydroxyde, acide chlorhydrique, eau de préparation injectable) [32][33][34].

1.9. Traitement par la transfusion

D'après de FIGO [1] « *La transfusion sanguine doit être réservée aux personnes présentant un risque de saignement supplémentaire, de troubles cardiaques imminents ou de symptômes nécessitant une attention immédiate.* »

L'HAS ne recommande pas de transfusion sanguine en cas de carence en fer en dehors des situations d'urgences en raison des risques de réactions transfusionnelles, aux interactions immunologiques et aux infections [19][37].

Le protocole d'administration de l'HAS indique qu'avant toute transfusion il faut s'assurer de la qualité de la voie veineuse, le culot globulaire sanguin doit être transfusé lentement, à une vitesse inférieure à 5ml/min pendant les 15 premières minutes, puis on adapte la vitesse à la tolérance clinique. La durée moyenne de transfusion se situe autour de 2 heures [37].

Le protocole du CHU de Nice indique la transfusion par culot globulaire sanguin (CGS) en fonction du contexte et du taux d'hémoglobine.

D'après le protocole du CHU de Nice, la transfusion est prescrite :

- Avant la césarienne, si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL et inférieur à 9g/dL si c'est une grossesse gémellaire.
- Au cours de la grossesse, si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL ou selon la tolérance clinique.
- En post partum, surtout en post opératoire si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dL.
- En cours d'hémorragie, si le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dL.

1.10. Question de recherche

Il y a environ 80 femmes par an au CHU de Nice qui sont amenées à bénéficier de la correction intraveineuse d'une anémie au cours de la grossesse, par Ferinject®, culots globulaires sanguins (CGS) ou association de Ferinject® et CGS malgré une supplémentation en fer per os.

La littérature dénonce le problème d'inefficacité de la procédure « classique » face à l'anémie de ces femmes, mais n'établit aucun lien ou dénominateur commun entre ces femmes nous donnant une piste de réflexion pour corriger ce phénomène. Est-ce un problème d'observance ? Les dosages étaient-ils trop faibles ? Un problème d'absorption, de tolérance ? Ont-elles des caractéristiques particulières qui aboutissent à une anémie sévère en fin de grossesse ?

La littérature n'établit pas de caractéristiques concrètes qui entraineraient une anémie sévère en fin de grossesse chez des femmes avec un suivi de grossesse régulier, supplémentées en fer per os au besoin, en l'absence de facteurs de risque.

Nous avons recherché à analyser les caractéristiques épidémiologiques, le suivi de la grossesse et de l'accouchement des femmes enceintes nécessitant une correction intraveineuse d'une anémie afin de tenter de répondre à ces questions.

2. Matériels et méthodes

2.1. Hypothèses

Hypothèse principale :

- Sans remettre en question les indications de thérapies, les femmes enceintes qui présentent une anémie au cours de leur grossesse et nécessitent une correction par traitement intraveineux devraient être dépistées tôt dans la grossesse.

Hypothèses secondaires :

- Les facteurs de risque d'anémie qui nécessite une correction intraveineuse pourraient être précisés
- La correction tardive intraveineuse d'une anémie sévère au cours de la grossesse ne prévient pas les complications materno-fœtales lors du travail et de l'accouchement.

2.2. Objectifs

Objectif principal :

- Analyser les caractéristiques épidémiologiques, le suivi de la grossesse et de l'accouchement des femmes enceintes nécessitant une correction intraveineuse d'une anémie

Objectif secondaire :

- Comparer les caractéristiques relevées avec les données de la littérature
- Relever les complications materno-fœtales lors du suivi de grossesse, du travail et de l'accouchement

2.3. Type d'étude

Une étude de type cohorte rétrospective observationnelle unicentrique à visée épidémiologique a été conduite à la maternité du CHU de Nice (Hôpital Archet II, Type III) auprès de femmes ayant nécessité la correction par traitement intraveineux d'une anémie au cours de la grossesse entre le 1e mars 2014 et le 28 février 2018 (soit sur une période de 4 ans). Choix a été fait de débuter l'étude le 1e mars 2014 suite au changement de molécule prescrite par les praticiens du CHU : Ferinject® au bénéfice du Vénofer® antérieurement utilisé.

S'agissant d'une étude sur données existantes à partir de dossiers obstétricaux (réalisée entre mai 2018 et novembre 2018), le consentement préalable des patientes, ou leur non-opposition à l'étude, n'était pas nécessaire[1]. L'accord du responsable de Pôle a été obtenu afin de conduire cette étude à la maternité du CHU et accéder aux dossiers obstétricaux archivés.

2.4. Protocole de prise en charge d'une anémie sévère au CHU

La prise en charge de l'anémie sévère au CHU de Nice se fait comme décrit ci-dessous (Annexe I).

Lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées, la carence martiale est corrigée par Ferinject® et/ou par CGS. Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés.
Dans le cas de la grossesse, lors de carence martiale avérée la ferritinémie doit être vérifiée avant la prescription de Ferinject®.

Prise en charge d'une anémie pendant la grossesse

- Vérifier l'absence d'hypersensibilité connue au produit,
- 30 min de surveillance minimum après administration,
- Tracer la surveillance dans le dossier : pouls, TA à 0-10-20-30-45-60 min, noter pas de signes cutanéomuqueux d'allergie avant de sortir,
- Contrôle NFS, réticulocytes dans 4 semaines
- Pas de traitement par fer per os pendant 15 jours après la cure,
- Faire un Compte-Rendu d'Höpital De Jour à adresser

Traiter dès le 1er trimestre :

- En général, les vitamines de grossesse suffisent
- Si Hb < 12 g/dL avec ferritinémie basse, rajouter du fer per os.

[1] Source CNIL : Changement en décembre 2018.
https://www.cnil.fr/fr/recherche-medicale-comment-proceder-pour-une-these-ou-un-memoire

Traiter en systématique au 6éme mois :

- Hb > 11 g/dL : FerB9 à 1 cp/jour
- 10 g/dL < Hb < 11 g/dL : FerB9 à 2cp/j (en 2 prises)
- 9 g/dL < Hb < 10 g/dL : Tardyféron80® ou Ferograd C500® 2 cp/j (en 2 prises) ou Ferinject® ou en fin de grossesse après 36 SA, si risque hémorragique important ou si intolérance au fer per os.
- 8 g/dL < Hb < 9 g/dL : Ferinject® ou Transfusion CGS si mauvaise tolérance clinique ou juste avant l'accouchement.
- Hb < 8 g/dL : Transfusion CGS

Après 4 semaines de traitement martial : contrôler la numération formule sanguine (NFS) et la ferritinémie.
4 semaines après la cure de Ferinject®, on réalise un bilan sanguin (NFS et réticulocytes), avec arrêt de 15 jours du traitement per os.

Dans certains cas d'anémies sévères, on peut recourir à la transfusion.
Les indications de prise en charge sont :

- Avant la césarienne : Hb < 8 g/dL (9g/dL si grossesse gémellaire)
- Au cours de la grossesse : Hb < 8 g/dL ou selon tolérance clinique
- Post partum : post opératoire Hb < 7 g/dL
- En cours d'hémorragie : Hb < 10 g/dL.

2.5. Population de l'étude

Critères d'inclusion :

- Toutes femmes enceintes ayant nécessité la correction intraveineuse d'une anémie au CHU de Nice entre le 1e mars 2014 et le 28 février 2018 et ayant accouché à la maternité du CHU.
- Identification des patientes :
    - À partir des registres nominatifs des femmes concernées, conservés dans l'unité de consultation de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Archet II
    - À partir de la liste nominative fournie par le Département d'Information Médical (DIM) avec le code de la classification commune des actes médicaux FELF011 (« acte de transfusion ») et le diagnostic O99.0.

Critères de non inclusion :

- Femmes atteintes d'une hémoglobinopathie connue
- Femmes enceintes corrigées avec une molécule autre que Ferinject®
- Femmes corrigées après l'accouchement, sans correction IV pendant la grossesse
- Femmes corrigées par traitement intraveineux pendant la grossesse, n'ayant pas accouché à la maternité du CHU
- Femmes corrigées dans un contexte gynécologique, non obstétrical

Critères d'exclusion :

- Dossiers obstétricaux non retrouvés, patientes atteintes d'une hémoglobinopathie découverte lors de la grossesse.

2.6. Construction du recueil de données

Le recueil de données est constitué de 6 parties (l'intégralité est présentée en Annexe II) :

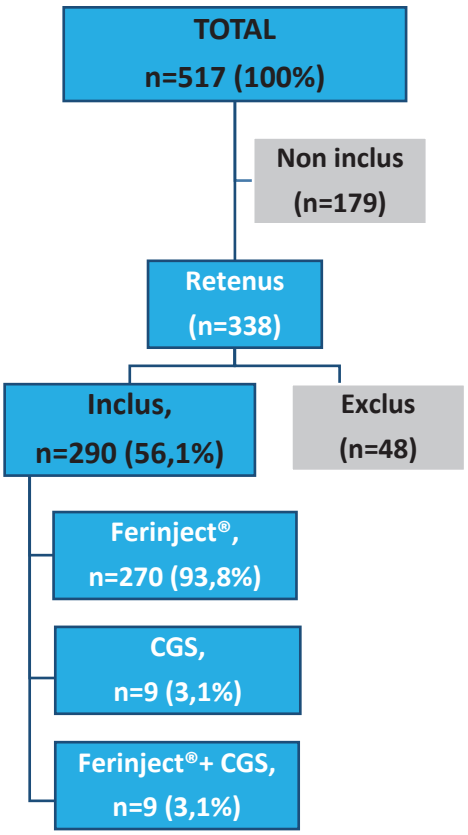
- Données socio-démographiques et économiques du couple
- Antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques et familiaux maternels
- Antécédents obstétricaux
- Suivi de la grossesse actuelle : synthèse des consultations prénatales, des bilans biologiques sanguins et des biométries fœtales au troisième trimestre de grossesse
- Modalités d'accouchement, synthèse du séjour maternel en suites de couches
- Données néonatales lors de l'accouchement et synthèse du séjour du nouveau-né en suites de couches

2.7. Analyse des résultats

Certaines données seront comparées à l'Enquête Nationale de Périnatalité de 2016 afin de déterminer leurs similitudes ou les caractéristiques spécifiques à notre population.

Les analyses de significativité ont été effectuées à l'aide des tests de Chi^2 pour les données qualitatives, *t* de Student et ANOVA pour les données quantitatives, au risque d'erreur de 5% à l'aide des logiciels BiostatGV© et OpenEpi©. Le test exact de Fisher et celui de Wilcoxon ont été utilisés lorsque les conditions de réalisation des tests de Chi^2 et *t* de Student n'étaient pas respectées. Les probabilités associées aux tests sont considérées comme statistiquement significatives lorsque $p \leq 0,05$ à l'intervalle de confiance de 95%. Les *p-value* comprises entre 0,05 et 0,1 qui marquent des tendances seront spécifiées.

3. Résultats



- **517 dossiers ont été sélectionnés :**
  - ✓ 296 à partir du registre de l'hôpital de jour
  - ✓ 221 à partir de la liste DIM
- **179 dossiers n'ont pas été inclus car ne respectaient pas les critères de sélections :**
  - ✓ 22 Ferinject® pour un motif autre que pendant une grossesse
  - ✓ 157 transfusions de CGS en post-partum
- **48 dossiers ont été exclus :**
  - ✓ 42 dossiers non retrouvés,
  - ✓ 6 de patientes ayant une hémoglobinopathie
- **AU TOTAL : 290 dossiers ont été retenus et analysés**

Figure 3 : Diagramme de flux, dossiers traités et retenus

Cette étude est à visée épidémiologique à la recherche de facteurs favorisants la survenue d'une anémie pendant la grossesse qui nécessite sa correction par un traitement intraveineux.
Les résultats de l'enquête seront alors volontairement détaillés. Ils seront présentés sous forme de tableaux (sous la forme n(%) ou autre mode d'expression précisé).
Il est à noter que de nombreuses données étaient manquantes dans les dossiers. Les pourcentages seront alors calculés en fonction des effectifs concernés par la réponse, tout comme la présentation de l'ENP 2016.

Du fait de certains effectifs faibles, les tests comparatifs n'ont pas été réalisés pour toutes les variables : les tests Non Applicabes/Adaptés seront notés NA, ceux Non Significatifs NS.
Il y a eu sur la période d'étude près de 12 800 accouchements ; notre population représente alors 2.7% de la patientèle du CHU durant 4 ans.

3.1 Caractéristiques socio-démographiques de la population

3.1.1 Caractéristiques générales et mode de vie

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	ENP	*p*
	n %	**n %**	**n %**	**n %**	n %	
	272 (93,8)	9 (3,1)	9 (3,1)	290 (100)		
Type de grossesse					**13 175 (100)**	
Singleton	265 (97,4)	8 (88,9)	8 (88,9)	281 (96,9)	12 716 (96,5)	
Gémellaire	6 (2,2)	1 (11,1)	1 (11,1)	8 (2,8)	444 (3,4)	NS*
Triple	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	15 (0,1)	
Age (ans)					**12 941 (100)**	
Moy (± ET)	28,7 ± 5,6	31,8 ± 4,2	26,1 ± 6,2	28,7 ± 5,6	30,3 ± 5,2	**0,09***
Med [min-max]	28,5 [17,5-43]	31,2 [27,6-40]	24,3 [19,3-37,9]	28,5 [17,5-43)		**<0,001****
Gestité						
1	56 (20,6)	2 (22,2)	3 (33,3)	61 (21)		
2	87 (32)	1 (11,1)	3 (33,3)	91 (31,4)	-	**0,04***
3	61 (22,4)	0 (0)	1 (11,1)	62 (21,4)		
≥ 4	67 (24,6)	6 (66,7)	2 (22,2)	75 (25,9)		
Maximum	9	9	5	9		
Parité					**12 945 (100)**	
0	84 (30,9)	2 (22,2)	3 (33,3)	89 (30,7)	5 464 (42,2)	
1	106 (39)	3 (33,3)	3 (33,3)	112 (38,6)	4 609 (35,6)	NS*
2	56 (20,6)	3 (33,3)	2 (22,2)	61 (21)	1 854 (14,3)	NS**
3	16 (5,9)	1 (11,1)	1 (11,1)	18 (6,2)	625 (4,8)	
≥ 4	10 (3,7)	0 (0)	0 (0)	10 (3,4)	393 (3,1)	
Maximun	6	4	3	6		
Mode de vie	**247 (90,1)**	**7 (77,8)**	**9 (100)**	**263 (90,7)**		
Vit seule	22 (8,9)	0 (0)	0 (0)	22 (8,4)		
Vit en couple	217 (87,9)	6 (85,7)	6 (66,7)	230 (87,1)	-	
Hébergée par la famille	7 (2,8)	1 (14,3)	0 (0)	8 (3)		**< 0,001***
Foyer d'accueil, hôtel	0 (0,0)	0 (0)	3 (33,3)	3 (1,1)		
Autre : vit chez sa mère	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)		
Vie en couple	**245 (90,1)**	**7 (77,8)**	**7 (77,8)**	**259 (83,1)**	**11 736 (100)**	
Oui, même logement	219 (89,4)	7 (85,7)	7 (100)	232 (80)	10 752 (91,6)	**< 0,001***
Oui, logements séparés	9 (3,7)	6 (0)	0 (0)	9 (3,1)	374 (3,2)	NS**
Non	17 (6,9)	1 (14,3)	0 (0)	18 (6,2)	610 (5,2)	
Habitat, fin de grossesse	**242 (89)**	**7 (77,8)**	**7 (77,8)**	**256 (88,3)**	**11 742 (100)**	
Logement personnel	232 (95,9)	6 (85,7)	7 (100)	245 (95,7)	11 022 (93,9)	
Famille, amis	9 (3,7)	1 (14,3)	0 (0)	10 (3,9)	612 (5,2)	NS*
Foyer d'accueil, hôtel	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	99 (0,8)	NS**
Autre (SDF)	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)	9 (0,1)	

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 3 : Caractéristiques générales des patientes et mode de vie

Il n'y a pas de différence entre les 3 populations étudiées concernant : le type de grossesse, la parité, le mode de vie en couple et l'habitat en fin de grossesse.

La population totale présente à 96.9% une grossesse singleton, 30.7% sont des nullipares, 59.6% des paucipares. Les patientes vivent en couple dans 87.1% des cas, et 80% dans le même logement que le conjoint. 95.7% des patientes ont un logement personnel.

D'autre part, les patientes ayant été traitées par CGS sont plus âgées que celles ayant bénéficié d'une bithérapie (Ferinject® + CGS) : 31,8 ans en moyenne *versus* 26,1 ans et plus âgées que celles traitées par Ferinject® : 31.8 ans *versus* 28.7 ans. (p=0.09)

L'âge moyen de la population est de 28.5 ans ± 5.6.

Les primigestes représentent 21% de la population totale, les deuxièmes gestes 31,4% et les troisièmes gestes et plus 47.3%.

33,3% des patientes traitées par bithérapie sont nulligestes. 66,7% de celles transfusées ont au moins 3 grossesses dans leurs antécédents, contre 45% pour celles traitées par Ferinject® et 22,2% pour celles traitées par Ferinject® + CGS.

A noter que les femmes transfusées et celles traitées par Ferinject® ont une gestité maximale de 9. Celles corrigées par Ferinject® ont une parité maximale de 6.

3.1.2 Origines et niveau d'étude de la population

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Nationalité	**245**	**(90,1)**	**7**	**(77,8)**	**8**	**(88,9)**	**263**	**(90,7)**	**11 735**	**(100)**	
Française	146	(59,6)	4	(44,4)	3	(33,3)	153	(52,8)	10 083	(85,9)	
Européenne	9	(3,7)	1	(11,1)	0	(0)	10	(3,4)	416	(3,5)	
Afrique du Nord	58	(23,7)	2	(22,2)	4	(44,4)	64	(22,1)	587	(5)	NS*
Autres pays d'Afrique	16	(6,5)	0	(0)	0	(0)	16	(5,5)	406	(3,5)	**< 0,001**
Autres nationalités	16	(6,5)	0	(0)	1	(11,1)	17	(6,5)	243	(2,1)	
(dont Pays de l'Est)	15	(6,1)	0	(0)	1	(11,1)	16	(5,5)	-		
Origines géographiques	**187**	**(68,8)**	**6**	**(66,7)**	**8**	**(88,9)**	**201**	**(69,3)**			
France métropolitaine	32	(17,1)	1	(11,1)	2	(22,2)	35	(12,1)			
Autres pays d'Europe	8	(4,3)	0	(0)	0	(0)	8	(2,8)			
Afrique du Nord	108	(57,8)	4	(44,4)	5	(55,6)	117	(40,3)			
Autres pays d'Afrique	17	(9,1)	1	(11,1)	0	(0)	18	(6,2)	-		NS*
DOM-TOM	8	(4,3)	0	(0)	0	(0)	8	(2,8)			
Pays de l'Est	13	(7)	0	(0)	1	(11,1)	14	(4,8)			
Pays d'Asie	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	1	(0,3)			
Date d'arrivée en France	**54**	**(19,9)**	**2**	**(22,2)**	**2**	**(22,2)**	**58**	**(20)**	**2 004**	**(100)**	
≤ 1 an	13	(24,1)	1	(50)	1	(50)	15	(25,9)	230	(11,5)	
2 à 5 ans	14	(25,9)	0	(0)	0	(0)	14	(24,1)	563	(28,1)	NS*
6 à 9 ans	9	(16,7)	0	(0)	1	(50)	10	(17,2)	449	(22,4)	**0,003****
≥ 10 ans	18	(33,3)	1	(50)	0	(0)	19	(32,8)	762	(38)	
Niveau d'études	**109**	**(40,1)**	**2**		**3**		**114**	**(39,3)**	**11 661**	**(100)**	
Non scolarisée/Primaire	3	(2,8)	0	(0)	0	(0)	3	(2,6)	187	(1,6)	
Collège 6e-3e	34	(31,2)	0	(0)	0	(0)	34	(29,8)	728	(6,2)	
Enseig. Prof. court	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1 761	(15,1)	NS* NS**
Lycée	25	(22,9)	1	(50)	1	(33,3)	27	(23,7)	2 521	(21,7)	
> Bac	47	(43,1)	1	(50)	2	(66,7)	50	(43,9)	6 464	(55,4)	

**comparaison entre les 3 populations*

***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 4 : Origine et niveau d'étude de la population

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant : l'origine géographique, la date d'arrivée en France et le niveau d'étude.

L'Afrique du Nord est l'origine géographique de 40.3% des patientes. 12.1% des patientes sont originaires de France métropolitaine.

52.8% de la population totale sont de nationalité française, 22.1% d'Afrique du Nord.
32.8% des patientes sont arrivées il y a plus de 10 ans, 25.9% des patientes il y a moins de 1 an. 43.9% d'entre elles ont un niveau d'enseignement supérieur au baccalauréat, et 32.4% ont un niveau d'étude inférieur à un niveau lycée.

3.1.3 Activités et catégories professionnelles des couples pendant la grossesse

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Mères											
Situation professionnelle	**198**	**(72,8)**	**4**	**(44,4)**	**7**	**(77,8)**	**209**	**(72,1)**			
Active	82	(41,4)	2	(50)	0	(0)	84	(40,2)			
Au foyer / Sans emploi	88	(44,4)	2	(50)	7	(100)	97	(46,4)	-		**0,02***
Chômage	21	(10,6)	0	(0)	0	(0)	21	(10)			
Etudiante	7	(3,5)	0	(0)	0	(0)	7	(3,3)			
Exercice d'un emploi	**223**	**(82)**	**4**	**(44,4)**	**6**	**(66,7)**	**233**	**(80,3)**	**11 733**	**(100)**	
Oui	85	(38,1)	2	(50)	0	(0)	87	(37,3)	8 308	(70,8)	NS*
Non	138	(61,9)	2	(50)	6	(100)	146	(62,7)	3 425	(29,2)	**< 0,001****
Profession	**134**	**(49,3)**	**4**	**(44,4)**	**3**	**(33,3)**	**141**	**(48,6)**	**7 725**	**(100)**	
Agricultrice	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	31	(0,4)	
Artisan, commerçante, chef d'entreprise	9	(6,7)	0	(0)	0	(0)	9	(6,4)	242	(3,1)	
Cadre et profession intellectuelle supérieure	23	(17,2)	0	(0)	0	(0)	23	(16,3)	1 25	(13,3)	NS* NS**
Profession intermédiaire	10	(7,5)	1	(25)	2	(66,7)	13	(9,2)	3 111	(40,3)	
Employée	84	(62,7)	3	(75)	1	(33,3)	88	(62,4)	2 955	(38,2)	
Ouvrière	8	(6)	0	(0)	0	(0)	8	(5,7)	361	(4,7)	

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 5 : Activités et catégories professionnelles des mères pendant la grossesse

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	(93,8)	9	(3,1)	9	(3,1)	290	(100)			
Conjoint											
Nationalité	**245**	**(90,1)**	**5**	**(5,6)**	**9**	**(100)**	**259**	**(89,3)**			
Française	110	(44,9)	3	(60)	4	(44,4)	117	(45,2)			
Européenne	8	(3,3)	0	(0)	0	(0)	8	(3,1)			
Afrique du Nord	85	(34,7)	1	(20)	3	(33,3)	89	(34,4)	-		NS*
Autres pays d'Afrique	11	(4,5)	1	(20)	0	(0)	12	(4,6)			
Autres nationalités	16	(6,5)	0	(0)	1	(11,1)	17	(6,6)			
(dont Pays de l'Est)	15	(6,1)	0	(0)	1	(11,1)	16	(6,2)			
Profession	**203**	**(74,6)**	**5**	**(5,6)**	**6**	**(66,7)**	**214**	**(73,8)**	**9 400**	**(100)**	
Agriculteur	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	162	(1,7)	
Artisan, commerçant, chef d'entreprise	21	(10,3)	0	(0)	2	(33,3)	23	(10,7)	822	(8,7)	
Cadre et profession											NS*
intellectuelle supérieure	20	(9,9)	0	(0)	0	(0)	20	(9,3)	1 580	(16,8)	NS**
Profession intermédiaire	6	(3)	1	(20)	0	(0)	7	(3,3)	2 365	(25,2)	
Employé	73	(36)	0	(0)	1	(16,7)	74	(34,6)	1 379	(14,7)	
Ouvrier	83	(40,9)	4	(80)	3	(50)	90	(42,1)	3 092	(32,9)	
Situation professionnelle	**195**	**(71,7)**	**4**	**(4,4)**	**5**	**(5,6)**	**204**	**(70,3)**	**10 971**	**(100)**	
Actif	147	(75,4)	4	(100)	5	(100)	156	(76,5)	9 646	(87,9)	
Chômage / Au foyer	46	(23,6)	0	(0)	0	(0)	46	(22,5)	1 082	(9,9)	NS*
Etudiante	2	(1)	0	(0)	0	(0)	2	(1)	104	(0,9)	**< 0,001****
Autres	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	139	(1,3)	

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 6 : Activités et catégories professionnelles des conjoints pendant la grossesse

Il n'y a pas de différence entre les 3 populations à propos de : l'exercice d'un emploi, la nationalité du conjoint, la profession de la mère et du conjoint et la situation professionnelle du conjoint.

62.4% de la population totale sont sans activité professionnelle pendant la grossesse, 22.7% sont « artisan, commerçant, chef d'entreprise » et « cadre et profession intellectuelle supérieure ».

45.2% des conjoints sont de nationalité française, et 34.4% d'Afrique du Nord. La classe ouvrière représente 42.1% des emplois des conjoints.

76.5% des conjoints ont une activité professionnelle pendant la grossesse, et 22.5% sont au chômage ou au foyer lors de la grossesse.

Néanmoins le profil actif des femmes des 3 groupes est différent (p=0.02). 100% de femmes corrigées par Ferinject® + CGS sont sans emploi, alors que près de la moitié des femmes corrigées par Ferinject® et CGS ont une situation active.

3.1.4 Couverture sociale des femmes et ressources du ménage

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	(93,8)	9	(3,1)	9	(3,1)	290	(100)			
Ressources de la mère	**185**	**(100)**	**5**	**(100)**	**4**	**(100)**	**194**	**(100)**			
Travail	85	(46)	3	(60)	1	(25)	89	(45,9)	-		NS*
Toutes aides sociales	50	(27)	1	(20)	0	(0)	51	(26,3)			
Aucune	50	(27)	1	(20)	3	(75)	54	(27,8)			
Couverture sociale	**199**	**(100)**	**6**	**(100)**	**5**	**(100)**	**210**	**(100)**	**11 741**	**(100)**	
Assurance maladie seule	143	(71,9)	4	(66,7)	3	(60)	150	(71,4)	10 069	(85,8)	NS*
CMU / AME	52	(30,1)	1	(16,7)	2	(40)	55	(26,2)	1 503	(12,8)	< 0,001**
Aucune	4	(2)	1	(16,7)	0	(0)	5	(2,4)	169	(1,4)	
Couverture maladie complémentaire	**180**	**(100)**	**5**	**(100)**	**3**	**(100)**	**188**	**(100)**	**11 669**	**(100)**	
Mutuelle	96	(53,3)	4	(80)	2	(66,7)	102	(54,3)	9 587	(82,1)	0,01*
CMU Complémentaire	0	(0)	0	(0)	1	(33,3)	1	(0,5)	1 069	(9,2)	< 0,001**
Aucune	84	(46,7)	1	(20)	0	(0)	85	(45,2)	1 013	(8,7)	
Ensemble des ressources du ménage	**201**	**(100)**	**4**	**(100)**	**3**	**(100)**	**208**	**(100)**	**11 730**	**(100)**	
Toutes aides autres que travail	53	(26,4)	1	(25)	0	(0)	54	(25,9)	3 227	(27,6)	NS*
Travail	140	(69,7)	3	(75)	2	(66,7)	145	(69,7)	8 430	(71,8)	< 0,001**
Aucune ressource	8	(4)	0	(0)	1	(33,3)	9	(4,3)	73	(0,6)	

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 7 : Couverture sociale des femmes et ressources du ménage

Nous n'observons aucune différence entre les populations étudiées concernant : les ressources maternelles, la couverture sociale, les revenus du ménage liés à une activité professionnelle et l'ensemble des ressources du ménage.

Pour 45.9% des femmes de la population totale leurs ressources propres proviennent du travail. 27.8% n'ont aucune ressource propre.

97.6% des femmes de la population totale ont une couverture sociale, dont 71.4% la sécurité sociale et 26.2% la Couverture Maladie Universelle (CMU) et l'Aide Médicale de l'État (AME). 2.4% des femmes n'ont pas de couverture maladie.

69.7% de l'ensemble des ressources du ménage sont liés à une activité professionnelle, 25.9% sont liés à toutes aides sociales autres que le travail et 4.3% n'ont aucune ressource.

46.7% des femmes corrigées en Ferinject® n'ont pas de complémentaires maladies. 45.2% de la population totale n'ont pas de couverture maladie complémentaire.

3.2 Caractéristiques médicales de la population

3.2.1 Morphotype

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	ENP	*p*
	n %	n %	n %	n %	n %	
	272 (93,8)	**9 (3,1)**	**9 (3,1)**	**290 (100)**		
Poids avant la grossesse (kg)	**271 (100)**	**9 (100)**	**9 (100)**	**289 (100)**	**11 660 (100)**	
Moy (± ET)	63,9 ± 13,3	70,2 ± 13,6	64,6 ± 10,3	64,1 ± 13,2	-	NS*
Med [min-max]	63 [40-130]	68 [52-99]	65 [50-82]	63 [40-130]		
IMC avant la grossesse	**260 (100)**	**9 (100)**	**8 (100)**	**277 (100)**	**11 588 (100)**	
< 18,5	22 (8,5)	0 (0)	0 (0)	22 (7,9)	863 (7,4)	
18,5-24,9	147 (56,5)	3 (33,3)	6 (75)	156 (56,3)	7 045 (60,8)	
25-29,9	63 (24,2)	3 (33,3)	2 (25)	68 (24,5)	2 312 (20)	NS*
30-34,9	22 (8,5)	1 (11,1)	0 (0)	23 (8,3)	941 (8,1)	
≥ 35	6 (2,3)	0 (0)	0 (0)	6 (2,2)	427 (3,7)	
IMC (Moy ± ET)	23,9 ± 4,5	25,9 ± 3,6	23,3 ± 2,9	24 ± 4,4	-	
Med [min-max]	23,3 [14,7- 40,1]	25,3 [20,8-32]	23,8 [18,8-27,7]	23,4 [14,7-40,1]		
Prise de poids / grossesse (kg)	**265 (100)**	**8 (100)**	**8 (100)**	**281 (100)**	**11 588 (100)**	
Perte	4 (1,5)	1 (12,5)	0 (0)	5 (1,8)	-	
< 5	18 (6,8)	0 (0)	0 (0)	18 (6,4)	702 (6,1)	
5 à 9	33 (12,5)	3 (37,5)	1 (12,5)	37 (13,2)	2 077 (17,9)	NS*
10 à 15	118 (44,5)	1 (12,5)	4 (50)	123 (43,8)	5 566 (48)	
16 à 19	46 (17,4)	1 (12,5)	0 (0)	47 (16,7)	1 932 (16,7)	
≥ 20	46 (17,4)	2 (25)	2 (25)	50 (17,8)	1 314 (11,3)	
Moy (± ET)	13,9 ± 6,5	11,4 ± 8,5	15,4 ± 6,4	13,8 ± 6,7	12,8 ± 5,8	NS*
Med [min-max]	13,5 [-8 – 33]	10,5 [-2,1 – 22]	14 [5-26]	13,6 [-8 – 33]	-	0,01**

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 8 : Caractéristiques médicales de la population, morphotype

Les effectifs sont trop faibles dans le groupe « CGS » et bithérapie et les écart-types sont trop larges pour mesurer des différences statistiquement significativement entre les 3 groupes. Cependant, il semble que pour le groupe « CGS » :

- les patientes aient un poids avant grossesse plus élevé que les 2 autres groupes de patiente (70.2 kg en moyenne contre moins de 65kg pour les 2 autres groupes),
- leur IMC avant grossesse soit plus élevé (25.9 en moyenne contre environ 23 pour les 2 autres groupes).

Par contre la prise de poids totale lors de la grossesse semble plus faible (11.4 en moyenne contre plus de 14kg pour les 2 autres groupes).

3.2.2 Addictions

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	(93,8)	9	(3,1)	9	(3,1)	290	(100)			
Tabac											
Consommation avant la grossesse									**11 742**	**(100)**	NS*
Oui	56	(20,6)	3	(33,3)	1	(11,1)	60	(20,7)	3 525	(30)	NS*
Nombre de cigarettes (par jour)	**51**	**(100)**	**3**	**(100)**	**1**	**(100)**	**55**	**(100)**	**3 482**	**(100)**	
1 à 9	17	(33,3)	1	(33,3)	0	(0)	18	(32,7)	1 350	(37,8)	NA*
≥ 10	34	(66,7)	2	(66,7)	1	(100)	37	(67,3)	2 132	(62,2)	NS **
Consommation pendant la grossesse											
Oui	27	(9,9)	3	(33,3)	1	(11,1)	31	(10,7)	-		0,11*
Nombre de cigarettes (par jour)									**3 482**	**(100)**	
1 à 9	20	(74,1)	2	(66,7)	1	(100)	23	(74,2)	1 447	(41,6)	NA*
≥ 10	7	(25,9)	1	(33,3)	0	(0)	8	(25,8)	499	(58,4)	NS**
Cannabis											
Consommation pendant la grossesse									**11 571**	**(100)**	
Oui	0	(0)	1	(11,1)	0	(0)	1	(0,3)	244	(2,1)	NA*
Fréquence (par mois)									**164**	**(100)**	NA**
< 1	0	(0)	1	(100)	0	(0)	1	(100)	69	(42,1)	NA**
Alcool											
Consommation pendant la grossesse											
Oui	2	(0,7)	0	(0)	1	(11,1)	3	(1)	-		NA*
Fréquence (verre par jour)											
<1	1	(50)	0	(0)	1	(100)	2	(0,7)			NA*
Autres toxiques pendant la grossesse									-		
Oui (Opiacés + Benzodiazépine)	0	(0)	1	(11,7)	0	(0)	1	(0,3)			NA*

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 9 : Caractéristiques médicales de la population, addictions

Il n'y a pas de différence de consommation de toxique entre les 3 groupes.

0.3% des patientes de la population totale usent d'autres toxiques pendant la grossesse, et 0.7% des patientes de la population totale consomment de l'alcool pendant la grossesse.

20.7% de la population totale fumait avant la grossesse, 67.3% d'entre elles plus de 10 cig/j. 10.7% ont continué à fumer pendant la grossesse (avec une tendance plus importante pour le groupe « CGS », 33.3%, *p*=0.11). 25.8% des femmes ont continué à consommer plus de 10cig/j. Seulement 0.3% des femmes ont consommé du cannabis pendant la grossesse, 1% de l'alcool et 0.3% des toxiques autres.

3.2.3 Antécédents familiaux

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		
	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	(93,8)	9	(3,1)	9	(3,1)	290	(100)	
Maladies génétiques	**270**	**(100)**	**9**	**(100)**	**9**	**(100)**	**288**	**(100)**	
Oui	10	(0,3)	1	(11,1)	0	(0)	11	(3,8)	NA*
Hémoglobinopathie	**268**	**(100)**	**9**	**(100)**	**9**	**(100)**	**286**	**(100)**	
Oui	8	(3)	1	(11,1)	0	(0)	9	(3,1)	NA*

**comparaison entre les 3 populations*

Tableau 10 : Antécédents familiaux

Nous ne relevons pas de différence entre les 3 groupes concernant les maladies génétiques et les hémoglobinopathies. 3.1% (8/290) déclarent une hémoglobinopathie dans la famille : 3/8 anémies sans étiologie précise, 4/8 β Thalassémie et 1/8 maladie de Willbrand.

3.2.4 Antécédents médicaux et gynécologiques

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
Médicaux	**272**	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Transfusion	**271**	**(100)**	**9**	**(100)**	**9**	**(100)**	**289**	**(100)**			
Oui	26	(9,6)	5	(55,6)	1	(11,1)	32	(10,2)	-		0,02*
Grossesse	14	(53,8)	3	(60)	1	(100)	18	(56,2)			NS*
Chirurgie hors grossesse	12	(41,2)	2	(40)	0	(0)	14	(43,8)			
HTA avant cette grossesse									**12 492**	**(100)**	
Oui, durant une autre grossesse	2	(0,7)	0	(0)	0	(0)	2	(0,7)	170	(1,3)	NA*
Diabète avant cette grossesse									**12 476**	**(100)**	
Oui, durant une autre grossesse	2	(8,7)	0	(0)	0	(0)	2	(0,7)	221	(1,8)	NA*
Autres pathologies principales	**79**	**(100)**	**3**	**(100)**	**4**	**(100)**	**86**	**(100)**			
Asthme	24	(30,4)	0	(0)	1	(25)	25	(29,1)			
Cardiopathie	4	(5,1)	0	(0)	0	(0)	4	(4,7)			
Maladies auto-immune	1	(1,3)	0	(0)	0	(0)	1	(1,2)			
Pathologie hépathodigestive	8	(10,1)	0	(0)	1	(25)	9	(10,5)	-		
Thyroïde, endocrinienne	9	(11,4)	1	(33,3)	0	(0)	10	(11,6)			NA*
Pathologie uro nephrologique	10	(12,7)	1	(33,3)	2	(50)	13	(15,1)			
Pathologie infectieuse	12	(15,2)	0	(0)	0	(0)	12	(14)			
Troubles alimentaires enfance	1	(1,3)	0	(0)	0	(0)	1	(1,2)			
Enfance/adolescence	1	(1,3)	0	(0)	0	(0)	1	(1,2)			
Adulte	1	(1,3)	0	(0)	0	(0)	1	(1,2)			
ATCD d'anémie hors grossesse	**256**	**(100)**	**9**	**(100)**	**9**	**(100)**	**274**	**(100)**			
Oui	22	(8,6)	1	(11,1)	1	(11,1)	24	(8,8)			NS*
Electrophorèse de l'hémoglobine	**20**	**(100)**	**1**	**(100)**	**1**	**(100)**	**22**	**(100)**	-		
Oui, NORMALE	2	(10)	0	(0)	0	(0)	2	(9,1)			NA*
Inconnue	18	(90)	1	(100)	1	(100)	20	(90,9)			
Allergies											
Oui	38	(14)	2	(22,2)	1	(11,1)	41	(14,1)	-		NS*
Traitement pour pathologie chronique											
Oui	30	(11)	1	(11,1)	1	(11,1)	32	(11)	-		NS*

**comparaison entre les 3 populations*

Tableau 11 : Antécédents médicaux

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		
	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
Gynécologiques	**272**	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**	
Pathologies du cycle (méno/métrorragie)									
Oui	4	(1,5)	0	(0)	0	(0)	4	(1,4)	NA*

**comparaison entre les 3 populations*

Tableau 12 : Antécédents gynécologiques

Il n'y a pas de différence entre les 3 populations concernant : une HTA avant cette grossesse, un diabète avant cette grossesse, les pathologies, les antécédents d'anémie hors grossesse, les allergies, les traitements pour pathologie chronique et les pathologies dites gynécologiques concernant les troubles du cycle.

0.7% des patientes de la population totale ont un antécédent d'HTA et de diabète avant cette grossesse. Les autres pathologies retrouvées dans la population totale sont 29.1% d'asthmes, 15.1% de pathologies uro-néphrologiques, 14% de pathologies infectieuses et 10.5% de pathologies hépato-digestives.

8.8% des femmes déclarent une anémie hors grossesse (l'électrophorèse de l'hémoglobine est inconnue pour 90.9% d'entre elles).

11% des femmes ont un traitement pour une pathologie chronique sans lien avec une correction de l'anémie.

1.4% ont des pathologies du cycle de type méno-métrorragie.

10.2% des femmes ont un antécédent de transfusion dont 56.2% dans un contexte de grossesse antérieure, 56.6% des femmes du groupe « CGS » l'ont déjà été antérieurement contre environ 10% pour les 2 autres groupes. (p=0.02).

3.2.5 Antécédents de chirurgie bariatrique

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		
	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1**	**290**	**(100)**	
Chirurgie bariatrique	**271**	**(100)**	**9**	**(100)**	**9**	**(100)**	**289**	**(100)**	
Anneau gastrique	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	
Sleeve	7	(2,6)	0	(0)	0	(0)	7	(2,4)	NS*
By Pass	15	(5,5)	1	(11,1)	1	(11,1)	17	(5,9)	
Sleeve + By Pass	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	
Délai entre la chirurgie et la dernière grossesse	**6**	**(100)**	**1**	**(100)**	**1**	**(100)**	**8**	**(100)**	
Ans [min-max]	[<1-<9]		< 2		< 4				

**comparaison entre les 3 populations*

Tableau 13 : Antécédents de chirurgie bariatrique

Il n'y a pas de différence entre les 3 populations concernant les antécédents de chirurgie bariatrique. 8.3% de la population totale ont bénéficié d'une chirurgie bariatrique : 5.9% par gastric By Pass et 2.4% par une Sleeve gastrectomy.

Parmi les 15/272 (5,5%) traitées par Ferinject®, le délai entre la chirurgie et le début de la dernière grossesse n'est renseigné que pour 6/15 : pour 3/6, le délai est inférieur à 1 an.

Pour la patiente transfusée par CGS, le délai est de moins de 2 ans.

3.2.6 Antécédents obstétricaux

3.2.6.1 Antécédents généraux

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Nombre de césarienne	**199**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**213**	**(100)**	**7 224**	**(100)**	
0	149	(74,9)	4	(50)	4	(66,7)	157	(73,7)	5 793	(80,2)	NS*
1	40	(20,1)	2	(25)	1	(16,7)	43	(20,2)	1 167	(16,2)	NS**
≥ 2	10	(5)	2	(25)	1	(16,7)	13	(6,1)	264	(3,6)	
Nombre d'accouchement antérieur à l'Archet 2	**226**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**240**	**(100)**			
0	79	(35)	5	(62,5)	1	(16,7)	85	(35,4)	-		
1	98	(43,4)	1	(12,5)	3	(50)	102	(42,5)			
≥ 2	49	(21,7)	2	(25)	2	(33,3)	53	(22,1)			
Nombre d'accouchement antérieur hors France	**182**	**(100)**	**9**	**(100)**	**7**	**(100)**	**198**	**(100)**			
0	143	(78,6)	5	(55,6)	5	(71,4)	153	(77,3)	-		
1	26	(14,3)	3	(33,3)	1	(14,3)	30	(15,2)			NS*
2	13	(7,1)	1	(11,1)	1	(14,3)	15	(7,6)			
Nombre de grossesse multiple	**116**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**129**	**(100)**			
0	101	(87,1)	7	(100)	6	(100)	114	(88,4)	-		NS*
≥ 1	15	(12,9)	0	(0)	0	(0)	15	(11,6)			
Nombre d'Intervalle entre 2 grossesses rapprochées (max 2 années civiles entre 2)	**208**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**221**	**(100)**			
0	77	(37)	1	(14,3)	1	(16,7)	79	(35,7)	-		
1	75	(36,1)	1	(14,3)	4	(66,7)	80	(36,2)			0,07*
2	38	(18,3)	2	(28,6)	0	(0)	40	(18,1)			
≥ 3	18	(8,6)	3	(42,9)	1	(16,7)	22	(9,9)			
Max	8		6		4		8				<0.001
Intervalle de moins de 2 années civiles entre la grossesse actuelle et la dernière (si accouchement)	**192**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**199**	**(100)**	-		
Oui	83	(43,2)	3	(42,9)	4	(66,7)	90	(45,2)			NS*
Nombre de grossesse interrompue (IVG, FCS, FC Tardive, IMG, MFIU/Mort-né, GEU, môle)	**210**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**223**	**(100)**			
0	107	(51)	1	(14,3)	5	(83,3)	113	(50,7)	-		
1	69	(32,9)	3	(42,9)	0	(0)	72	(32,3)			0,11*
≥ 2	34	(16,2)	3	(42,9)	1	(16,7)	38	(17)			
Max	7		7		2		7				
									11		
Nombre d'IVG	**216**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**229**	**(100)**	**528**	**(100)**	
0	157	(72,7)	5	(71,4)	5	(83,3)	167	(72,9)	9 635	(83,6)	
1	42	(19,4)	1	(14,3)	1	(16,7)	44	(19,2)	1 455	(12,6)	NS*
≥ 2	17	(7,9)	1	(14,3)	0	(0)	18	(7,9)	438	(3,8)	< 0,001**
Max	4		2		0		4		-		

**comparaison entre les 3 populations*

***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 14 : Antécédents obstétricaux généraux

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant : le nombre de césariennes antérieures, le nombre d'accouchements hors de France, le nombre de grossesses multiples antérieures, l'intervalle de moins de 2 ans entre cette grossesse et un accouchement antérieur.

La population totale présente 26,8% d'utérus cicatriciel (dont 6,1% bicicatriciel). 22,1% ont accouché au moins 2 fois à la maternité de l'Archet II. 7,6% ont accouché au moins 2 fois hors France. 11,6% ont au moins 1 antécédent de grossesse multiple. 45,2% un délai de moins de 2 ans entre leurs 2 derniers accouchements. 7,9% ont des antécédents de plus de 2 IVG (avec un maximum de 4).

D'autre part, 85,7% des patientes traitées par « CGS » et « Ferinject® + CGS » durant la grossesse sont respectivement 85,7% et 83,3% à avoir au moins 1 intervalle entre 2 grossesses (quelles qu'en soient les issue) de moins de 2 années civiles, contre 63% pour celles corrigées par Ferinject® seul (p=0,07). Cependant, les patientes du groupe « CGS » sont 42,9% à avoir au moins 3 intervalles entre 2 grossesses (au maximum 6), contre 8,6% pour celles du groupe « Ferinject® » et 16,7% pour celles traitées par bithérapie (p <0,001).

17% de la population totale ont des antécédents d'au moins 2 grossesses interrompues, 42,9% pour le groupe « CGS » (avec un maximum de 7).

3.2.6.2 Antécédents de traitements IV d'anémie et d'épisodes hémorragiques

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Fer IV pendant la grossesse	**201**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**215**	**(100)**			
Oui	22	(10,9)	0	(0)	1	(16,7)	23	(10,7)			NS*
	20	**(100)**			**1**	**(100)**	**21**	**(100)**			
1	18	(90)	-		1	(100)	19	(90,5)			
2	2	(10)			0	(0)	2	(10,5)			NA*
Lors de la dernière grossesse	19	(95)			1	(100)	20	(95,2)			
CGS pendant la grossesse	**200**	**(100)**	**0**	**(0)**	**0**	**(0)**	**200**	**(100)**			
Oui	4	(2)	0	(0)	0	(0)	4	(2)			NA*
1	4	(100)	-		-		4	(100)			
Lors de la dernière grossesse	4	(100)	-		-		4	(100)			
HPP ≥ 500ml	**198**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**212**	**(100)**			
Oui	11	(5,6)	0	(0)	0	(0)	11	(5,2)			NA*
1	9	(81,8)	-		-		9	(81,8)			
HPP ≥ 1L	**197**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**211**	**(100)**	**12 270**	**(100)**	**0,048***
Oui	6	(3)	2	(25)	0	(0)	8	(3,8)	223	(1,8)	**0,06****
1	5	(83,3)	2	(100)		-	7	(87,5)	-		
ATCD Fer IV PPI / SDC, si accouchement	**195**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**208**	**(100)**			
Oui	4	(2,1)	0	(0)	0	(0)	4	(1,9)			NA*
1	4	(100)	-		-		4	(100)			
ATCD CGS PPI / SDC, si accouchement	**198**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**211**	**(100)**			
Oui	14	(7,1)	2	(28,6)	2	(33,3)	18	(8,5)			0,02*
1	13	(92,9)	2	(100)	2	(100)	17	(94,4)			NA*

**comparaison entre les 3 populations*

***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 15 : Antécédents de traitements IV d'anémie et d'épisodes hémorragiques

Il n'y a pas de différence entre les 3 populations concernant un antécédent de fer IV pendant la grossesse, de transfusion par CGS pendant la grossesse et d'antécédent de fer IV en SDC pour un accouchement.

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes en matière d'épisode hémorragique concernant une HPP supérieure ou égale à 500ml.

10.7% de la population totale ont reçu du fer IV lors d'une grossesse antérieure, 2% des CGS, 1.9% du fer IV dans le post-partum, 5.2% ont subi une hémorragie du post-partum supérieure ou égale à 500ml.

Cependant 25% des femmes exclusivement transfusées par CGS ont un antécédents d'HPP supérieure ou égale à 1L *versus* 3% pour les femmes corrigées en Ferinject® seul et 0% pour les femmes traitées par bithérapie (p=0.048)

De la même manière, 28.6% du groupe « CGS » et 33.3% du groupe traités par bithérapie ont un antécédent de transfusion dans le PPI ou en SDC.

3.2.6.3 Principales données néonatales des accouchements antérieurs

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	272	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Accouchement < 37 SA	**196**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**211**	**(100)**	**7 181**	**(100)**	
Oui	17	(8,7)	1	(12,5)	0	(0)	19	(9)	466	(6,5)	**0,14****
Nouveau-né < 2 500 g	**198**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**212**	**(100)**	**7 171**	**(100)**	**NS****
Oui	17	(8,6)	1	(12,5)	0	(0)	18	(8,5)	495	(6,9)	
Nouveau-né > 4 000 g	**198**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**212**	**(100)**	**7 171**	**(100)**	**0,003****
Oui	23	(11,6)	1	(12,5)	0	(0)	24	(11,3)	453	(6,3)	
ATCD d'enfant anémié	**197**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**211**	**(100)**	-		
Oui	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	1	(0,5)			
Mort-né + mort néonatale + accouchement prématuré + hypotrophe	**199**	**(100)**	**8**	**(100)**	**6**	**(100)**	**213**	**(100)**	**7 196**	**(100)**	**< 0,001****
Oui	2	(1)	0	(0)	0	(0)	2	(0,9)	1 064	(14,8)	

***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 16 : ***Principales données néonatales des accouchements antérieurs***

Il n'a pas de différence entre les 3 populations étudiées concernant les principales données néonatales antérieures.

3.3 Suivi de la grossesse

3.3.1 Généralités

Il y a trop de données manquantes dans les dossiers pour pouvoir interpréter les différences entre les 3 populations.

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
Généralités	**272**	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Grossesse souhaitée	**189**	**(100)**	**6**	**(100)**	**4**	**(100)**	**199**	**(100)**	-		
Oui	136	(72)	5	(83,3)	1	(25)	142	(71,4)			0,04*
Grossesse inopinée	**189**	**(100)**	**6**	**(100)**	**4**	**(100)**	**199**	**(100)**	-		
Oui	56	(29,6)	1	(16,7)	3	(75)	60	(30,2)			0,09*
Grossesse de découverte tardive	**185**	**(100)**	**9**	**(100)**	**8**	**(100)**	**202**	**(100)**	**11 611**	**(100)**	NS*
Oui	13	(7)	0	(0)	1	(12,5)	14	(6,9)	841	(7,3)	NS**
2e trimestre	10	(76,9)	0	(0)	1	(100)	11	(78,6)	-		NS*
3e trimestre	3	(23,1)	0	(0)	0	(0)	3	(21,4)	-		
Traitement de l'infertilité	**180**	**(100)**	**7**	**(100)**	**6**	**(100)**	**193**	**(100)**	**11 701**	**(100)**	**NS***
Oui	10	(5,6)	1	(14,3)	0	(0)	11	(5,7)	808	(6,9)	**NS****
Consultation pré-conceptionnelle	**177**	**(100)**	**7**	**(100)**	**4**	**(100)**	**188**	**(100)**	**11 684**	**(100)**	**NS***
Oui	12	(6,8)	2	(28,6)	0	(0)	14	(7,5)	4 126	(35,3)	**<0,001****

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 17 : Suivi de la grossesse, gnéralités

71.4% des grossesses sont souhaitées, 30.2% sont inopinées, 6.9% des grossesses sont de découvertes tardives (parmi lesquels 21.4% au 3e trimestre).
5.7% des femmes ont obtenu leurs grossesses après traitement d'une infertilité. 7.5% ont bénéficié d'une consultation pré-conceptionnelle.

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
Consultations	**272**	**(93,8)**	**9**	**(3,1)**	**9**	**(3,1)**	**290**	**(100)**			
Suivi											
A II	98	(36)	1	(11,1)	3	(33,3)	102	(35,2)			
Ville (GO/SF/PMI) département 06 + AII en fin de grossesse	174	(64)	8	(88,9)	6	(66,7)	188	(64,8)			NS*
Terme 1er contact AII											
T1	66	(24,3)	3	(33,3)	2	(22,2)	71	(24,5)			
T2	76	(27,9)	4	(44,4)	6	(66,7)	86	(29,7)			0,007*
T3	130	(47,8)	2	(22,2)	0	(0)	132	(45,5)			
Entre 35-39 SA	48	(17,6)	2	(22,2)	0	(0)	50	(17,2)			
Nombre de CPN à AII											
1	39	(14,3)	1	(11,1)	2	(22,2)	42	(14,5)			
2 à 5	139	(51,1)	5	(55,6)	4	(44,4)	148	(51)			NS*
6 à 8	66	(24,3)	3	(33,3)	2	(22,2)	71	(24,5)			
> = 9	28	(10,3)	0	(0)	1	(11,1)	29	(10)			
Entretien Prénatal Précoce	**73**	**(100)**	**2**	**(100)**	**4**	**(100)**	**79**	**(100)**	**11 386**	**(100)**	NS*
Oui	13	(17,8)	0	(0)	0	(0)	13	(16,5)	3 350	(29,4)	0,02**
Préparation à la naissance et à la parentalité	**69**	**(100)**	**7**	**(100)**	**4**	**(100)**	**80**	**(100)**			
Oui	8	(11,6)	0	(0)	0	(0)	8	(10)			NA*
Complications obstétricales											
Pré-éclampsie	1	(0,4)	1	(11,1)	0	(0)	2	(0,7)			
Diabète gestationnel (NID)	4	(1,5)	0	(0)	0	(0)	4	(1,4)			
Suspicion AIT	1	(0,4)	0	(0)	0	(0)	1	(0,4)			NA*
RCIU/PAG	2	(0,8)	0	(0)	0	(0)	2	(0,7)			
Oligo/anamnios	3	(1,2)	0	(0)	0	(0)	3	(1,3)			
Placenta BI (1 praevia, 1 recouvrant)	2	(0,9)	1	(20)	0	(0)	3	(1,3)			
Hospitalisation (grossesse singleton)	265	(100)	8	(100)	8	(100)	281	(100)			
Oui (MAP seul motif)	3	(1,1)	0	(0)	0	(0)	3	(1,1)			NA*

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 18 : Suivi de grossesse, consultations

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes pour les arguments présentés dans le tableau ci-dessus, hormis pour le 1er contact à la maternité de l'Archet 2, pour lesquels 47.8% des femmes du groupe « Ferinject® » ont été suivi au CHU à partir du 3e trimestre (contre 22.2% pour le groupe « CGS » et 0% pour les autres, *p*=0.007).

Pour la population totale, 64% des grossesses ont été suivis à la fois en ville avec un relais à l'Archet 2, toutes ont eu au moins une consultation à l'archet 2.

Dans 16.5% des dossiers l'EPP est mentionné, dans 10% des dossiers une PNP est mentionnée.

Peu de complications obstétricales ont été déclaré pendant les grossesses 1.1% des femmes ont été hospitalisés pour menace d'accouchement prématuré.

3.3.2 Suivi échographique, biométries au 3e trimestre

Afin d'éviter les biais liés aux biométries des fœtus de grossesses gémellaires et triples, seuls les résultats des grossesses singletons seront présentés, exprimés selon le percentile.

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	265 (94,4)	8 (2,8)	8 (2,8)	281 (100)	
Compte-rendu présent	**217 (100)**	**5 (100)**	**6 (100)**	**228 (100)**	
BIP					
< 10e pce	8 (3,7)	0 (0)	0 (0)	8 (3,5)	NS
> 90e pce	28 (12,9)	1 (20)	0 (0)	29 (12,7)	
PC					
< 10e pce	5 (2,3)	0 (0)	0 (0)	5 (2,2)	NS
> 90e pce	25 (11,5)	1 (20)	0 (0)	26 (11,4)	
LF					
< 10e pce	5 (2,3)	0 (0)	0 (0)	5 (2,2)	NS
> 90e pce	10 (4,6)	0 (0)	0 (0)	10 (4,4)	
PA					
< 10e pce	4 (1,8)	0 (0)	0 (0)	4 (1,8)	NS
> 90e pce	25 (11,5)	1 (20)	1 (16,7)	27 (11,8)	
Localisation placentaire					
NBI	215 (99,1)	5 (100)	6 (100)	227 (99,7)	0,12
BI	2 (0,9)	1 (20)	0 (0)	3 (1,3)	

Tableau 19 : Suivi échographique, biométries au 3e trimestre

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant les principales biométries fœtales. 1.3% des grossesses présentent une situation à risque majeur d'hémorragie (placenta bas inséré) : 20% des patientes du groupes « CGS » présentent un placenta bas inséré contre moins de 1% pour les 2 autres groupes (*p*=0.12).

3.4 Diagnostic et prise en charge d'une anémie

3.4.1 Suivi clinique et biologique de dépistage

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	272 (93,8)	9 (3,1)	9 (3,1)	290 (100)	
Signes cliniques d'anémie					
Oui (multiples)	**214 (78,7)**	**6 (66,7)**	**7 (77,8)**	**227 (78,3)**	NS
TA <9 maxima	3 (1,4)	0 (0)	0 (0)	3 (1,3)	
Tachycardie	139 (65)	5 (83,3)	5 (71,4)	149 (65,6)	
Vertige	87 (40,7)	3 (50)	4 (57,1)	94 (41,4)	NS
Essoufflement	32 (15)	1 (16,7)	2 (28,6)	35 (15,4)	
Asthénie	84 (39,3)	2 (33,3)	6 (85,7)	92 (40,5)	
Electrophorèse de l'hémoglobine					
Oui	52 (19,1)	0 (0)	5 (55,6)	57 (19,7)	0,01

Tableau 20 : Diagnostic et prise en charge d'une anémie, suivi clinique et biologique de dépistage

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant les signes cliniques d'anémie ressentis par les femmes (65.6% de tachycardies, 41.4% de vertiges, 40.5% d'asthénies, et 15.4% d'essoufflements dans la population totale).

Peu de patientes ont bénéficié du dépistage d'une hémoglobinopathie : 19.7% (57/290) ont eu une prescription d'électrophorèse de l'hémoglobine ; 55.6% des femmes traitées par bithérapie ont été plus souvent dépistées (p=0.01).

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	272 (93,8)	**9 (3,1)**	**9 (3,1)**	**290 (100)**	
Biologie 1e trimestre	223 (100)	9 (100)	3 (100)	235 (100)	
Hémoglobine					
Med [min-max]	[7,7-14]	[9,1-12,8]	[8,7-12,3]	[7,7-14]	
< 11 g/dl	78 (35)	3 (33,3)	2 (66,7)	83 (35,3)	0,01
VGM					
Med [min-max]	[53,7-99,1]	[72-84,9]	[68,4-82]	[53,7-99,1]	
< 80 fL	72 (32,3)	3 (33,3)	1 (33,3)	76 (32,3)	NS
Ferritine	**94 (100)**	**3 (100)**	**1 (100)**	**98 (100)**	
Med [min-max]					
< 5	16 (17)	1 (33,3)	0 (0)	17 (17,3)	NS
< 30	81 (86,2)	3 (100)	1 (100)	85 (86,7)	NS
< 80	183 (70,1)	6 (75	8 (100)	197 (71,1)	NS

Tableau 21 : Suivi biologique du 1e trimestre de grossesse

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant les taux de VGM et ferritine au 1e trimestre de grossesse.

32.3% de la population totale ont un taux de VGM < 80fL, 86.7% ont une ferritinémie <30 µg/L.

66.7% des femmes traitées par Ferinject® + CGS ont un taux d'hémoglobine <11g/dl (p<0.01).

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	272 (93,8)	**9 (3,1)**	**9 (3,1)**	**290 (100)**	
Biologie 2e trimestre	**228 (100)**	**8 (100)**	**9 (100)**	**239 (100)**	
Hémoglobine					
Med [min-max]	[7,4-12,8]	[7,6-13,4]	[6,6-9,2]	[6,6-13,4]	
< 10,5 g/dl	195 (85,5)	7 (87,5)	9 (100)	211 (88,3)	NS
VGM					
Med [min-max]	[51,7-99]	[64-105]	[61,4-91,7]	[51,7-105]	
< 80 fL	120 (52,6)	5 (62,5)	7 (77,8)	132 (55,2)	0,12
Ferritine	**115 (100)**	**1 (100)**	**6 (100)**	**122 (100)**	
Med [min-max]	[0-165]	1	[2-8]	[0-165]	
< 5	35 (30,4)	0 (0)	3 (50)	38 (31,1)	NS
< 30	104 (90,4)	1 (100)	3 (50)	107 (87,7)	0,02

Tableau 22 : Suivi biologique du 2e trimestre de grossesse

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant le taux d'hémoglobine <10.5 g/dL lors de la biologie du 2e trimestre de grossesse.
Par ailleurs, 77.8% des femmes traitées par bithérapie ont un VGM <80fL et la seule patiente transfusée pour qui la ferritinémie a été retrouvée était <30 µg/L.

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	272 (93,8)	9 (3,1)	9 (3,1)	290 (100)	
Biologie 3e trimestre	**261 (100)**	**8 (100)**	**8 (100)**	**277 (100)**	
Hémoglobine					
Med [min-max]	[7,1-11,5]	[8,3-10,4]	[8,2-9,6]	[7,1-11,5]	
< 11 g/dl	259 (99,2)	8 (100)	8 (100)	275 (99,3)	NS
VGM					
Med [min-max]	[48,5-98]	[63,4-81,6]	[65,1-78]	[48.5-98]	
< 80 fL	183 (70,1)	6 (75	8 (100)	197 (71,1)	NS
Ferritine	**218 (100)**	**1 (100)**	**6 (100)**	**225 (100**	
Med [min-max]	[1-298]	7	[3-12]	[1-298]	
< 5	37 (17)	0 (0)	3 (50)	40 (17,8)	0,10
< 30	213 (97,7)	1 (100)	5 (83,3)	219 (97,3)	NS

Tableau 23 : Suivi biologique du 3e trimestre de grossesse

Il n'y a aucune différence entre les 3 groupes concernant les variables biologiques recueillies au 3e trimestre, hormis pour les femmes traitées par Ferinject® + CGS pour qui 50% d'entre elles ont une ferritinémie <530 µg/L.

Durant toute la durée de la grossesse, aucune patiente a déclaré de thrombopénie (pour toutes, taux >120 000 plaquettes) ; aucune patiente a déclaré de trouble de la coagulation.

Les prélèvements biologiques n'ont pas pu être mis avec précision en parallèle avec les termes des traitements administrés. Il ne sera pas possible de présenter les principales données biologiques au moment de l'administration des traitements, soit parce que ces bilans sont non retrouvés, soit parce que certaines données n'ont pas été prescrites (pour exemple : le taux de réticulocytes normalement prescrit dans le cadre du bilan d'extension de l'anémie n'est retrouvé que dans 48.6% (141/290) des cas).

3.4.2 Traitements administrés, per os et intraveineux

3.4.2.1 Supplémentation per os

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	
	n %	n %	n %	n %	*p*
	272 (93,8)	**9 (3,1)**	**9 (3,1)**	**290 (100)**	
Supplémentation en fer					
Oui	**226 (83,1)**	**9 (100)**	**8 (88,9)**	**243 (83,8)**	NS
Terme 1e prescripton					
1e trimestre	24 (10,6)	3 (33,3)	0 (0)	27 (11,1)	
2e trimestre	60 (26,5)	4 (44,4)	3 (37,5)	67 (27,6)	0,05
3e trimestre	138 (61,1)	2 (22,2)	5 (62,5)	145 (59,7)	
> 37 SA	16 (7,1)	0 (0)	0 (0)	16 (6,6)	
Biologie 1e prescription					
Hémoglobine					
Moy (± ET)	9,8 ± 1,1	9,4 ± 1,3	8,6 ± 1,3	9,7 ± 1,1	0,007
Med [min-max]	9,6 [6,6-12,6]	9,7 [7,6-10,4]	9 [6,8-9,6]	9,6 [6,6-12,6]	
Hématocrite < 30%	42 (18,6)	2 (22,2)	3 (37,5)	47 (19,3)	
VGM					
Moy (± ET)	80,1 ± 7,9	74,1 ± 4,1	77,8 ± 4,9	79,7 ± 7,8	0,05
Med [min-max]	80 [52,6-99]	72,8 [70,7-80]	79 [72,5-82]	79 [52,6-99]	
< 80 fL	47 (20,8)	3 (33,3)	3 (37,5)	53 (21,8)	
Molécules prescrites	**214 (100)**	**8 (100)**	**6 (100)**	**228 (100)**	
TB9®	146 (68,2)	7 (87,5)	4 (66,7)	157 (68,9)	NS
Autres	68 (31,8)	1 (12,5)	2 (33,3)	71 (31,1)	
Observance	**102 (100)**	**2 (100)**	**4 (100)**	**108 (100)**	
Oui	64 (62,7)	2 (100)	0 (0)	66 (61,1)	0,01
Tolérance	**77 (100)**	**1 (100)**	**2 (100)**	**80 (100)**	
Mauvaise	60 (77,9)	0 (0)	1 (50)	61 (76,3)	NA
Changement molécule ?	**64 (100)**	**1 (100)**	**1 (100)**	**66 (100)**	
Oui	50 (78,1)	1 (100)	1 (100)	52 (78,8)	NA
Prise de vitamines de grossesse	**157 (100)**	**4 (100)**	**2 (100)**	**163 (100)**	
Oui	70 (44,6)	4 (100)	2 (100)	76 (46,6)	0,009
Lesquelles	**63 (100)**	**4 (100)**	**1 (100)**	**68 (100)**	
Gestarelle®	56 (88,9)	3 (75)	1 (100)	60 (88,2)	
Gynéfam®	7 (11,1)	1 (25)	0 (0)	8 (11,8)	

Tableau 24 : Supplémentation per os pendant la grossesse

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant une supplémentation en fer per os.

Il n'a pas été possible de recueillir de manière exhaustive et explicite les molécules prescrites et les posologies. Tardyféron B9® a été identifié pour 54,1% des patientes (157/290).

L'observance et la tolérance des molécules prescrites ne sont renseignées que dans près de la moitié des dossiers (aucune patiente traitée par bithérapie, p=0.01). 65% des patientes (52/80) se sont vues prescrire un autre traitement lorsque celui initial n'était pas toléré, sans identification possible.

Environ 60% des patientes corrigées par Ferinject® et bithérapie ont reçu une prescription de fer per os au 3e trimestre de grossesse (p=0.05) ; seules 44.6% des femmes ayant reçu du

Ferinject ont eu également une prescription de vitamines de grossesse (p=0.009). Tout comme pour la supplémentation en fer, la prise de vitamines de grossesse est peu renseignée : Gestarelle® est mentionné dans 20,7% des dossiers (60/290), Gynefam® dans 2,8% (8/290).
Concernant les bilans biologiques lors de cette supplémentation per os, le taux minimal d'hémoglobine retrouvé est de moins de 7g/dL pour les femmes des groupes Ferinject® et bithérapie, contre 7.6g/dL pour celles transfusées en CGS (p=0.007). Le seuil minimal de VGM retrouvé pour les femmes du groupe Ferinject® est 52.6 fL contre un taux supérieur à 70fL pour les 2 autres groupes (p=0.05).
La supplémentation spécifique en folates est très peu renseignée dans les dossiers : 27/271 (10%) des femmes corrigées par Ferinject® (5/27 débutée avant la grossesse, 2/27 au 1e trimestre, 4/27 au 3e trimestre, inconnue pour 16/27), 1/9 du groupe CGS (supplémentée au 2e trimestre), 1/9 du groupe bithérapie (supplémentée au 3e trimestre) ;
Il n'a pas été possible d'identifier le taux de ferritine lors de la 1e prescription de fer per os.

3.4.2.2 Traitements correctifs intraveineux

	Ferinject® n %	CGS n %
Terme Ferinject® (n=272)		
1e trimestre	1 (0,4)	
2e trimestre	18 (6,6)	
3e trimestre	253 (93)	
≥ 37 SA	130 (47,8)	
Délai entre Ferinject et accouchement (j)		
Med [min-max]	25 [0-186]	
≤ 21 jours	121 (44,5)	
Terme CGS (n=9)		
1e trimestre		0 (0)
2e trimestre		2 (22,2)
3e trimestre		7 (77,8)
≥ 37 SA		3 (33,3)
Délai entre CGS et accouchement (j)		
Med [min-max]		22 [1-177]
Terme Ferinject® + CGS (n=9)		
1e trimestre	0 (0)	0 (0)
2e trimestre	1 (11,1)	0 (0)
3e trimestre	8 (88,9)	9 (100)
≥ 37 SA	2 (22,2)	2 (22,2)
Délai entre Ferinject et CGS (j)		
Med [min-max]	30,5 [3-50]	
Délai entre dernier traitement IV et accouchement (j)		
Med [min-max]	30,5 [3-50]	

Tableau 25 : Traitements correctifs intraveineux pendant la grossesse

Plus de 75% de la population totale ont été corrigés par un traitement intraveineux au 3e trimestre de grossesse, quel que soit le traitement.

47,8% des patientes traitées par Ferinject® et 33,3% de celles transfusées en CGS ont été corrigés après 37 SA. Plus particulièrement, 52/272 (19,1%) des injections de Ferinject® ont eu lieu entre 39 SA et 41 SA. 44,5% (121/272) des Ferinject® ont été administrés moins de 21 jours avant l'accouchement.

Concernant les patientes traitées par bithérapie, 4/9 ont reçu du Ferinject® avant l'administration de CGS ; 5/9 ont reçu du Ferinject® après des CGS.

Aucune patiente a déclaré de choc anaphylactique et de complication suite à l'injection de Ferinject® et CGS.

3.5 Travail, accouchement et délivrance

Afin d'éviter les biais liés aux prises en charge des accouchements des grossesses gémellaires et triples, seuls les résultats des grossesses singletons seront présentés.

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		*p*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Travail et accouchement	**265**	**(94,4)**	**8**	**(2,8)**	**8**	**(2,8)**	**281**	**(100**			
Terme									**13 083**	**(100)**	
< 37 SA	5	(1,9)	3	(37,5)	0	(0)	8	(2,8)	980	(7,5)	
37-41 SA	244	(92,1)	5	(62,5)	7	(87,5)	256	(91,1)	12 103	(92)	0,003*
>= 42 SA	16	(6)	0	(0)	1	(12,5)	17	(6)	64	(0,5)	
Moy (± ET)	39,9 ± 1,3		36,9 ± 4		40,3 ± 1,4		39,8 ± 1,6		-		< 0,001**
Med [min-max]	40 [34-42]		39 [29-40]		41 [38-42]		40 [29-42]				
Type de présentation									**13 050**	**(100)**	
Céphalique	263	(99,2)	8	(100)	7	(87,5)	278	(98,9)	12 442	(94,8)	NS*
Siège	2	(0,8)	0	(0)	1	(12,5)	3	(1,1)	608	(4,6)	NS**
RSM avant travail											
Oui	85	(32,1)	0	(0)	2	(25)	87	(31)	3 263	(29,3)	NS* NS**
Mode de travail (± modalités multiples)	**284**	**(100)**	**8**	**(100)**	**8**	**(100)**	**300**	**(100)**	**12 936**	**(100)**	
Travail spontané	196	(69)	2	(25)	6	(75)	204	(68)	8 871	(68,6)	
Déclenchement, motif maternel	39	(2)	1	(12,5)	0	(0)	40	(13,3)	2 845	(22)	NS*
Déclenchement, motif fœtal	23	(5,9)	0	(0)	1	(12,5)	24	(8)			NS**
Césarienne avant travail, motif maternel	18	(7,9)	2	(25)	1	(12,5)	21	(7)	1 220	(9,4)	
Césarienne avant travail, motif fœtal	8	(44,4)	3	(37,5)	0	(0)	11	(3,7)			
Mode d'accouchement									**13 164**	**(100)**	
Voie basse non instrumentale	186	(70,2)	1	(12,5)	4	(50)	191	(68)	8 877	[67,4]	< 0,001*
Voie basse instrumentale	32	(12,1)	0	(0)	1	(12,5)	33	(11,7)	1 603	(12,2)	NS**
Césarienne	47	(17,7)	7	(87,5)	3	(37,5)	57	(20,3)	2 684	(20,4]	
Episiotomie	**218**	**(100)**	**1**	**(100)**	**5**	**(100)**	**224**	**(100)**	9 982	(100)	
Oui, seule	26	(11,9)	0	(0)	1	(20)	27	(12,1)	2 002	(20,1)	NS*
Oui, avec déchirure périnéale	8	(3,7)	0	(0)	1	(20)	9	(4)	-		NS**
Déchirure périnéale seule	**218**	**(100)**	**1**	**(100)**	**5**	**(100)**	**224**	**(100)**	9 835	(100)	
3e-4e degré	4	(1,8)	0	(0)	0	(0)	4	(1,8)	83	(0,8)	NS* NS**

**comparaison entre les 3 populations*

***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 26 : Travail, accouchement

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant le type de présentation (94.8% des fœtus sont en présentation céphalique), la RSM avant travail (au total 29.3%), le mode de début de travail (10.7% des femmes ont été césarisés avant le travail pour motif maternel ou fœtal), la réalisation d'une épisiotomie (12.1%) et la déchirure périnéale du 3e et 4e degré (1.8%).

Concernant le terme d'accouchement et mode d'accouchement :

- 37.7% du groupe « CGS » ont accouché avant 37SA (contre 1.9% pour le groupe Ferinject® et aucune pour le groupe bithérapie, *p*=0.003).
- 87.5% du groupe « CGS » ont accouché par césarienne versus 17.7% pour celles du groupe Ferinject® et 37.5% pour le groupe bithérapie (*p* < 0.001).

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
Délivrance	**265**	**(94,4)**	**8**	**(2,8)**	**8**	**(2,8)**	**281**	**(100)**			
									12 428	**(100)**	
Au cours de la césarienne	43	(16,2)	7	(87,5)	3	(37,5)	53	(18,9)	11 516	(92,7)	
Dirigée complète	199	(75,1)	1	(12,5)	4	(50)	204	(72,6)			NA*
Dirigée incomplète	19	(7,2)	0	(0)	1	(12,5)	20	(7,1)			< 0,001**
Naturelle complète	1	(0,4)	0	(0)	0	(0)	1	(0,4)			
Naturelle incomplète	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)			
Si accouchement VB/VBI, anomalie de la délivrance	**218**	**(100)**	**1**	**(100)**	**5**	**(100)**	**224**	**(100)**			
DA-RU	14	(6,4)	0	(0)	0	(0)	14	(6,3)			NA*
RU	13	(6)	0	(0)	1	(20)	14	(6,3)			
Quantité de sang perdu											
Moy (± ET)	217,4 ± 293,6		481,3 ± 206,9		200 ± 160,7		224,3 ± 290,7				0,04*
Med [min-max]	150 [50-2700]		450 [200-800]		100 [50-500]		150 [50-2700]				
HPP									(12 270)	(100)	
≥ 500 ml	14	(5,3)	4	(50)	1	(12,5)	19	(6,8)			< 0,001*
≥ 1000 ml	8	(3)	0	(0)	0	(0)	8	(2,8)	223	(1,8)	NS* NS**
Traitement IV dans le PPI											
Venofer	2	(0,8)	0	(0)	0	(0)	2	(0,7)			
CGS	13	(4,9)	3	(37,5)	0	(0)	16	(5,8)			0,02*

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 27 : Délivrance

Il n'y a pas de différence entre les 3 groupes concernant les modalités de délivrance pour les accouchements par voie basse. 99.6% des accouchements voie basse ont bénéficié d'une délivrance dirigée.

50% du groupe « CGS » ont eu une HPP ≥500ml contre près de 6% pour les 2 autres groupes (*p*< 0.001), avec une perte sanguine moyenne de 481,3 ml (contre environ 200ml pour les 2 autres groupes, *p*=0.04). 37.5% des patientes du groupes « CGS » ont été transfusés en CGS dans le PPI (4.9% pour le groupe « Ferinject® », aucune pour le groupe bithérapie, *p*=0.002).

3.6 Principales données néonatales

Seuls les résultats des nouveau-nés issus d'une grossesse singleton seront présentés.

	Ferinject®		CGS		Ferinject® + CGS		Total Etude		ENP		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	*p*
	265	(94,4)	8	(2,8)	8	(2,8)	281	(100)			
Sexe									**12 748**	**(100)**	
Fille	139	(52,5)	3	(37,5)	7	(87,5)	149	(53)	6 118	(48)	NA*
Garçon	126	(47,5)	5	(62,5)	1	(12,5)	132	(47)	6 630	(52)	NA**
Poids de naissance									**13 158**	**(100)**	
< 2 500 g	4	(1,5)	2	(25)	0	(0)	6	(2,1)	980	(7,5)	< 0,001**
≥ 4 000 g	45	(17)	1	(12,5)	1	(12,5)	47	(16,7)	901	(6,8)	< 0,001**
Agpar à 5min									**13 143**	**(100)**	
< 7	2	(0,8)	0	(0)	0	(0)	2	(0,7)	154	(1,2]	NA* NS**
ARCF en lien avec l'anémie											
Oui	0	(0)	3	(37,5)	0	(0)	3	(1,1)	-		NA*
pH artériel au cordon									**11 074**	**(100)**	0,03*
≤ 7,15	11	(4,2)	1	(12,5)	2	(25)	14	(5)	67	(0,7)	<0.001**
Transfert du nouveau-né									**12 749**	**(100)**	0,009*
Oui	10	(3,8)	3	(37,5)	0	(0)	13	(4,6)	988	(8,9)	0.05**
Décès néonatal											
Oui	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	842	(6,6)	NA* NA**
Pathologie en SDC											
Oui	15	(5,7)	0	(0)	1	(12,5)	16	(5,7)	-		NA*

**comparaison entre les 3 populations*
***comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016*

Tableau 28 : Principales données néonatales

Il n'y a aucune différence entre les 3 groupes pour 6/8 variables présentées. Aucun enfant a un pH artériel < 7.

Parmi les nouveau-nés de mères du groupe « CGS » : 37.5% ont été transférés en néonatalogie après la naissance (p=0.009) ; 1/8 a eu un pH artériel ≤ 7.15 (les effectifs sont trop petits pour interpréter la significativité des résultats).

2/8 enfants nés d'une mère transfusée en CGS ont été transférés en néonatalogie pour prématurité, 1/8 pour hypotrophie.

4/10 enfants nés de mère traitées par Ferinject® ont été transférés en néonatalogie pour détresse respiratoire ; les autres motifs sont sans lien avec une altération de l'état maternel. 5,7% (15/265) ont été transférés en néonatalogie secondairement, lors du séjour en maternité : 4/15 pour infection materno-fœtale, 3/15 pour anémie/malaise/HTAP, 3/15 pour anomalie congénitale, 2/15 pour ictère, 1 pour hypoglycémie.

1/8 enfant né de mère traitée par Ferinject® + CGS a été transféré pendant le séjour en maternité pour des glycémies difficiles à réguler.

3.7 Déroulé du séjour en maternité de la mère

Le tableau 29 présente les résultats des grossesses singletons.

	Ferinject®	CGS	Ferinject® + CGS	Total Etude	ENP	
	n %	n %	n %	n %	n %	*p*
	265 (94,4)	8 (2,8)	8 (2,8)	281 (100)		
Signes fonctionnels d'anémie	**44 (100)**	**2 (100)**	**2 (100)**	**48 (100)**		NS*
TA < 9 maxima	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)		
Tachycardie	21 (47,7)	2 (100)	2 (100)	25 (52,1)		
Vertige	13 (29,5)	0 (0)	2 (100)	15 (31,3)		NA*
Asthénie	4 (9,1)	2 (100)	1 (50)	7 (14,6)		
Conjonctives pâles	10 (22,7)	0 (0)	0 (0)	10 (20,8)		
Biologie						
Oui	22 (8,3)	2 (25)	3 (37,5)	27 (9,6)		0,01*
Taux d'hémoglobine						
Moy (± ET)	10,4 ± 1,4	8,6 ± 1,3	11,1 ± 0,7	-		
Med [min-max]	10,7 [7,4-12,1]	8,6 [7,6-9,5]	10,8 [10,5-11,9]			
Supplémentation IV						
Oui	11 (4,2)	5 (62,5)	1 (12,5)	17 (6)		< 0,001*
Ferinject/Vénofer	10 (90,9)	3 (60)	1 (100)	13 (76,5)		NS*
CGS	1 (9,1)	2 (40)	0 (0)	3 (17,6)		
Supplémentation per os						
Oui	247 (93,2)	7 (87,5)	8 (100)	262 (93,2)		NS*
Durée de séjour						
Si voie basse	**222 (100)**	**1 (100)**	**5 (100)**	**226 (100)**	9 333 (100)	
	3,6 ± 1	5	3,8 ± 0,5	3,6 ± 1	3,6 ± 1	NS*
	3 [2-7]		4 [3-4]	3 [2-7]		
Si voie haute	43 (100)	7 (100)	3 (100)	53 (100)	1 983 (100)	
	4,7 ± 1,6	7 ± 2,3	6 ± 3,5	5,2 ± 2,1	4,8 ± 1,2	0,008*
	4 [3-13]	7 [4-10]	4 [4-10]	4 [3-13]		< 0,001**

*comparaison entre les 3 populations

**comparaison entre la population totale et celle de l'ENP 2016

Tableau 29 : Déroulé du séjour en maternité

Il n'y a pas de différences entre les 3 groupes concernant les signes fonctionnels d'anémie dans les suites de couches (48/281 patientes sont concernées : 52.1% de tachycardie, 31.3% de vertiges, 20.8% de conjonctives pâles et 14.6% d'asthénie), une supplémentation en fer per os à la sortie (93.2%) et la durée du séjour à l'issue d'un accouchement voie basse.

Un dosage biologique n'est prescrit en maternité que pour 8.3% des femmes du groupe Ferinject®.

La durée du séjour en maternité est majorée pour les femmes du groupe CGS lors d'un accouchement par voie haute (p=0.008).

3.8 Synthèse des principaux résultats

Comparativement aux 2 autres groupes, les femmes corrigées par Ferinject® :

- Sont plus jeunes (26.1 ans)
- Ont une gestité maximale de 6
- Ont moins de complémentaire maladie (46.7%)
- Ont moins d'antécédent de grossesses rapprochées (63%) et de transfusion dans le post-partum (7.1%)
- Ont plus souvent été suivies à la maternité du CHU à partir du 3e trimestre de grossesse (47.8%)
- Lors du bilan biologique du 2e trimestre de grossesse, 90.4% des patientes avait une ferritinémie <30 µg/L
- Lors de la prescription d'une supplémentation en fer, elles étaient moins nombreuses avec un dosage du VGM <80fL
- Moins de vitamines de grossesse leur ont été prescrites (44,6%).

Comparativement aux 2 autres groupes, les femmes traitées par Ferinject® + CGS :

- Sont plus souvent d'une nationalité d'Afrique du Nord (44.4%)
- Sont 100% à être sans emploi
- Sont 83.3% à avoir un antécédent d'au moins 1 intervalle de moins de 2 années civiles entre 2 grossesses, quelles qu'en soient les issues
- Ont plus souvent un antécédent de transfusion dans le post-partum (33%)
- Lors du bilan biologique du 1e trimestre de grossesse, 66.7% de femmes ont une hémoglobinémie <11g/dL
- Lors du bilan biologique du 2e trimestre de grossesse, 77.8% de patientes ont un VGM <80 fL
- Lors du bilan biologique du 3e trimestre de grossesse, 50% d'entre elles ont une ferritinémie < 5 µg/L
- 100% déclarent une mauvaise observance de la prescription de la supplémentation per os de fer
- Ont eu plus de prélèvements biologiques en suites de couches (37.5%)

Comparativement aux 2 autres groupes les femmes transfusées par CGS :

- Sont plus âgées (31.8 ans)
- Sont plus fréquemment de grandes multigestes avec au moins 3 antécédents de grossesse (66.7%)
- Ont une gestité maximale de 9
- Ont un poids avant grossesse plus élevé de près de 5 kg (70.2 kg)
- Ont un IMC avant grossesse plus élevé de près de 3 points (25.9)
- Ont une prise de poids totale durant la grossesse plus faible de près de 4 kg (11.4 kg)
- Consomment plus fréquemment du tabac pendant la grossesse (33.3%)
- Ont plus fréquemment un antécédent de transfusion (56.6%, dont 60% lors d'une grossesse antérieure)
- Sont 85.7% à avoir un antécédent d'au moins 1 intervalle de moins de 2 années civiles entre 2 grossesses, quelles qu'en soient les issues
- Sont 42.9% avec au moins 3 intervalles entre 2 grossesses (au maximum 6)
- Sont plus nombreuses avec un antécédent d'HPP ≥1L (25%)
- Sont plus nombreuses avec un antécédent de transfusion dans le post-partum (28.1%)
- Plus de femmes ont eu un placenta bas inséré lors de cette dernière grossesse (20%)
- Lors du bilan biologique du 2e trimestre de grossesse, 100% avaient une ferritinémie < 30 µg/L
- Ont été moins souvent supplémentée en fer per os durant cette grossesse (44.4%)
- Sont plus nombreuses à avoir accouché avant 37 SA lors de cette grossesse (37.7%)
- Ont plus souvent été césarisées (87.5%)
- Les pertes sanguines sont majorées (50% d'HPP ≥ 500 ml), avec une perte sanguine moyenne de 481.3 ml, plus de 2 fois supérieure
- Ont plus souvent été corrigées d'une anémie par transfusion en suites de couches (37.5%)
- Ont vu leur durée de séjour en suites de couches allongé en cas de césarienne (7 jours)
- Leurs nouveau-nés ont plus souvent transférés en néonatalogie (37.5%)

4 Discussion

4.1 Forces, biais et limites de l'étude

4.1.1 Forces

L'étude réalisée est à visée épidémiologique. Les variables recueillies sont les plus exhaustives possibles afin de répondre à cette étude épidémiologique.
Nous avons pris en compte une série continue de patientes corrigées par tous traitements intraveineux sur un intervalle de temps de 4 ans et une période récente (2014-2018), hors prescription de Venofer® (sans AMM obstétricale).

Nous avons réalisé un tri rigoureux de la liste initiale de patientes avec un suivi de cohorte de 290 femmes, soit 2.7% de la patientèle de la maternité; ce chiffre pourrait sembler faible, il est pourtant le reflet quasi exhaustif des femmes anémiées corrigées par traitement intraveineux, pour lesquelles les bilans biologiques ont été analysés le plus finement possible.

Les nombreux résultats statistiquement significatifs permettent de sous-entendre qu'il y a des caractéristiques socio-démographiques et liées aux antécédents des femmes déterminants et qui favorisent une anémie nécessitant une correction IV lors de la grossesse, indépendamment des complications obstétricales qui pourraient par elles-mêmes induire ces anémies maternelles.

Il s'agit, à notre connaissance, de la seule étude conduite en France sur cette thématique, avec cette méthodologie, ces objectifs, qui prenne en compte la grossesse et le post-partum, du point de vue maternel, fœtal et néonatal.

4.1.2 Biais et limites

Les résultats obtenus doivent tenir compte d'un recueil déclaratif, puisqu'il fait appel à des questions posées aux patientes, et est potentiellement biaisé notamment à propos de la consommation de toxique, et des nombreuses données manquantes ou insuffisamment précisées.

Les femmes corrigées par CGS et bithérapie sont très probablement sous-évaluées : celles corrigées par Ferinject® bénéficient d'un circuit patient bien identifié et sont prises en charge à la consultation prénatale, à l'inverse de celles nécessitant l'administration de CGS qui ne

bénéficient pas de ce circuit patient, et sont la plupart du temps prises en charge de façon urgente, non programmée, en salle de naissance, ou dans un service d'hospitalisation ; des absences de cotation d'acte sont alors peut-être la cause de cette sous-estimation.

Il y a une grande disparité d'effectifs entre les 3 groupes, dont 2 avec 9 patientes, contre 272 pour celles traitées par Ferinject®. La significativité des tests statistiques est donc à nuancer de part ces disparités. Toutefois, il semblait pertinent de ne pas exclure les 2 groupes de 9 patientes ; nous cherchions à déterminer leurs particularités.
De la même manière nous avons comparé notre population totale (n=290) avec celle de l'ENP 2016 (les effectifs pris en compte sont de plus de 11 000).

Seules 35.2% des femmes ont été suivis à l'Archet, donc sur le lieu étudié et d'accouchement. Pour autant, il y a aussi des données manquantes dans ces dossiers. Le fait que 64.8% de la population ait un suivi multiple (ville + Archet) intensifie les différences de prise en charge par les praticiens.
Enfin, nous n'avons pas recueilli le CCMH dans les bilans biologiques (qui aurait pu qualifier la caractéristique hypochrome de l'anémie) ni fait un interrogatoire des patientes sur leur mode de vie et alimentation impossible à réaliser de par le caractère rétroactif de l'enquête).

4.2 Interprétation des résultats

4.2.1 Comparaison de la population totale de l'étude à celle de L'ENP 2016

4.2.1.1 Caractéristiques générales et mode de vie

D'après la littérature les grossesses multiples sont un facteur de risque d'anémie [9][11][12][14], cependant notre population est similaire à la population générale de l'ENP. Nous retrouvons 96.9% de grossesse singleton *vs* 96.5% et 3.1% de grossesse multiple *vs* 3.5%.

L'âge moyen des patientes de l'étude est de 28.7 ans *vs* 30.2 ans ($p<0.001$), avec une différence importante dans la population âgée de 17-24 ans ; 31.4% *vs* 13.6% ($p<0.001$). On observe alors une population plus jeune dans notre étude ce qui coïncide avec les données de la littérature qui définit l'âge jeune comme un facteur de risque du fait de leur mode de vie et des carences nutritionnelles qui s'en suivent [6][9][11][12][14].
Les femmes transfusées par CGS ont tendance à être plus âgées, en moyenne 31.8 ans *versus* 26.1 ($p=0.09$) pour les femmes corrigées en Ferinject®.

La parité est un facteur de risque que l'on décrit souvent dans la littérature, la prévalence de l'anémie est dite plus élevée chez les multipares en revanche rien est spécifié à propos de la gestité [9][11][12][14]. Nos chiffres sont parlants au sujet de la gestité puisque 47.3% de nos patientes ont trois grossesses et plus (l'ENP n'a pas relevé cette donnée), les femmes du groupe « CGS » (66.7% ; p=0.04). Néanmoins, près de la moitié de notre population est de gestité multiple. Il est à noter une légère différence entre la parité de notre population et celle de l'ENP avec 59.6% de paucipares *vs* 49.9%, et 9.6% de multipares *vs* 7.9%. Au final, les résultats relèvent ici que la gestité multiple semble impacter de manière plus importante les données biologiques que la parité pourtant citée comme facteur de risque essentiel dans la littérature [9][11][12][14].

Le mode de vie de la population étudiée ne révèle pas d'indice de précarité. 87.1% vivent en couple, 80% dans le même logement *vs* 91.6% dans l'ENP, et 95.7% dans un logement personnel *vs* 93.9%.

4.2.2.2 Origines et niveau d'étude de la population

Une population semble émerger, non décrite dans la littérature, les femmes originaires d'Afrique du Nord plus particulièrement maghrébine. L'origine géographique de nos patientes est pour 40.3% d'Afrique du Nord. La littérature parle d'un facteur ethnique en rapport avec les hémoglobinopathies c'est-à-dire les populations du bassin africain, méditerranéen et indien, mais pas en rapport avec un risque de carence martiale à proprement dit [3][5][6].

Or si ici les patientes d'origine d'Afrique du Nord sont anémiées, c'est sans lien avec une hémoglobinopathie, puisque nous l'avions considérée comme facteur d'exclusion.

43.9% des femmes ont un niveau d'étude de niveau enseignement supérieur au baccalauréat *vs* 55.4% pour l'ENP. Malgré tout, 34.4% ont un niveau d'étude inférieur à un niveau lycée (*vs* 7.8%), ce qui rejoint la littérature [9][11][12][14]. Cependant, seulement 39.3% de réponses sont renseignées sur la totalité de notre population, ce qui crée un biais à l'analyse de ce résultat et rend sa prise en compte peu fiable pour affirmer l'influence d'un niveau d'étude et le comparer à la littérature. S'y rajoute qu'il n'y a pas de question sur le dossier Audipog pour les personnes ayant obtenu un baccalauréat professionnel ce qui signifie l'arrêt des études générales et donc un biais à la réponse attendue.

4.2.2.3 Activités et catégories professionnelles des couples

Mères :

62.7% des patientes ne travaillent pas pendant leurs grossesses *vs* 29.2% ($p<0.001$). Cependant pour 72.1% d'entre elles il est renseigné une activité professionnelle. Les dossiers ne mentionnent pas la cause ni la durée de leurs arrêts de travail, est-ce pour des raisons de fatigue chronique liée à une carence en fer préexistante ? Il nous est impossible de répondre par manque de renseignement. D'autre part, 62.4% des femmes sont dans la catégorie « employée » *vs* 38.2% pour l'ENP, sans que la profession soit explicitement décrite, et que les conditions d'exercice puissent être extrapolées. Les conditions de travail dites « fatigantes » et les heures de travail ou de trajet ne sont pas mentionnées.

Les patientes traitées par bithérapie ont un profil qui diffère de la population totale et celle de l'ENP, 100% des femmes sont sans emploi ou au foyer.

Conjoints :

45.2% des conjoints sont de nationalité française. La nationalité semblait un item important à rechercher, en lien avec des droits sociaux, dont auraient pu bénéficier les patientes, notamment celles mariées.

76.5% sont actifs *vs* 87.9% pour l'ENP ; 22.5% de chômeurs *vs* 9.9%. Les conjoints ont ici un statut socio-économique plus défavorable que la population générale ($p<0.001$).

4.2.2.4 Couverture sociale des femmes et ressources du ménage

Pour 69.7% des couples, l'ensemble des revenus du ménage est lié à une activité professionnelle *vs* 71.8% pour l'ENP ; 4.3% vs 0.6% sont sans ressource ($p<0.001$).

La couverture sociale des femmes est ici moindre que celle de la population générale ($p<0.001$) :

- 71.4% des femmes sont couvertes par l'assurance maladie *vs* 85,8% pour l'ENP,
- 26.2% des femmes sont couvertes par la CMU ou l'AME *vs* 12.8%
- 54.3% des femmes ont une mutuelle *vs* 82.1% pour l'ENP
- 46.7% des femmes corrigées par Ferinject® n'ont pas de mutuelle

Que les femmes soient considérées isolément ou en couple avec association des caractéristiques des conjoints, le niveau socio-économique semble être plus défavorisé. Ce qui corrobore la littérature qui relevait le niveau socio-économique comme facteur de risque d'anémie en général et gravidique.

4.2.2 Caractéristiques médicales de la population

4.2.2.1 Morphotype

L'IMC moyen est de 23.3 *vs* 24 pour l'ENP, ce qui indique une population sans facteur de risque d'obésité ou de maigreur.

La prise moyenne de poids lors de la grossesse est de 13.8 kg *vs* 12.8 kg. 43.8% *vs* 48% de femmes ont pris entre 10 et 15 kg à terme. L'obésité ainsi qu'une prise de poids rapide et importante ne sont pas retrouvées dans notre population totale.

Les patientes du groupe « CGS » ont un profil qui diffère, elles ont un poids avant grossesse plus élevé (70.2 kg en moyenne contre moins de 65kg pour les 2 autres groupes), leur IMC avant grossesse est plus élevé (25.9 en moyenne contre environ 23 pour les 2 autres groupes).

En revanche la prise de poids totale lors de la grossesse semble plus faible (11.4 en moyenne contre plus de 14kg pour les 2 autres groupes).

La littérature évoque les carences nutritionnelles comme facteur de risque d'anémie [9][11][12][14], sans évoquer l'IMC à proprement parlé. Il semble logique d'admettre que les femmes dont les IMC se situent hors de la norme (≤18.5, ≥30) aient des carences nutritionnelles, rendant les patientes du groupe CGS plus à risque.

4.2.2.2 Addictions

La consommation de tabac (10.7%), de cannabis (0.3% *vs* 2.1% pour ENP), d'alcool (1%) ou d'autres toxiques (0.3%) lors de la grossesse ne sont pas interprétées comme majeures dans notre population. Les femmes du groupe CGS ont une consommation de tabac plus élevées que les autres (33.3%). Cependant l'ENP ne traite pas ces données ce qui nous empêche de comparer notre population à la population française sur le volet addiction.

4.2.3 Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux d'hémoglobinopathies sont relevés à seulement 3.2%, il y a donc peu de facteurs de risques héréditaires dans la population étudiée, malgré une majorité de patientes originaires d'Afrique du Nord. L'OMS estime le taux des porteurs d'un trait génétique d'une maladie de l'hémoglobine au Maroc à 6.5% *versus* 5% de la population mondiale [28][38].

4.2.4 Antécédents médicaux et gynécolgiques

Il y a un antécédent de transfusion pour 10.2% dans la population totale ; 56.6% pour le groupe « CGS » dont 60% lors d'une grossesse antérieure (p=0.02). Il s'agit ici d'une population potentiellement à risque d'anémie sévère au cours d'une grossesse. Il serait peut-être intéressant d'intensifier la surveillance de ses femmes.

Les antécédents médicaux de la population ne révèlent pas d'indice sur les maladies à risque d'anémie ferriprive décrits dans la littérature (maladies chroniques inflammatoires, hémoglobinopathies) [1][6] ; 10.5% des femmes ont une pathologie hépathodigestive, 8.8% présentent un antécédent d'anémie hors grossesse dont seulement 9.1% d'entre elles ont une électrophorèse de l'hémoglobine retrouvée, et normale.

14% des femmes déclarent une pathologie infectieuse, cependant le terme de « pathologie infectieuses » est vaste et prend en compte les infections urinaires, pulmonaires, les hépatites B et C chroniques et 1 patiente atteinte du VIH. Les données sont donc insuffisantes pour établir un lien avec l'anémie.

Les traitements chroniques incluent les vitamines et le fer pour les femmes ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, les traitements de l'asthme ainsi que les traitements d'une hypothyroïdie. 11% des femmes nécessitent un traitement « chronique ». A notre connaissance, aucun des traitements cités ci-dessus n'a d'impact sur l'anémie.

Le seul antécédent gynécologique qu'il semblait pertinent de relever sont les troubles du cycle menstruel (méno/métrorragie), facteur de risque décrit dans la littérature [1][6][9][11][12][14]. Cependant seulement 1.4% des femmes ont exprimé un trouble du cycle, ce qui nous amène à conclure que cette pathologie interfère peu ici.

4.2.5 Antécédents de chirurgie bariatrique

La littérature identifie les chirurgies bariatriques comme à risque de carences nutritionnelles et donc de carence martiale [1][6][9][11][12][14][39] ; le gastric-bypass est plus à risque que la sleeve gastrectomy puisqu'il s'agit d'une chirurgie de malabsorption [39]. L'HAS préconise un délai entre la chirurgie et le début d'une grossesse entre 12 et 18 mois, en période de stabilité pondérale et une supplémentation en fer, acide folique, calcium, vitamines D et B12 [39]. En 2015, 200 000 personnes avaient bénéficié de cette chirurgie, 80% de femmes, parmi lesquelles 40% étaient en âge de procréer. Pour autant, nous n'avons pas retrouvé l'incidence de cette chirurgie parmi les femmes enceintes en France.

8.3% (24/290) de notre population ont un antécédent de chirurgie bariatrique, 5.9% (17/290) par gastric-bypass. Le délai entre la chirurgie et le début de la grossesse est peu renseigné ; il

n'est pas possible de conclure à un délai raisonnable entre les deux. 6/24 de ces femmes ont été supplémentées en fer et vitamines lors de la grossesse ; les données sont non renseignées pour les 18 autres.

4.2.6 Antécédents obstétricaux

4.2.6.1 Antécédents généraux

Près des deux tiers des femmes (64.6%) ont déjà accouché à la maternité de l'Archet II, pour lesquelles les différents antécédents devraient déjà être renseignés dans les précédents dossiers et compte-rendus d'intervention.

22.7% des patientes ont accouché au moins une fois hors France, avec des politiques périnatales peut-être différentes, et surtout sans que l'équipe de la maternité du CHU ait accès aux différents compte-rendus de ces accouchements antérieurs.

26.3% de la population *vs* 20% de celle française ont au moins un antécedent d'utérus cicatriciel ; soit une situation obstétricale à risque majoré d'hémorragie lors du travail ou en post-partum.

Les grossesses multiples sont définies par la littérature comme présentant un risque majeur d'anémie lors de la grossesse [1][6][9][11][12][14] ; 11.6% des femmes ont pour antécédent au moins une grossesse multiple (cette donnée n'est pas reueillie par l'ENP).

D'après la littérature, les grossesses rapprochées sont percues comme des situations à risque obstétrical, essentiellement dû à une augmentation des métrorragies du troisième trimestre et de l'anémie, expliquées par un état maternel carencé en fer et en acide folique [10]. Pour la population étudiée, 64.2% des femmes ont au moins un intervalle de moins de 2 ans entre 2 grossesses (quelles qu'en soient les issues) ; 45.2% concernent un intervalle réduit entre la grossesse actuelle et un accouchement antérieur. Un des principaux facteurs de risque de notre population serait la ou les grossesse(s) rapprochée(s) ; le nombre maximal d'intervalles est de 8.

Le nombre d'IVG dans la population étudiée est 2 fois supérieur à celui de l'ENP : 7.9% *versus* 3.8% ($p<0.001$).

17% de la population totale ont des antécédents d'au moins 2 grossesses interrompues, 42,9% pour le groupe CGS (avec un maximum de 7, $p=0.07$). Le groupe « CGS » présente plus de 3 grossesses rapprochées pour 42.9% des femmes et pour 85.8% au moins une grossesse interrompue. L'anémie peut-être la cause des FCS et des FCT [16][17] mais les grossesses

interrompues peuvent également être la cause de l'anémie. Ce qui pourrait expliquer la présence d'une anémie plus sévère en fin de grossesse.

Les femmes présentant une gestité importante, et au moins un antécédent de grossesse rapprochée reflétent une population à risque. Nos chiffres confortent ceux plus anciens issus d'une étude cas-témoins (88 cas *vs* 166 témoins) conduite au CHU de Rennes entre 2007 et 2009 qui recherchait les facteurs de risque maternels d'une grossesse rapprochée et identifiait si une grossesse rapprochée constituait une situation à risque maternel et nénoatal [10] ; les auteurs concluaient qu'un contexte socio-économique défavorable (absence de profession) était un FDR de grosesse rapprochée, elle-même FDR de morbidité maternelle et néonatale (carence martiale maternelle, complications néonatales à type d'hypotrophie et d'hypothermie). Toutefois, dans cette étude, l'intervalle « grossesse rapprochée » est considéré comme inférieur à 9 mois entre l'accouchement antérieur et la grossesse future, le nombre d'antécédents de ce type d'intervalle entre plusieurs grossesses n'est pas identifié, les patientes ont une parité moyenne de 2.7. *Pour ces auteurs « même si cette morbidité a une significativité clinique faible dans notre étude (absence d'hospitalisation par exemple), une attitude préventive reste nécessaire. Une prévention primaire de cette morbidité repose sur une amélioration de la couverture contraceptive en post-partum et sur l'information qu'un délai raisonnable (> 18 mois) après un accouchement pour une nouvelle grossesse permet de diminuer les risques pour la mère et le futur enfant. En cas de grossesse rapprochée, la prévention secondaire repose sur une supplémentation martiale et en vitamine B9 précoce* » [10]. Nous avons considéré le délai de grossesse rapproché inférieur à 2 années civiles ; en effet, les dossiers ne mentionnent que l'année des grossesses antérieures et des accouchements, pas les dates exactes pour permettre le calcul exact de l'intervalle.

Pour autant, ne pourrait-il pas être envisagé sur une supplémentation en fer systématique et la réalisation d'un bilan biologique composé d'une numération formule sanguine et d'une ferritinémie en début de grossesse ?

4.2.6.2 Antécédents de traitements IV d'anémie et d'épisodes hémorragiques

Lors des grossesses antérierues : 10.7% des femmes étaient anémiées lors d'une grossesse antérieure et ont nécéssité la correction d'un traitement en fer IV, dont 90.5% d'entre elles lors de la grossesse précédente. Or, d'après la littérature un antécédent d'anémie gravidique est à risque de récidive lors d'une grossesse ultérieure [9][11][12][14].

La fréquence d'HPP sévère (≥ 1L) dans notre population est élevée : 3.8% *vs* 1.8% (p=0.06) ; 2/8 (25%) des patientes du groupe « CGS » (p=0.048) ; ces patientes ont donc une morbidité augmentée lors de l'accouchement.

Lors du déroulé du post-partum immédiat (PPI) et des suites de couches (SDC) des accouchements antérieurs : 1.9% de femmes avaient bénéficié de fer IV, 8.5% ont été transfusées par CGS. Mais de nombreuses données sont manquantes ou non retrouvées dans les dossiers notamment sur les antécédents obstétricaux concernant le PPI, et le séjour en suites de couche, avec peut-être le risque de sous-estimation.
Soulignons que prés de 30% des femmes du goupes « CGS » et bithérapie ont un antécédent de transfusion dans le PPI ou en SDC (p=0.02), et donc un antécédent d'anémie sévère.

4.2.6.3 Principales données néonatales des accouchements antérieurs

Les antécédents d'accouchements prématurés sont de 9% dans la population étudiées *vs* 6.5% pour l'ENP (p=0.14). Il est pour autant impossible d'affirmer que l'anémie ait joué un rôle dans la prématurité. 8.5% des nouveau-nés avaient un poids de naissance < 2500g *vs* 6.9%, ce qui correspond à la proportion d'acouchement prématuré. Dans la mesure où l'ENP prend en compte tous types de grossesses à tous termes, il semble qu'ici, l'anémie maternelle joue un rôle dans le développement fœtal, notamment son poids.
Paradoxallement, 11.3% des nouveau-nés (*vs* 6.3%) avaient un poids de naissance ≥ 4000g (p=0.003), sans explication retrouvée, hormis la multiparité.
Si le nombre de grossesses antérieures est élevé, les antécédents de mortalité et morbidité néonatale (mort-né + mort néonatale + accouchement prématuré + hypotrophie) sont significativement inférieurs à la population générale : 0.9% *vs* 14.8%, p<0.001).

4.2.7 Suivi de la grossesse

4.2.7.1 Généralités

71.4% des femmes ont des grossesses souhaitées et seulement 6.9% de découverte tardive (*vs* 7.3% pour l'ENP). Les grossesses de découvertes tardives sont souvent des grossesses à risque, et sont plus fréquentes dans les populations de faible milieu socio-économique, en situation de précarité [40]. Ce qui nous amène à dire que la population étudiée est comparable à la population générale et ne présente pas de sur-risque de non observance de son suivi de grossesse.

Les consultations pré-conceptionelles sont très rarement réalisées (7.5% vs 35.3% pour l'ENP) ; un blian d'état général et biologique avant grossesse n'est donc pas réalisable. 54.8% des femmes ne sont pas de nationalité française, le délai d'arrivée sur le territoire est très peu renseigné ; il est possible d'envisager que ces patientes ne soient pas au fait des modalités de suivi de grossesse en France.

Seuls 35.2% des femmes ont été suivies à l'Archet, donc sur le lieu étudié et d'accouchement. Pour autant, de nombreuses données sont manquantes dans ces dossiers. Le fait que 64.8% de la population aient un suivi multiple (ville + Archet) intensifie les différences de prise en charge par les praticiens.
66.7% des patientes traitées par bithérapie sont suivies à l'Archet 2 depuis le 1er trimestre.
L'ensemble de la population a un suivi régulier ; 51% ont bénéficié d'entre 2 et 5 consultations au cours de la grossesse et 34.6% plus de 6 consultations.
L'EPP et la PNP pourraient refléter l'investissement des femmes dans leurs grossesses, notamment pour les primipares cependant les informations sont peu renseignées dans les dossiers, tout comme un suivi multiple ne nous permet pas de disposer de ses données.

La recherche des complications obstétricales était un des objectifs secondaires de cette étude. Elles sont en faible incidence : 1.3% d'oligoamnios/anamnios, 1.3% de placenta prævia retrouvés essentiellement dans le groupe «CGS» et 1.4% de diabètes non insulino-dépendant.
Le FDR donné par la littérature d'hypoxie foeto-placentaire en cas d'anémie très sévère (Hb = 5-6 g/dL), n'est pas retrouvé dans nos résultats puisque les minimas observés ne sont jamais inférieurs à 7g/dL, à tous trimestres, sauf pour le groupe « bithérapie » pour lequel le taux minimal d'hémoglobine au 2e trimestre est de 6.6g/dL (pas de complications majeures dans ce groupe, avec effectif réduit) [6].

4.2.7.2 Suivi échographique, biométries au 3e trimestre

Afin de ne pas être confrontés aux biais morphologiques des grossesses multiples, choix a été fait d'analyser les données des grossesses singletons, ce qui a pour conséquence de réduire les effectifs des 3 groupes.
Les biométries foetales de l'échographie du 3e trimestre ne reflètent pas d'anomalie concernant un faible poids fœtal ; 3.5% des BIP <10e percentile, 1.8% des PA <10e percentile, 2.2% des LF <10e percentile. *A contrario* de ce que nous décrit la littérature impliquant un faible poids de naissance en cas d'anémie maternelle [6][16][21]. A

noter, que nous n'avons pas fait de distinction entre les anémies sévères et les anémies modérées.

A défaut d'entraîner une anémie directe, les anomalies d'insertions placentaires sont des situations potentiellement à risque hémorragique pendant la grossesse et l'accouchement, qui aggrave l'état clinique et biologique de la mère [1][3][5][6] : 1/5 des femmes du groupe « CGS » a un placenta bas inséré. Aucune métrorragie a été constatée durant la grossesse dans la population.

4.2.8 Diagnostic et prise en charge d'une anémie

4.2.8.1 Suivi clinique et biologique de dépistage

Les signes cliniques de l'anémie sont fortement perçus dans la population étudiée avec 65.6% de tachycardie, 41.4% de vertiges, 40.5% d'asthénies. Ils ne sont cependant pas systématiquement associés à une anémie.

Ces symptômes réduisent la qualité de vie des patientes [6][17]. Ils sont normalement relevés lors de chaque consultation. Ils devraient orienter le professionnel vers un bilan étiologique dès les premiers signes ce qui permettrait un diagnostic peut-être plus précoce et d'éviter une anémie dites sévère en fin de grossesse.

L'électrophorèse de l'hémoglobine a été réalisée dans seulement 19.7% des cas : 40.3% des femmes sont originaires d'Afrique du Nord donc du bassin méditerranéen ce qui inclut un risque d'hémoglobinopathie [3][5][6][38]. L'électrophorèse de l'hémoglobine est donc importante pour le diagnostic du type d'anémie et surtout pour établir un traitement et une surveillance adaptés [3]. A ce titre, nous avions volontairement exclu les patientes souffrant d'une hémoglobinopathie connue (les 6 patientes concernées étaient atteintes de β-thalassémie).

Les bilans biologiques de dépistage lors des 3 trimestres de grossesse sont évocateurs d'anomalies.

Au 1e trimestre : près du tiers des femmes ont des taux inférieurs aux normes attendues pour ce terme de grossesse (35.5% de taux d'hémoglobine <11 g/dL ; 32.3% de VGM < 80 fl), ce qui oriente déjà vers la notion d'anémie microcytaire en début de grossesse. La ferritinémie est retrouvée chez moins de la moitié des femmes (<30 µg/L pour 86.7% d'entre elles) ; c'est-à-dire sans réserve [4][6][7]. A noter que seules 3/290 (1%) patientes ont une

ferritinémie >70µg/L au 1e trimestre (maximale à 86 µg/L). La littérature explique une diminution physiologique des réserves en fer et donc de la ferritine tout au long de la grossesse avec un taux supérieur à 70 jusqu'au sixième mois puis un taux inférieur à 40 µg/L [4][6][7]. En revanche, elle précise que si le taux est inférieur à 30 µg/L, il traduit une carence martiale [6]. Bien que l'HAS ne recommande pas le dosage de la ferritine en début de grossesse, la qualification du type d'anémie est déjà perceptible avec l'interprétation du taux d'hémoglobine associé à celui du VGM [4][6][13]: ici, 43/290 (14.8%) des femmes associaient ces 2 critères en-dessous des normes (Hb <11 g/dL + VGM <80fL).

La biologie du 2e trimestre exprime pour la majorité une chute du taux d'hémoglobine, (<10.5 g/dL, pour 88.3% de la population totale). La littérature définit deux étapes dans l'évolution de la carence martiale ; tout d'abord l'épuisement des réserves en fer sans impact sur le taux d'hémoglobine puis une chute du taux d'hémoglobine et des réserves en fer effondrées [6][7][13]. Les biologies du 1e et 2e trimestre traduisent ce phénomène avec 86.7% des femmes qui ont une ferritinémie <30 µg/L, et 88.3% qui ont un taux d'hémoglobine au 2e trimestre inférieure à 10.5 g/dl. On peut donc diagnostiquer une anémie ferriprive.

Au 3e trimestre : 99.3% des femmes ont un taux d'hémoglobine < 11 g/dL, 71.1% un VGM <80 fL et 97,3% et une ferritinémie <30 µg/L. Les risques d'anémie sévère, et donc de complication obstétricales et fœtales sont accrus [2][6][16].

4.2.8.2 Supplémentation per os

Une supplémentation de fer per os a été prescrite dans 83.8% des cas, avec un taux d'hémoglobine moyen de 9.7 g/dL : 11.1% au 1e trimestre, 27.6% 2e trimestre, 59.7% au 3e trimestre. Les femmes traitées par bithérapie se dinstiguent tout de même des autres groupes avec un taux d'hémoglobine moyen au moment de la première prescription de 8.6 g/dL (p=0.007), ce qui peut justifier la nécessité d'un traitement double en fin de grossesse du fait d'une anémie ferriprive déjà bien installée [6].

Il n'a pas été possible de recueillir de manière exhaustive et explicite les molécules prescrites et les posologies. Il semble que pour la population totale, le Tardyféron B9® ait été prescrit à 54,1% des patientes (157/290). L'absorption du fer peut être diminuée par l'alimentation : notamment le calcium, le café et le thé mais aussi certains composants alimentaires comme l'acide ascorbique [6][24][25]. Or l'acide ascorbique est un composant de certains traitements en fer per os (Tableau 1).

L'HAS préconise à partir du 6e mois un traitement per os en première intention quand le taux d'hémoglobine est compris entre 9 g/dL et 10 g/dL. Le protocole du CHU, basé sur les recommandations des sociétés savantes, indique également que si l'âge gestationnel est supérieur à 36 SA on préférera une correction par Ferinject® [33] (Annexe I). Le Ferinject® dispose d'une AMM pendant la grossesse à partir du 2eme trimestre de grossesse [6][30][33]. Le traitement per os révèle une éfficacité significative à partir de 6 semaines de traitement [19], et doit être prolongé de 3 à 6 mois car la correction du taux d'hémoglobine et des réserves se fait de manière progressive [19][20]. En supplémentant per os une femme à partir du 3e trimestre, les réserves en fer restent faibles et le taux d'hémoglobine n'augmente que très peu. (Figure 2) Les risques d'anémies sévères et donc de comorbidoté maternelle lors de l'accouchement sont accrus [1][6][16][17].

Toutefois, en analysant les bilans biologiques des différents trimestres, un traitement en fer per os aurait pu être débuté dés le 1er trimestre en lien avec la définition de la carence martiale [6][13]. Malgré cela rien ne prédit que ces femmes auraient pu éviter un correction IV en fin de grossesse.

L'observance et la tolérance du traitement ne sont renseignées que dans près de la moitié des dossiers. Les effets secondaires sont courants, et sont souvent responsables d'une mauvaise observance du traitement et de son abandon [6][19]. Il est important de vérifier à chaque consultation que les femmes corrigées par un traitement per os le tolèrent bien, car il est possible de changer de dose et de sel de fer en fonction des effets indérisables, ce qui pourrait améliorer l'observance du traitement.

La prescription de vitamines de grossesses a été transcrite dans seulement 68 dossiers (24.4%), 100% pour le groupe traité par bithérapie et « CGS » *versus* 44.6% pour le groupe Ferinject® (p=0.009). La méta-analyse de la Cochrane publiée en 2019 sur l'intérêt d'une supplémentation systématique en micronutriments lors de la grossesse suggère une amélioration des issues néonatales, mais peu d'impact sur l'état matenel [31].

4.2.8.3 Traitements correctifs intraveineux

Rappelons que l'objectif de ce travail n'était pas de remettre en question les indications de prescription des traitements intraveineux.

Les recommandations de l'HAS évoquent les examens biologiques à effectuer durant la grossesse et peu les préconisations en matière de traitement [4].

Pour la FIGO, la référence à des soins secondaires doit être envisagée en cas de symptômes importants et/ou d'anémie sévère (Hb <7g/dL), de gestation tardive (>34 SA) ou en cas d'échec de l'essai clinique de fer par voie orale. La poursuite du traitement per os est préconisée dès que le taux d'hémoglobine redevient à la normale jusqu'à 6 semaine après l'accouchement [1].

Le protocole du CHU applique ces mêmes logiques ; sauf pour la supplémentation en fer os qui est stoppée jusqu'à 2 semaines après la cure.

Pour le laboratoire qui commercialise le Ferinject®, l'arrêt du traitement per os est de 5 jours [32].

Le Ferinject® est le seul traitement correctif intraveineux qui a une AMM lors de la grossesse. Il est préconisé à partir du 2e trimestre de grossesse ; il peut provoquer des atteintes du squelette du fœtus au 1e trimestre [32][33]. L'étude internationale randomisée de 2016 concernant le « Ferric carboxymaltose (FMC) » IV conclut qu'au cours du dernier stade de la grossesse, le FCM peut constituer une option plus appropriée que le fer oral de première intention pour une correction rapide et efficace de l'anémie, avec des avantages supplémentaires pour la vitalité et le fonctionnement social. Son effet est maximal entre 3 et 6 semaines après administration ; bien qu'une amélioration de l'état clinique des femmes soit perceptible au bout de 24h.

Ici, le Ferinject® a été administré au 3e trimestre pour 93% des patientes dont 47.8% après 37 SA. 44,5% des Ferinject® ont été administrés moins de 21 jours avant l'accouchement. 1/272 patiente a été traitée au 1e trimestre, sans complication manifestée.

Pour la FIGO, la transfusion de CGS doit être réservée aux personnes qui présentent un risque de saignement supplémentaire, de troubles cardiaques imminents ou de symptômes nécessitant une attention immédiate [1]. Rappelons que les groupes « CGS » et « bithérapie » présentaient plus de situations à risque hémorragique que les 2 autres groupes.

Le protocole du CHU préconise qu'en cas d'hémoglobine < 8 g/dl, la transfusion de CGS est le traitement de première intention.

La transfusion de CGS se fait au 3e trimestre pour 77.8% des patientes, dont 33,3% après 37 SA : les taux d'hémoglobine sont à ce moment compris entre 6.6 g/dL et 9.5 g/dL.

Il n'y a pas de logique retrouvée dans la chronologie de l'administration des traitements pour le groupe « bithérapie » puisque le Ferinject® a été administré avant l'administration de CGS dans 4/9 situations et après pour 5/9 patientes.

4.2.9 Travail, accouchement et délivrance

Le terme moyen d'accouchement de la population est 39.8 SA (91.1% des femmes ont accouché entre 37 et 41SA *vs* 92% pour l'ENP). Le risque d'un accouchement prématuré en cas d'anémie maternelle est minime dans notre population avec seulement 2.8% d'accouchement avant 37 SA *vs* 7.5% dans la population française ($p<0.001$) [6][16][21].

Le profil du groupe « CGS » est significativement différent de celui de la population totale car le terme moyen d'accouchement est 36.9 SA ($p=0.003$) ; 37.5% des femmes ont accouché avant 37 SA. Le groupe « CGS » est réprésentatif de la littérature avec un taux d'accouchement prématuré plus important. Une anémie plus sèvère chez ses femmes pourrait expliquer ces différences cependant les taux d'hémoglobines au cours de la grossesse sont sensiblement égaux aux 2 autres groupes, mais une mauvaise tolérance de l'anémie en est peut être la cause. À cela s'ajoutent des facteurs de confusion tels que la multigestité, la grande multiparité, le nombre élevé d'intervalles de moins de 2 ans entre 2 grossesses et le poids maternel avant grossesse de près de 5 kg supérieur.

A contrario, 6% (17/290) des femmes de la population totale ont accouché post terme (≥ 42SA) *vs* 0.5% pour l'ENP ; 16/17 (94%) ont été corrigées par Ferinject®.

Le Ferinject® aurait-il un impact sur le terme d'accouchement et sur le poids fœtal ? À notre connaissance, il n'y a pas d'étude sur le sujet dans la litérrature. Par contre, la littérature décrit qu'en cas d'anémie, de carence martiale il y aura une augmentation de l'érythropoïèse afin de lever le frein de l'absorption intestinale et du recyclage du fer [25][26].

Aucune impact de l'anémie maternelle sur le travail, l'accouchement et la délivrance a été relevé dans notre population : les modalités d'accouchement des 290 patientes sont identiques à celles de la population française (travail spontané 68% *vs* 68.6% ; voie basse non instrumentale 68% *vs* 67.4% ; césarienne 20.3% *vs* 20.4%). 6.3% des femmes ont subi une délivrance artificielle et une révision utérine (l'ENP ne renseigne pas cette donnée).

Les pertes sanguines moyennes sont physiologiques (224,3 ml), le taux d'HPP sévère est équivalent à celui de l'ENP (2.8% *vs* 1.8%). Le lien entre une HPP sévère et une anémie modérée à sévère n'est pas établit clairement par la littérature et il n'y a pas d'impact sur nos patientes [1][16]. Toutefois, même si ces pertes sont qualifiées de « physiologiques », 12.5% des accouchées nécessitent une correction IV dans le PPI (6.5%) et les SDC (6%).

La littérature diverge sur le risque de complications obstétricales selon la sévérité de l'anémie [16]. Dans la mesure où la distinction entre l'anémie sèvère et l'anémie modéré n'a pas été

faite, il n'est pas possible de conclure que les femmes en anémie sévère ont plus de complications que celles en anémie modérée. Cela pourrait être l'object d'une étude comparative avec des patientes non anémiées, de même caractéristiques principales.

Le groupe « CGS » se dissocie de la population totale avec 87.5% de césariennes (7/8, $p<0.001$), dont 5/8 avant travail et 2/8 pendant le travail, des pertes sanguines moyennes majorées par rapport aux 2 autres groupes (481.3ml *vs* environ 200ml, $p=0.04$) ainsi qu'un taux d'HPP modérée (≥ 500ml) de 50% *versus* 6.8% pour la population totale ($p<0.001$). Malgré un effectif réduit, le groupe « CGS » se démarque des 2 autres et rejoints la littérature sur les risques de complications obstétricales [1][16].

4.2.10 Principales données néonatales

Seules les données des grossesses singletons ont été analysées.

Le risque d'un faible poids à la naissance comme le décrit la littérature n'est pas retrouvé dans notre population totale [6][16][21]; 2.1% des enfants ont un poids <2 500g *vs* 7.5% dans la population française ($p<0.001$). Paradoxallement, 16.7% des enfants ont un poids ≥4 000g (6.8% dans l'ENP, p<0.001)) ; ce qui pourrait être expliqué par la proportion des accouchements après 42 SA (6%) et les caractéristiques des femmes (morphotype et antécédents obstétricaux).

Le pH artériel cordonal < 7 détermine le risque majoré d'acidose péripartum [41]. Le score d'Apgar à la naissance évalue la bonne adaptation à la vie extra-utérine. Ici, aucun enfant a un pH artériel cordonal < 7, 2/281 (0.7%) des nouveau-nés ont un score d'Apgar < 5 à 5 minutes de vie[2] (contre respectivement en population française 0.6% et 1.2%). Il est à noter que 5% des nouveau-nés ont un pH artériel compris entre 7 et 7.15 (*vs* 0.7% de la population française, $p<0.001$), plus fréquemment pour ceux nés de mère traitée par bithérapie ($p=0.03$)

4.6% des enfants ont été transférés en néonatalogie (8.9% dans l'l'ENP, $p=0.05$), dont 37.5% pour les enfants nés de mères transfusées au cours de la grossesse ($p=0.009$). Aucun décès néonatal a été constaté (6.6% pour l'ENP). Rappelons que les données nationales prennent en compte tous types de grossesses, à tous termes.

[2] Contextes cliniques : 1 enfant né à 39 SA par voie basse non instrumentale pesant 3 650 g, né de mère déclenchée pour DGNID et suspicion de macrosomie. 1 enfant né à 40 SA né par voie basse instrumentale pour anomalies du rythme cardiaque fœtal à type de bradycardie, pesant 3 000g, né de mère non déclenchée.

3/8 enfants du groupe des mères « CGS » ont été transférés au décours de l'accouchement : 2/3 pour prématurité, 1/3 pour hypotrophie. L'effectif réduit de ce groupe de patientes est trop réduit pour émettre des hypothèses et des conclusions.

Globalement, les complications néonatales décrites par la littérature semblent concerner principalement le groupe « CGS ».

4.2.11 Déroulé du séjour en maternité de la mère

Une anémie en fin de grossesse peut augmenter le taux de transfusions sanguines en postpartum, avec un risque plus important de maladie thromboembolique dans le postpartum et donc une hospitalisation plus longue [2][6][21].

Les signes cliniques de l'anémie en suites de couches sont manifestés par 17.1% (48/281) des femmes. Plus de la moitié de ces signes (52.1%) sont représentés par une tachycardie (pour autant, elle n'est pas pathognomonique d'une anémie).

9.6% des dossiers révèlent la réalisation d'un bilan biologique ; les données sont probablement manquantes et expliqueraient cette sous-estimation : le taux d'hémoglobine médian du groupe « CGS » est de 8.6 g/dL contre 10.7 g/dL pour le groupe Ferinject® et 10.8g/dL pour le groupe bithérapie, indiquant un risque de transfusion de ses femmes dans le post-partum ; 62.5% des femmes du groupe « CGS » reçu une supplémentation IV ($p<0.001$).

En ce qui concerne la population totale, 3/281 femmes ont été transfusées en CGS sans association avec du fer IV, 13/281 en Ferinject® ou Vénofer®. Une méta-analyse de la Cochrane publiée en 2015 sur l'efficacité des traitements administrés aux femmes atteintes d'anémie ferriprive après l'accouchement renseigne peu sur la supériorité d'un traitement par rapport à un autre : le fer par voie orale *vs* per os améliore la fatigue ; la transfusion de CGS *vs* la non intervention améliore nettement l'état de fatigue générale (sans plus de différence à 6 semaines). Les auteurs concluent que les preuves ne permettent pas de tirer des conclusions claires quant à l'efficacité de ces interventions, que les résultats cliniques sont rarement rapportés et que les données biologiques peuvent ne pas être des indicateurs fiables d'efficacité car elles ne sont pas toujours en corrélation avec les effets du traitement clinique [19].

Les durées de séjours des femmes qui ont accouché par voie basse ne sont pas supérieures à la population de l'ENP ; 3.6 jours en moyenne pour les deux populations. Cependant, la durée de séjour pour les femmes qui ont accouché par voie haute est significativement plus longue que pour la population de l'ENP ; 5.2 jours *versus* 4.8 jours (p <0.001). La durée de séjour est d'autant plus longue pour le groupe « CGS » et le groupe bithérapie (7 et 6 jours en moyenne, p=0.008). Indépendamment des facteurs de morbidités qu'ils indiquent, ces délais d'hospitalisation allongés représentent un surcoût et une altération du bien-être des patientes avec un retour serein à domicile.

C'est à nouveau le groupe « CGS » qui corrobore les données de la littérature et ses complications dans le post-partum.

Par ailleurs, 93.2% des femmes de notre étude ont été supplémentées en fer per os à la sortie de la maternité avec des modalités de prescription très variables tant en termes de posologie que de durée de prescription.

4.3 Réponses aux hypothèses de travail

Hypothèse principale : Les femmes enceintes qui présentent une anémie au cours de leur grossesse nécessitant une correction par traitement intraveineux devraient être dépistées tôt dans la grossesse.

- ✓ ***Cette hypothèse est validée par les principales données biologiques analysées au cours des 3 trimestres de la grossesse.***

Hypothèse secondaire : Les facteurs de risque d'anémie qui nécessite une correction intraveineuse pourraient être précisés.

- ✓ ***Cette hypothèse est validée :***
- ***Par la mise en évidence de la multigestité des patientes et par le nombre élevé d'intervalles entre 2 grossesses de moins de 2 ans.***
- ***Par la mise en évidence du profil particulier des femmes corrigées par CGS durant la grossesse.***

Hypothèse secondaire : La correction tardive intraveineuse d'une anémie sévère au cours de la grossesse ne prévient pas les complications materno-fœtales lors du travail et de l'accouchement.

- ✓ ***Cette hypothèse est invalidée** : A priori puisque les complications materno-fœtales retrouvées sont peu nombreuses, mais discutées pour le groupe CGS en raison de son effectif réduit.*

4.4 Propositions et axes d'amélioration

Perspectives cliniques :

D'après les résultats de la présente étude,

- Il est possible de qualifier le type d'anémie dès le 1e trimestre de grossesse en analysant le taux d'hémoglobine et le VGM, pour instaurer un traitement étiologique précoce et éviter une anémie peut être moins sévère en fin de grossesse. Pour cela, la modification du recueil « Normac » du CHU avec l'inclusion du VGM et de la ferritinémie pourrait être une première étape de dépistage.
- Le dosage du taux de ferritine dès le 1e trimestre reflète au mieux l'état des réserves en fer des femmes au début de la grossesse. Elle devrait donc être systématique lors du premier bilan, que les femmes soient symptomatiques ou non, afin de prévenir une anémie sévère en fin de grossesse. De plus, la présence de facteurs de risque majeurs d'anémie tels qu'un intervalle entre 2 grossesses de moins de 2 ans ou d'antécédent de gestité multiple comme retrouvés dans notre étude semble indiquer la recherche d'une carence martiale dès le début de la grossesse, de même qu'une supplémentation systématique en début de grossesse.
- L'observance du traitement doit être renseignée lors de chaque consultation, les effets secondaires étant nombreux, le risque d'une mauvaise tolérance et donc d'échec est important. Les sels de fer des différents traitements par voie orale sont nombreux et à des doses différentes. Ils offrent la possibilité de changer de molécule et de posologie en cas d'effets indésirables.
- La mise en place d'un traitement qui augmentera l'absorption du fer pourrait être une alternative si les patientes ont une alimentation équilibrée et riche en fer en cas de carence martiale, sachant que l'absorption du fer est seulement de 10% à 15%, ce

traitement pourrait améliorer les réserves en fer (exemple de la lactoferrine qui fait partie de la famille de la transferrine avec un rôle de transport du fer [42]).

- La gestion de l'anémie en suites de couches est une période cruciale pour permettre de rétablir les réserves en fer des patientes. Le modèle de la SFAR est intéressant à prendre en considération :
    - Dans le but d'optimiser le parcours de soin, la SFAR indique en 2018 qu'« *il est important de tout mettre en place pour éviter l'anémie et la carence martiale, autant de facteurs qui majorent la morbi-mortalité péri-opératoire, et le recours à la transfusion* ».
    - L'étude Khalafallah de 2016 a été réalisée chez des patients anémiés (Hb entre 7 et 12 g/dL) avec une carence martiale (ferritine ≤100 µg/L) à J+1 en postopératoire après une chirurgie programmée. Elle évaluait l'efficacité et la tolérance de la perfusion d'1g de Ferinject® comparativement à une prise en charge standard dans les premières 24 heures après la chirurgie. La perfusion en postopératoire a été associée à une optimisation du taux d'hémoglobine en postopératoire ainsi que du bilan martial à 4 semaines, et à une réduction du taux de transfusion, des infections postopératoires et de la durée de séjour. Aucun effet indésirable n'a été retrouvé dans le groupe de travail.

L'European Society of Anesthesiology recommande :

- La recherche d'une anémie 3 à 8 semaines avant la chirurgie chez les patients à risque de saignement et préférentiellement avec du fer IV.
- Chez les patients présentant une anémie préopératoire avec une chirurgie programmée, de reporter la chirurgie jusqu'à ce que l'anémie soit corrigée.

L'accouchement est à risque de césarienne, à risque de saignement et donc de transfusion. Il rejoint donc l'algorithme de la SFAR (Annexe 3) ainsi que les recommandations européennes. Cependant un accouchement ne se programme pas. Il faut donc prévenir l'anémie en fin de grossesse pour réduire la morbi-mortalité materno-fœtale. Pour cela, l'établissement d'un protocole similaire aux recommandations de la SFAR pourrait être envisagé. La transfusion de CGS permet de sortir de la zone dangereuse mais pas de restaurer les réserves en fer. Un relai par une transfusion de fer IV immédiatement après la transfusion en cas d'anémie sévère serait une option de correction pour ces patientes de grande gestité, non antérieurement corrigées.

Perspectives de recherche :

Nos résultats semblent relever et préciser des éléments de la littérature. Ils sont cependant limités par le caractère unicentrique de cette enquête et la spécificité d'une patientèle de maternité publique de type III.

- Il serait alors intéressant d'élargir cette étude aux maternités du département, sur une approche multicentrique, mais surtout prospective afin de pallier les données manquantes et d'associer une enquête alimentaire et de traitements médicamenteux avant la grossesse et en cours de grossesse et mode de vie directement auprès des patientes, ceci afin d'explorer la présence ou non d'un défaut d'absorption du fer en analysant ses caractéristiques.
- Une étude comparative des complications materno-fœtales, en distinguant l'anémie sévère et modérée, afin d'établir l'incidence de la maladie permettrait d'affiner nos résultats.
- Le groupe « CGS » devrait être exploré davantage dans le but d'identifier un profil précis de patiente et d'établir les risques de complications materno-fœtales qu'ils génèrent. Pour que cela soit possible, le circuit des patientes qui nécessitent une transfusion de CGS devrait être amélioré, surtout lorsqu'elle est réalisée dans un contexte d'urgence, afin d'éviter les défauts de cotation d'acte et une sous-estimation de ce type de patientes.
- Une numération formule sanguine associée à une ferritinémie en début de grossesse pourrait être proposées dans le cadre d'une recherche clinique afin de caractériser les anémies découvertes à ce terme précoce et adapter le traitement.
- Enfin, il serait intéressant d'étudier les caractéristiques biologiques des femmes non corrigées d'une anémie pendant la grossesse par un traitement IV et qui ont nécessité la correction d'une anémie par un traitement IV dans la période du post-partum (157 femmes étaient concernées selon la liste fournie par le DIM, toutes n'ont pas subi une HPP modérée ou sévère).

Perspective publicatoire :

Cette étude est, à notre connaissance, la seule conduite avec un objectif épidémiologique de prévention de l'anémie qui nécessite une correction intraveineuse. Des facteurs de risque ont été précisés. Bien qu'obtenus sur un seul centre, nous souhaitons publier nos résultats ; ils pourraient servir de point de départ à une étude épidémiologique de plus grande envergure.

Conclusion

L'anémie est l'une des pathologies les plus fréquentes en obstétrique, elle touche près d'un demi-milliard des femmes en âge de procréer. Les retentissements d'une anémie durant la grossesse sont à la fois maternels et fœtaux.

S'il est difficile de définir une population à risque d'anémie lors de la grossesse, des facteurs de risque existent antérieurs à cette grossesse ou liés à celle-ci. L'anémie est souvent sous-estimée et de fait mal corrigée, ce qui en fait un des problèmes de santé publique les plus répandus. Pourtant son diagnostic, sa prévention et son traitement reposent sur des principes simples.

Les recommandations internationales diffèrent sur les dosages biologiques à prescrire et les supplémentations orales en fer. En France, selon l'HAS, le dépistage biologique de l'anémie gravidique repose sur un hémogramme au 6e mois de grossesse en l'absence de facteur de risque de carence en fer et lors de la 1e consultation de suivi de grossesse en présence de facteurs de risque. Aucun marqueur du métabolisme de fer est mentionné. Pour la FIGO « le dépistage systématique de l'anémie ferriprive chez les femmes asymptomatiques peut être effectué ou non, car les preuves sont insuffisantes pour permettre l'élaboration d'une recommandation pour cette procédure. »

Sans remettre en question les indications de correction intraveineuse de cette pathologie et sans faire une évaluation des pratiques professionnelles, nous souhaitions étudier les caractéristiques des patientes enceintes amenées à bénéficier d'injections de Ferinject® et de CGS ces quatre dernières années au CHU de Nice. 290 dossiers ont été analysés, 3 thérapies ont été observées : Ferinject® seul, CGS seuls et bithérapie (Ferinject® + CGS)

L'étude a montré qu'il est possible de dépister les femmes plus tôt au cours de la grossesse pour éviter, peut-être, une correction IV et une transfusion tardives. Les données obtenues rejoignent la littérature pour la plupart des facteurs de risque carentiels avant grossesse ou liés à celle-ci. Notre population est composée d'une majorité de femmes ayant un nombre élevé d'intervalles entre 2 grossesses de moins de 2 ans et de grandes multigestes, ce qui nous amène à réfléchir à un dépistage systématique de ses femmes, ainsi qu'une supplémentation en fer per os dès le début de la grossesse.

L'analyse des bilans biologiques réalisés aux 1er et 2e trimestres traduit une carence martiale en forte proportion.

L'observance du traitement est un élément essentiel, et devrait être renseigné lors de chaque consultation. Les effets indésirables conduisent à une non tolérance du traitement et donc à

son arrêt. Les posologies et les molécules sont variées et offrent un large choix de traitement afin d'avoir un meilleur bénéfice pour les patientes.

Pour l'ensemble de la population, il n'y a pas eu plus de complications maternelles et fœtales que pour la population française. Cependant un groupe se distingue des deux autres : les femmes transfusées par CGS, où l'anémie semblerait avoir un impact majeur sur la morbidité maternelle et fœtale ; l'effectif de ce groupe n'est pas adapté ici pour conclure.

Nos résultats pourraient faire envisager un changement des pratiques professionnelles de dépistage de l'anémie lors de la grossesse et offrent des perspectives de recherche futures.

Bibliographie

[1] FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. « Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 144, nº 3, p. 322-324, 2019.

[2] C. Cabanne, « Anémie maternelle dépistage pendant la grossesse », *Rev. Sage-Femme*, oct. 2012.

[3] A.M. Freeman, D. W. Morando., « Anemia, screening », *StatPearls,* janv. 2019.

[4] « Haute Autorité de Santé. « Rapport d'évaluation : Choix des examens du métabolisme du fer en de suspicion de suspicion de carence en fer. » Mars 2011. » .

[5] B. Varet, « Anémie », in *Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale (Deuxième Édition)*, O. Blétry et I. Marroun, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2014, p. 715-722.

[6] G. Beucher, E. Grossetti, T. Simonet, M. Leporrier, et M. Dreyfus, « Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement », *Rev. Sage-Femme*, vol. 10, nº 4, p. 152-167, sept. 2011.

[7] L. Jallades, O. Dupuis, et J.-P. Magaud, « Hémogramme et grossesse », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2010, nº 421, p. 33-42, avr. 2010.

[8] A. L. Siu, « Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement », *Ann. Intern. Med.*, vol. 163, nº 7, p. 529, oct. 2015.

[9] C. N. Tchente, E. N. D. Tsakeu, A. G. Nguea, T. N. Njamen, G. H. Ekane, et E. B. Priso, « Prévalence et facteurs associés à l'anémie en grossesse à l'Hôpital Général de Douala », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 25, nov. 2016.

[10] L. Vandenbroucke *et al.*, « Facteurs de risques et conséquences périnatales des grossesses rapprochées : étude cas-témoin rétrospective », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 42, nº 2, p. 166-173, avr. 2013.

[11] R. H. Beckert, R. J. Baer, J. G. Anderson, L. L. Jelliffe-Pawlowski, et E. E. Rogers, « Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study », *J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc.*, avr. 2019.

[12] M. F. Young, B. M. Oaks, S. Tandon, R. Martorell, K. G. Dewey, et A. S. Wendt, « Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, avr. 2019.

[13] C. Espanel, E. Kafando, B. Hérault, A. Petit, O. Herault, et C. Binet, « Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge », *Transfus. Clin. Biol.*, vol. 14, nº 1, p. 21-24, mai 2007.

[14] M. Ruivard, « Anémie ferriprive chez l'adulte : diagnostic et traitement », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 31, nº 2, p. 104-106, mai 2017.

[15] P. Cacoub, « La carence martiale : nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques », *Rev. Médecine Interne*, vol. 39, nº 6, p. 381-385, juin 2018.

[16] K. Koyuncu, B. Turgay, Y. E. Şükür, B. Yıldırım, C. Ateş, et F. Söylemez, « Third trimester anemia extends the length of hospital stay after delivery », *Turk. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 14, nº 3, p. 166-169, sept. 2017.

[17] B. Froessler, T. Gajic, G. Dekker, et N. A. Hodyl, « Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy », *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 298, nº 1, p. 75-82, juill. 2018.

[18] J. P. Peña-Rosas, L. M. De-Regil, M. N. Garcia-Casal, et T. Dowswell, « Daily oral iron supplementation during pregnancy », *Cochrane Database Syst. Rev.*, nº 7, 2015.

[19] M. H. Seid, R. J. Derman, J. B. Baker, W. Banach, C. Goldberg, et R. Rogers, « Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 199, nº 4, p. 435.e1-435.e7, oct. 2008.

[20] C. Breymann, N. Milman, A. Mezzacasa, R. Bernard, et J. Dudenhausen, « Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP) », *J. Perinat. Med.*, vol. 45, nº 4, p. 443–453, 2017.

[21] N. A. Alwan, J. E. Cade, H. J. McArdle, D. C. Greenwood, H. E. Hayes, et N. A. B. Simpson, « Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study », *Br. J. Nutr.*, vol. 113, nº 12, p. 1985-1992, juin 2015.

[22] « Anemia in pregnancy : impact on weight and in the development of anemia in newborn ». .

[23] W. El Guindi *et al.*, « Anémies maternelles sévères et issues de grossesse », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 33, nº 6, p. 506-509, oct. 2004.

[24] S. Vaulont, « Métabolisme du fer », *Arch. Pédiatrie*, vol. 24, nº 5, Supplement, p. 5S32-5S39, mai 2017.

[25] R. Daher et Z. Karim, « Iron metabolism: State of the art », *Transfus. Clin. Biol.*, vol. 24, nº 3, p. 115-119, sept. 2017.

[26] « Rôle de l'érythroferrone dans le métabolisme du fer : des résultats expérimentaux aux modèles physiopathologiques », *Rev. Médecine Interne*, vol. 39, nº 3, p. 178-184, mars 2018.

[27] B. Ribot, N. Aranda, F. Viteri, C. Hernández-Martínez, J. Canals, et V. Arija, « Depleted iron stores without anaemia early in pregnancy carries increased risk of lower birthweight even when supplemented daily with moderate iron », *Hum. Reprod.*, vol. 27, nº 5, p. 1260-1266, mai 2012.

[28] « OMS. Ligne directrice: Supplémentation quotidienne en fer et en acide folique chez la femme enceinte. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2012. » .

[29] I. R. Demuth, A. Martin, et A. Weissenborn, « Iron supplementation during pregnancy – a cross-sectional study undertaken in four German states », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 18, déc. 2018.

[30] « VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescipteurs libéraux », *VIDAL*. [En ligne]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/. [Consulté le: 27-févr-2019].

[31] E. C. Keats, B. A. Haider, E. Tam, et Z. A. Bhutta, « Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy », *Cochrane Database Syst. Rev.*, nº 3, 2019.

[32] VIFOR PHARMA, « Ferinject ». sept-2018.

[33] « HAS. Commission de la Transparence. Ferinject. 4 mars 2015 ». .

[34] « Carboxymaltose Ferrique : FERINJECT® - Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.getaid.org/outils/fiches-medicaments/179-carboxymaltose-ferrique-ferinject.html. [Consulté le: 27-févr-2019].

[35] M. Al-Shaghana, E. Brooke, A. Sinha, R. Murrin, et M. Srinivasan, « Efficacy and cost effectiveness of ferric carboxymaltose (Ferinject) in the treatment of pregnant women with iron deficiency anaemia », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 206, p. e6, nov. 2016.

[36] F. Kerbage, R. Sakr, E. Akoury, A. Eid, G. Chahine, et M. Massoud, « Early Efficacy of Ferric Carboxymaltose (Ferinject®) in Patients with Iron-Deficiency Anemia: Single Institution Experience », *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.*, vol. 18, p. S296-S297, sept. 2018.

[37] HAS, « HAS.Recommandation : Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives ». nov-2014.

[38] F. Dahmani, S. Benkirane, J. Kouzih, A. Woumki, H. Mamad, et A. Masrar, « Profil épidémiologique des hémoglobinopathies: étude transversale descriptive autour du cas index », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 27, juin 2017.

[39] « Haute Autorité de Santé. Recommandations : Obesite prise en charge chirurgicale chez l'adulte. » .

[40] « Enquête nationale périnatale 2016. INSERM et DREES. » .

[41] M. Barrois, J. Patkai, P. Delorme, C. Chollat, F. Goffinet, et C. Le Ray, « Factors associated with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in infants with an umbilical artery pH less than 7.00 », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 236, p. 69-74, mai 2019.

Annexes

Annexe 1 : Protocole de Prise en charge de l'anémie au CHU de Nice

Centre Hospitalier Universitaire de Nice

ORG-OBS-MO-004 VERSION 002

Prise en charge d'une anémie pendant la grossesse

DEFINITION :

- Hb< 11 g/100 mL au 1er et 3ème trimestre
- Hb< 10,5 g/100 mL au 2ème trimestre
- Hb< 10 g/100 mL en post partum

DIAGNOSTIC : A faire tôt dans la grossesse +++ : anticiper !!

Pâleur, tachycardie, vertiges, hypotension, dyspnée d'effort puis de repos, céphalées.

NFP à faire : - au 1er trimestre
- et au 6e mois

CAT INITIALE DEVANT UNE ANEMIE :

- **Clinique** : évaluation de la tolérance : vertiges, malaises, hypotension, tachycardie, dyspnée d'effort au repos.
- **Examens complémentaires de première ligne (débrouillage) :**
  - **VGM**
  - **Ferritinémie**
  - **Réticulocytes**
  - **+/- électrophorèse de l'Hb** selon origine si VGM< 75 ou en 2e intention en l'absence de carence martiale

NB : *une carence martiale peut masquer une anomalie de l'électrophorèse de l'hémoglobine qu'il faudra recontrôler en l'absence de carence martiale +++*

ANEMIE NON FERRIPRIVE : Si ferritine normale et VGM> 80 :

- **bilan complémentaire avec :**
  - Schizocytes, fer sérique,
  - CRP, Ionogramme, créatinémie, LDH, transaminases
  - T4, TSH, Haptoglobine
  - Vit B12, folates
  - Test de Coombs élution, RAI
  - Electrophorèse de l'hémoglobine (si non faite en supra)
- + cs hémato

ANEMIE FERRIPRIVE : 90% des anémies

- **Diagnostic :**
  - ferritine : < 12 µg/l ou 30 µg/l si inflammation
  - microcytaire : VGM< 80
  - arégénérative : réticulocytes < 100 000/mL
- **Traitement pendant la grossesse :**

Ne pas prescrire de Venofer® ou Fer inject® en l'absence d'une carence martiale avérée +++

- Les médicaments per os

Date d'application : 16/09/2016 Page 2 sur 7

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

- vitamine de grossesse : exemple Gestarelle®, Vinalac®, Gynéfam®... : 14 mg de fer
- TardyféronB9® : 50 mg de fer + B9
- Timoferol® : 50 mg de fer + vit C
- Ascofer® : 33 mg d'ascorbate ferreux
- Tardyferon 80® : 80 mg de fer
- Ferrostrane® sirop : 34 mg de fer par cuillère à café
- Fero-grad C500® : 105 mg de fer + vit C

Bien informée la patiente de la nécessité de bien prendre son traitement pour éviter une perfusion ou une transfusion

- **Traiter dès le 1er trimestre :**
  - En général, les "vitamines de grossesse" suffisent
  - Si Hb < 12 g/dl avec ferritinémie basse, rajouter du fer per os

- **Traiter en systématique au 6e mois :**
  - **Hb > 11 g/dl** : FerB9 à 1 cp/jour
  - **10 g/dL< Hb < 11 g/dL** : ferB9 à 2 cp/jour (en 2 prises)
  - **9 g/dL < Hb < 10 g/dL :**
    - Tardyféron 80® ou Fero-grad C500® 2 cp/jour (en 2 prises)
    - Fer Inject® (ou Venofer®) ou en fin de grossesse **après 36 SA**, si risque hémorragique important, ou si intolérance au fer *per os*
  - **8 g/dL <Hb < 9 g/dL :**
    - Fer Inject® (ou Venofer®)
    - Transfusion CGR si mauvaise tolérance clinique ou juste avant accouchement
  - **Hb < 8 g/dL** : Transfusion CGR

→ Contrôle de la NFS, ferritinémie à 4 semaines si traitement martial.
→ Si fer injectable : pas de traitement par fer per os pendant 15 jours après la cure
Contrôle NFS, réticulocytes 4 semaines après la cure

➢ Traitement d'une anémie du post-partum :

- **10< Hb< 10,5 g/dL** : ferB9 2 cp/jour pendant 6 semaines
- **9 < Hb < 10 g/dL** : tardyféron 80 ou ferograd 2 cp/jour + 2 cp ac folique 5 mg pendant 6 semaines
- **Hb < 9 g/dL** : fer PO ou fer injectable selon tolérance
- **Hb < 7-8 g/dL** : transfusion ou fer injectable selon tolérance clinique
- **Hb < 6g/dL** : transfusion CGR

→ Contrôle de la NFS à 4 semaines si anémie.

INDICATION TRANSFUSION :

- Avant la césarienne : Hb < 8 g/dL (9 g/dL si gémellaire)
- Au cours de la grossesse : Hb < 8 g/dL ou selon la tolérance clinique
- Post partum = post opératoire Hb < 7 g/dL
- En cours d'hémorragie : Hb < 10 g/dL

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire

Prise en charge d'une anémie pendant la grossesse

A adapter à la clinique et à discuter avec médecin anesthésiste réanimateur

FER injectables

NB : information ANSM 6/11/13 et recommandation ministérielle 24/01/14
Au vu des risques anaphylactiques : usage uniquement hospitalier :

- Vérifier l'absence d'hypersensibilité connue au produit,
- **Informer le patient du risque d'allergie**,
- Administration sous surveillance médicale pendant et jusqu'à 30 minutes après chaque administration,
- Avec disponibilité immédiate d'un personnel formé pour prise en charge des chocs anaphylactiques et moyens nécessaire pour assurer une réanimation (cf protocole choc anaphylactique ci-dessous),
- Tout effet indésirable doit être déclaré à la pharmacovigilance.

NB : risque accru d'hypersensibilité chez les patients ayant des allergies connues, des troubles immunitaires ou inflammatoires (lupus, polyarthrite), des antécédents d'asthme sévère, d'eczema, de terrain atopique.
Le bénéfice doit être clairement supérieur au risque potentiel

Les spécialités à base de fer IV ne doivent être utilisée pendant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.
Lorsque le bénéfice du traitement par fer IV est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le fœtus, il est recommandé de limiter le traitement au 2e et 3e trimestre de la grossesse. Les risques pour le fœtus peuvent être graves (anoxie, détresse fœtale)

1- Indications :

a) Anémies ferriprives de la grossesse :

- A proximité du terme quand un traitement par fer p.o. est insuffisant et taux d'Hb < 9.5 g/dl
- Patiente à risque hémorragique immédiat quelque soit le terme et Hb < 10g/dl
- Patiente ayant une malabsorption du fer, avec échec du fer per os (by pass,...)

+++ Ne pas prescrire de fer injectable en l'absence d'une carence martiale avérée +++
La ferritinémie doit être vérifiée basse avant la prescription de fer injectable (pas de bilan lors de la séance)

b) Anémies aigües du post partum

- Hb < 8g/dl : Fer IV si anémie bien tolérée (sinon envisager Transfusion)
- 8g/dl< Hb < 9g/dl : fer p.o ou IV à discuter en fonction de la tolérance
- Hb > 9g/dl : fer p.o

2- modalités d'administration :

➢ **FER INJECT®**

- **Pour un adulte de plus de 50 Kg :**
  - Dose requise : 1000 mg de fer inject® soit 2 **flacons de 10 ml** dilués dans 100 ml de solutés de NaCl à 0.9% (maxi 250 ml),
  - A administrer **en 15 minutes** minimum,

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

- **30 minutes de surveillance minimum après administration : TA, Pouls, état général, ... toutes les 10 min à noter dans le dossier,**
- Contrôle NFP, réticulocytes dans 4 semaines

- **Pour un adulte de moins de 50 Kg : 500 mg en 2 fois espacés de 8j**
  - Dose requise : 1 x 500 mg de fer inject® soit **1 flacon de 10 ml** dilué dans 100 ml de solutés de NaCl à 0.9% (maxi 250 ml) à administrer **en 15 minutes** minimum,
  - A renouveler à J8 : **1 flacon de 10 ml** dilués dans 100 ml de solutés de NaCl à 0.9% (maxi 250 ml) à administrer **en 15 minutes** minimum,
  - **30 minutes de surveillance minimum après administration : TA, Pouls, état général, ... toutes les 10 min à noter dans le dossier,**
  - Contrôle NFP, réticulocytes dans 4 semaines.

➢ **VENOFER ® : Calcul de la dose totale nécessaire :**

Déficit en fer total (mg) = [poids corporel(kg) x (Hb cible – Hb actuelle) (g/100ml)] x 2,4
(Se référer au tableau ci dessous : dose totale en ml sachant qu'1 ampoule de Venofer = 5 ml)

en général **3 ampoules à passer en 1h 30** minimum +/- à renouveler à 48h

Calcul de la dose totale nécessaire

Poids corporel (kg)	(Hb cible - Hb actuelle) (g/100 ml) 0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	
5	0	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	ml
10	1	1	2	2	3	4	4	5	5	6	7	7	ml
15	1	2	3	4	5	5	6	7	8	9	10	11	ml
20	1	2	4	5	6	7	8	10	11	12	13	14	ml
25	2	3	5	6	8	9	11	12	14	15	17	18	ml
30	2	4	5	7	9	11	13	14	16	18	20	22	ml
35	2	4	6	8	11	13	15	17	19	21	23	25	ml
40	2	5	7	10	12	14	17	19	22	24	26	29	ml
45	3	5	8	11	14	16	19	22	24	27	30	32	ml
50	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	ml
55	3	7	10	13	17	20	23	26	30	33	36	40	ml
60	4	7	11	14	18	22	25	29	32	36	40	43	ml
65	4	8	12	16	20	23	27	31	35	39	43	47	ml
70	4	8	13	17	21	25	29	34	38	42	46	50	ml
75	5	9	14	18	23	27	32	36	41	45	50	54	ml
80	5	10	14	19	24	29	34	38	43	48	53	58	ml
85	5	10	15	20	26	31	36	41	46	51	56	61	ml
90	5	11	16	22	27	32	38	43	49	54	59	65	ml
95	6	11	17	23	29	34	40	46	51	57	63	68	ml
100	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	ml
105	6	13	19	25	32	38	44	50	57	63	69	76	ml
110	7	13	20	26	33	40	46	53	59	66	73	79	ml
115	7	14	21	28	35	41	48	55	62	69	76	83	ml
120	7	14	22	29	36	43	50	58	65	72	79	86	ml
125	8	15	23	30	38	45	53	60	68	75	83	90	ml
130	8	16	23	31	39	47	55	62	70	78	86	94	ml

3- en pratique : fer injectable

- Vérifier l'indication de prescription (Hb <9.5 g/dL, la carence martiale avérée **(pas de bilan le jour de l'HDJ)**, échec traitement per os),
- Prescription de fer IV par un médecin : noter le nom du prescripteur,
- Noter que la patiente a reçu une information sur les risques,
- Vérifier l'absence d'hypersensibilité connue au produit,

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

Prise en charge d'une anémie pendant la grossesse

- Si HDJ en consultation : privilégier Fer Inject® (administration en 15 minutes),
- Si patiente hospitalisée : privilégier Venofer® (moins cher),
- 30 minutes de surveillance minimum après administration,
- Tracer la surveillance dans le dossier : pouls, TA à 0-10-20-30-45-60 minutes, noter pas de signes cutanéomuqueux d'allergie avant sortie,
- Contrôle NFS, réticulocytes dans 4 semaines
- Pas de traitement par fer per os pendant 15 jours après la cure,
- Faire un CR d'HDJ à adresser au correspondant SVP.

Cf SVP Prise en charge d'un choc anaphylactique en page 7

Références :

- CNGOF
- HAS
- Proposition de prise en charge prépartum de l'anémie selon hémoglobine Protocoles en anesthésie et analgésie obstétricales CARO Elsevier Masson 2010
- Circulaire N° DGOS/PF2/R3/DGS/PP2/2014/14 du 24 janvier 2014 relative aux modalités d'utilisation des spécialités à base de fer injectable
- http://ansm.santé.fr (lettre aux professionnels de santé 6 novembre 2013)

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

SFAR
www.sfar.org
2010

Prise en charge d'un choc anaphylactique

SIGNES CLINIQUES

GRADE I	Signes cutanéomuqueux généralisés.
GRADE II	**Atteinte multiviscérale modérée** (au moins 2 fonctions atteintes)
GRADE III	**Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique.**
GRADE IV	**Arrêt circulatoire et/ou respiratoires**

Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.

TRAITEMENT

- **Appel aide urgente, et arrêt de l'injection du produit suspecté si possible**
- Concertation médico-chirurgicale (abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical)
- **Oxygène pur et contrôle rapide des voies aériennes**
- Voie veineuse efficace

REMPLISSAGE VASCULAIRE : cristalloïdes isotoniques (30 mL·kg-1) puis amidons (30 mL·kg-1)

ADRENALINE IV par titration, toutes les 1 à 2 min, selon le grade de sévérité de la réaction

La tachycardie ne contre-indique pas l'utilisation d'adrénaline

- **Grade I** : pas d'adrénaline
- **Grade II** : bolus de 10 à 20 µg
- **Grade III** : bolus de 100 à 200 µg
- **Grade IV** : traitement d'un arrêt circulatoire
  - MCE : massage cardiaque externe
  - BOLUS de 1 mg d'ADRENALINE toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la 3ème injection.

Les doses d'adrénaline doivent être augmentées, puis relayées par une perfusion continue de 0,05 à 0,1 µg·kg^{-1}·min^{-1}.

CAS PARTICULIERS

BRONCHOSPASME

salbutamol spray (Ventolina®) ou si forme d'emblée sévère **salbutamol IV (Salbumol®)**

- bolus 100 et 200 µg en perfusion continue (5 à 25 µg·min-1)

adrénaline en perfusion continue dans les formes les plus graves

les corticoïdes ne représentent pas le traitement de première intention

FEMME ENCEINTE

Décubitus latéral gauche

Remplissage vasculaire : cristalloïdes puis amidons (comme chez une femme non enceinte)

ADRENALINE

- **1er bolus de 100 à 200 µg IVD,**
- renouvelé toutes les 1 à 2 minutes selon l'effet obtenu

ENFANT

Remplissage vasculaire : cristalloïdes (20 ml.kg^{-1}) puis colloïdes (10 ml.kg^{-1}).

ADRENALINE :

- **1er bolus de 1 µg.kg^{-1}**, jusqu'à 5 à 10 µg.kg^{-1}
- En cas d'**arrêt circulatoire** (grade IV), **bolus de 10 µg.kg^{-1}.**
- Les bolus itératifs d'adrénaline peuvent être relayés par une perfusion continue débutée à 0,1 µg.kg^{-1}.min^{-1}.

PATIENT TRAITE PAR ß-BLOQUANTS

Augmenter la posologie d'adrénaline

En cas d'inefficacité de l'adrénaline : **glucagon** (1 à 2 mg IVD) à renouveler toutes les 5 minutes

COLLAPSUS CARDIOVASCULAIRE REFRACTAIRE A L'ADRENALINE (>10 mg injectés)

Noradrénaline : 0,1 µg·kg^{-1}·min^{-1}

INVESTIGATIONS ALLERGOLOGIQUES

Prélèvements immédiats

Dosages	Tube	Prélèvement < 30 min	Prélèvement 1 à 2h	Prélèvement > 24 h
Histamine	EDTA	+	(+)	
Tryptase	EDTA/sec	+	+	+
IgE anti-AG	Sec	+	(+)	(+)

+ : recommandé ; (+) : si non réalisé au moment de la réaction

Tests cutanés à distance

Quand ? 4 à 6 semaines après la réaction

Où ? Centre diagnostic d'allergo-anesthésie

Joindre les résultats des prélèvements immédiats, feuille d'anesthésie

Déclaration au centre régional de pharmacovigilance, en utilisant le formulaire disponible sur le site

Recommandations pour la pratique clinique – SFAR - édition 2010

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

Annexe 2 : **Recueil de données**

N°Dossier .....

Date de l'injection de Ferinject / CGS ..... Terme

Situation de famille : ☐ Célibataire ☐ Mariée ☐ Divorcée
☐ Veuve ☐ Pacsée ☐ NR

Mode de vie familiale : ☐ Vit seule ☐ Vit en couple ☐ Autre..... ☐ NR

Age materne .....

Parité : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ou plus

Type de grossesse : ☐ Unique ☐ gémellaire ☐ triplet et plus

Renseignements socio-démographiques :

Mère

Nationalité : ☐ Fançaise ☐ Européenne ☐ Afrique de nord
☐ Autres pays d'Afrique ☐ Autre nationalié ☐ NR

Date d'arrivée en France : ☐ < ou = à 1an ☐ 2 à 5 ans ☐ 6 à 9 ans
☐ > ou = à 10 ans ☐ NR

Origine géographique : ☐ France Métropolitaine ☐ Autres pays d'europe ☐ Afrique du Nord
☐ Autres pays d'Afrique ☐ Autres pays..... ☐ NR

Niveau d'étude : ☐ Non scolarisée/primaire ☐ Collège 6e-3e ☐ NR
☐ Lycée (Ens. Général, Techn., Pro.) ☐ Enseignement sup. (>bac)
☐ Enseig pf. Court

Profession : ..... ☐ NR ☐ code INSEE

Situation profesionnelle : ☐ Actif ☐ Au foyer ☐ Chômeur ☐ Etudiante
☐ Autres Situation..... ☐ NR

Ressource de la mère : ☐ Travail ☐ RSA ☐ Alloc.Chômage ☐ API ☐ Autre :.....
☐Aucune ☐ NR

Couverture sociale : ☐ Sécu. Sociale ☐ Sécu. Sociale + Mutuelle
☐ Autre ..... ☐ Aucune ☐ NR ☐ CMU ☐ AME

Père

Nationalié :..... Origine géographique : .....

Niveau d'étude : ☐ Non scolarisée/primaire ☐ Collège 6e-3e
☐ Lycée (Ens. Général, Techn., Pro.) ☐ Enseignement sup. (>bac)
☐ Enseignement pf. Court ☐ NR

Profession : .....

Activité porfessionnelle excercée actuellement : ☐ Actif ☐ Au foyer ☐ Chômeur
☐ Etudiante ☐ Autres Situation..... ☐ NR

Ressource du père : ☐ Travail ☐ RSA ☐ Alloc.Chômage ☐ API
☐ Autre :..... ☐Aucune ☐ NR

ATCD Familiaux :

Maladies génétiques : ☐ OUI ☐ NON Si oui, lesquel

Consanguinité : ☐ OUI ☐ NON

Hémoglobinopathie : ☐ OUI ☐ NON

ATCD médicaux :

Tabac avant la grossesse ☐ OUI ☐ NON

Nombre de cig. Avant la grossesse : ☐ 0 ☐ 1 à 9 ☐ > ou = 10 ☐ NR

Tabac pendant la grossesse : ☐ OUI ☐ NON

Nombre de cig. Pendant la grossesse ☐ 0 ☐ 1 à 9 ☐ > ou = 10 ☐ NR

Consommation de cannabis pendant la grossesse ☐ OUI ☐ NON

Frequence de consommation pendant la grossesse :

☐ < 1 fois / mois ☐ 1 à 2 fois / mois

☐ > ou = 3 fois / mois ☐ NR

Consommation d'alcool pendant la grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR

Tabac père ☐ OUI ☐ NON ☐ NR

Taille de la mère : .....

Poids avant la grossesse.....

Prise de poids à terme : .....

ATCD transfusion : ☐ OUI ☐ NON

Contexe : ☐ Grossesse ☐ Hémoglobinopathie ☐ Autres.....

HTA avant la grossesse :

☐ OUI, HTA chronique ☐ OUI, HTA durant autre grossesse ☐ NON

Diabète avant la grossesse : ☐ OUI, DID (type 1) ☐ OUI, DNID (type 2)

☐ OUI, DGID ☐ OUI, DGNID ☐ NON

Epilepsie : ☐ OUI ☐ NON

Asthmes : ☐ OUI ☐ NON

Autre pathologie pulmonaire : ☐ OUI ☐ NON

Accident thrombo-embolique : ☐ OUI ☐ NON

cardiopathie : ☐ OUI ☐ NON

Maladies auto-immune : ☐ OUI ☐ NON

Pathologie hépathodigestive : ☐ OUI ☐ NON

Thyroïde et autres pathologie endocrinienne : ☐ OUI ☐ NON

Pathologie uro nephrologique : ☐ OUI ☐ NON

Pathologie infectieuse : ☐ OUI ☐ NON

Pathologie hématologique : ☐ OUI ☐ NON

Cancer non gynécologique : ☐ OUI ☐ NON

Psychiatrie : ☐ OUI ☐ NON

Hémoglobinopathie : ☐ OUI ☐ NON

Autres .....

ATCD d'anémie hors grossesse : ☐ OUI ☐ NON

Allergies : ☐ OUI, lesquels ..... ☐ NON

Traitements pendant la grossesse : ☐ OUI, lesquels .....

☐ NON

ATCD Chirurgicaux ☐ OUI ☐ NON

Si oui, lesquels .....

Nécéssitant une transfusion : ☐ OUI ☐ NON

Chirurgie bariatrique : ☐ Sleeve ☐ By-pass ☐ les 2 ☐ NON

ATCD Gynécologique :

Méno-métrorragies : ☐ OUI ☐ NON

Grossesse inopinée : ☐ OUI ☐ NON

Grossesse souhaitée : ☐ OUI ☐ NON

ATCD Obstétricaux :

G .....

Année : .....

Parité : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ > OU = 4
MFIU : ☐ OUI ☐ NON
Mort né : ☐ OUI ☐ NON
Mort néonatale : ☐ OUI ☐ NON
Grossesse multiple : ☐ Grossesse gémellaire ☐ Triplet ou plus
FCS : ☐ OUI ☐ NON Si oui : ☐ Précoce ☐ Tardive
IVG : ☐ OUI ☐ NON
GEU : ☐ OUI ☐ NON
Môle : ☐ OUI ☐ NON
IMG : ☐ OUI ☐ NON Si oui, la cause .....
NN hypotrophe : ☐ OUI ☐ NON
NN macrosome : ☐ OUI ☐ NON
Césarienne : ☐ Aucune ☐ 1 ☐ 2 ou plus

HTA durant la grossesse ☐ OUI, avec protéinurie ☐ OUI, sans protéinurie ☐ NON
Age gestationnel du diagnostic (SA) : ☐ < ou = 28 ☐ 29 à 31 ☐ 32 à 36 ☐ > OU = 37

Diabète gstationnel : ☐ OUI, DGI ☐ OUI, DGNI ☐ OUI, trt nr
Placenta praevia : ☐ OUI ☐ NON
Suspicion d'anomalie de poid fœtal : ☐ OUI, hypotrophie/PAG ☐ OUI, macrosomie
☐ NON

Déroulement du travail :

Mode d'accouchement : ☐ VB ☐ VBI ☐ Cesarienne

HDD : ☐ OUI ☐ NON
Hémorragie post partum sévère : ☐ OUI ☐ NON
Hb en fin ..... ☐ NR
Ferritine en fin ..... ☐ NR
Complication PPI : ☐ OUI ☐ NON
Si oui ; ☐ Anémie
☐ Venofer
☐ Ferinject
☐ CGS
☐ Autre .....

SDC : ☐ Venofer ☐ Ferinject ☐ CGS ☐ IV sur CR sortie
Hb en SDC ..... ☐ NR
Ferritine en SDC ..... ☐ NR
Durée du séjour (j) .....

Enfant

Poids .....
Anémie : ☐ OUI ☐ NON
Pathologie en lien avec l'anémie maternelle : ☐ OUI ☐ NON

Grosssesse en cours :

Traitement d'infertilité : ☐ Oui ☐ Non
Consultation en prévision de cette grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR

Prise d'acide folique pendant la grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR
Supplémentation en fer pendant la grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR
Taux d'hémoglobine à ce moment ..... ☐ NR
Age gestationnel au moment de la première prescription (SA ☐ NR
Molécule prescrite : ..... ☐ NR
Posologie (cp/j) : ..... ☐ NR
Observance : ☐ Bonne tolérance ☐ Mauvaise tolérance ☐ NR
Si mauvaise tolérance, changement de molécule : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR
Vitamines de grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR
Si oui, lesquels .....

Echographies :

Echographie 3e T. : Date.....
Terme (SA) .....
Biométrie : BIP : .....
PC : .....
LF :.....
PA : .....

Placenta : ☐ NBI ☐ BI
LA : ☐ Hydramnios ☐ Normal ☐ Oligoamnios

Consultations :

Nombre totale des consultations prénatales :
Entretien prénatal précoce (EPP): ☐ OUI ☐ NON
Préparation à la naissance et à la parentalité (PNP) : ☐ OUI ☐ NON

Signe d'anémie pendat la grossesse : ☐ OUI ☐ NON ☐ NR Si oui lesquels .
Traitement .....

Complications fœtales :

☐ OUI ☐ NON

Complications obstétricales : ☐ NR

Hospitalisation pendant la grossesse en lien avec l'anémie : ☐ Oui ☐ Non

Motif d'hospitalisation : ☐ Pathologie maternelle ☐ Pathologie fœtale

TIU : ☐ OUI ☐ NON

HTA durant la grossesse ☐ OUI, avec protéinurie ☐ OUI, sans protéinurie ☐ NON

Diabète gstationnel : ☐ OUI, sous insuline ☐ OUI, sous régime
☐ OUI, traitement non renseigné ☐ NON

Placenta praevia : ☐ OUI ☐ NON

Suspicion d'anomalie de poid fœtal : ☐ OUI, hypotrophie/PAG ☐ OUI, macrosomie ☐ NON

Type de grossesse : ☐ Unique ☐ Multiple

Mode de début d'accouchement : ☐ Travail spontané ☐ Déclenchement pour .....
☐ Césarienne avant travail pour .....

Mode d'accouchement : ☐ Voie basse non instrumentale
☐ Voie basse instrumentale ☐ Césarienne

Si césariennne pour : .....

Anomalie au cours du travail : ☐ Oui ☐ Non

Dystocies liées à la présentation : ☐ Oui ☐ Non

Echec du déclenchemen ☐ Oui ☐ Non

Pathologies maternelles du travail : ☐ OUI ☐ NON Si oui, laquelle .....

Quantité de sang perdu .....

Hémorragie post partum sévère : ☐ OUI ☐ NON

Délivrance : ☐ Dirigée ☐ Naturelle ☐ NR
☐ Complète ☐ Incomplèt ☐ NR
☐ DA - RU ☐ RU ☐ NR

Episiotomie : ☐ OUI ☐ NON

Déchirure périnéale : ☐ Oui, 1er degrés ou simple ☐ Oui, périnéé ou complet compliqué
☐ NON

Type d'analgésie durant le travail : ☐ Aucune analgésie ☐ APD ☐ Rachianalgésie
☐ Rachianalegésie-péridurale combinéé ☐ Analgésie intraveineuse

Complication PPI : ☐ OUI ☐ NON
Si oui ; ☐ Anémie
☐ Venofer
☐ Ferinject
☐ CGS
☐ Autre .....

En fin de PPI : Hb ..... Ferritine .....

SCD :

Signes fonctionnels d'anémie : ☐ OUI ☐ NON

Traitement : ☐ CGS
☐ Ferinject
☐ Per os ..... Posologie .....

Durée du séjour (J) .....

Complications fœtales :

Accouchement à terme : ☐ OUI ☐ NON

Age gestationnel : ..... Date .....

Poids de naissance .....

NN hypotrophe : ☐ OUI ☐ NON

NN macrosome : ☐ OUI ☐ NON

RCIU : ☐ OUI ☐ NON

RCIU sèvère ☐ OUI ☐ NON

Etat du nouveau né à la naissance : ☐ Vivant ☐ Mort né ☐ IMG

Apgar à 5min : ☐ < 7 ☐ > 7

Signe d'hypoxie fœtale aiguë: ☐ OUI ☐ NON arcf en lien avec anemie

Ph au cordon : ☐ < 7 ☐ 7 à 7,15 ☐ > 7,15

Transfert du Nouveau né ☐ OUI ☐ NON

Motif du transfert : ☐ Prématurité ☐ Détresse repiratoire

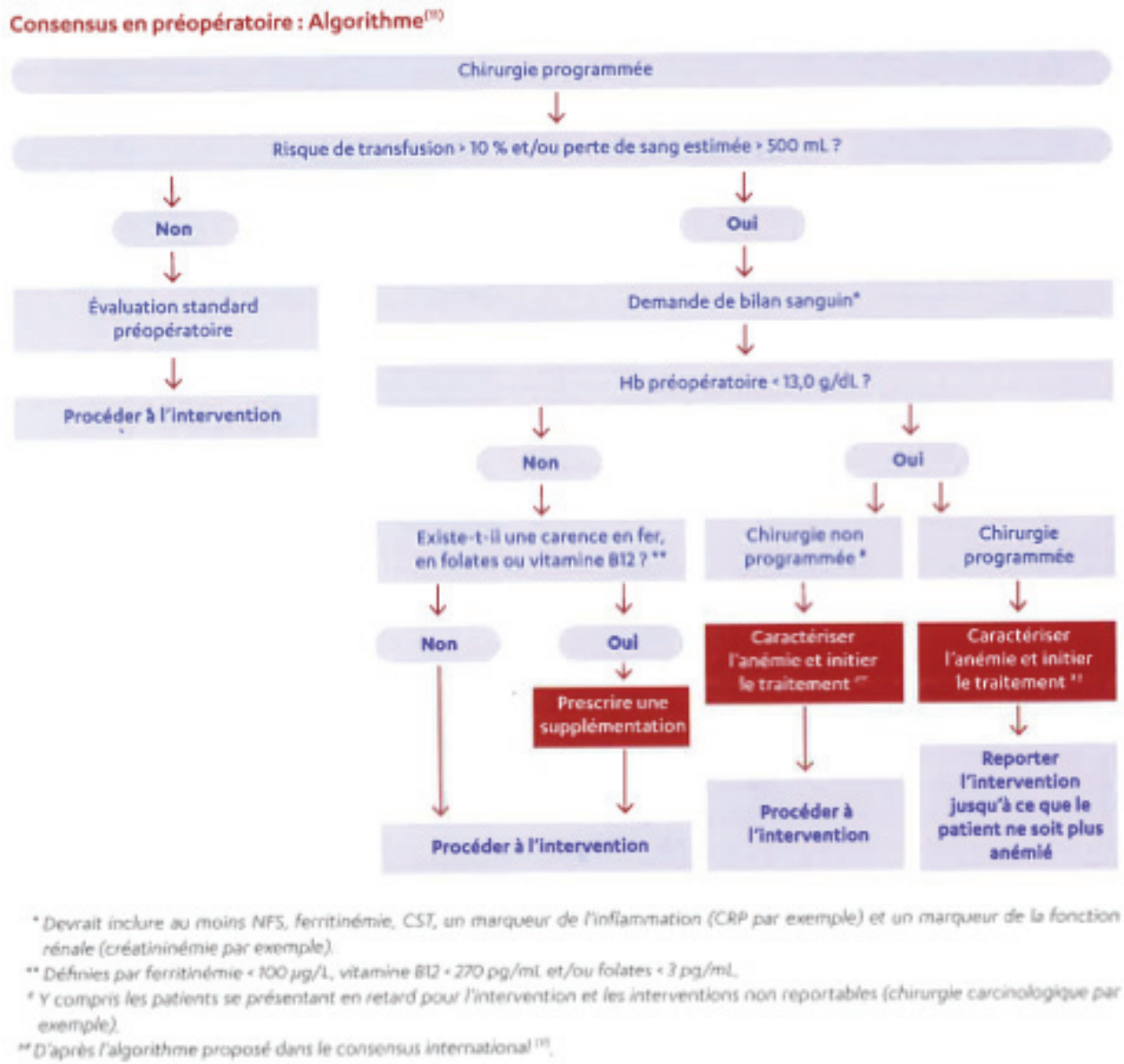
☐ Suspicion d'infection ☐ Anomalie congénitale ☐ Autre.....

Contôle capillaire de la glycémie : ☐ OUI ☐ NON

Normaux : ☐ OUI ☐ NON

Pathologie en SDC : ☐ OUI ☐ NON ☐ Si oui, laquelle .....

Annexe 3 : Algorithme de la SFAR (consensus en préopératoire)



* Devrait inclure au moins NFS, ferritinémie, CST, un marqueur de l'inflammation (CRP par exemple) et un marqueur de la fonction rénale (créatininémie par exemple).

** Définies par ferritinémie < 100 µg/L, vitamine B12 < 270 pg/mL et/ou folates < 3 pg/mL.

*** Y compris les patients se présentant en retard pour l'intervention et les interventions non reportables (chirurgie carcinologique par exemple).

**** D'après l'algorithme proposé dans le consensus international [11].

Figure 4 : Symposium au congrès SFAR 2018

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
Faculté de Médecine
ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Titre : Anémies corrigées par Ferinject® et culots globulaires sanguins durant la grossesse : est-il possible de les prévenir ?

Mots-clés : Anémie, grossesse, population à risque, Ferinject®, transfusion.

Objectifs : Analyser les caractéristiques épidémiologiques, le suivi de la grossesse et de l'accouchement des femmes enceintes nécessitant la correction intraveineuse d'une anémie.

Méthodes : Etude de cohorte rétrospective observationnelle unicentrique conduite à la maternité du CHU de Nice (Type III) auprès de femmes ayant nécessité une correction par traitement intraveineux (Ferinject® ou transfusion de culots globulaires sanguins) d'une anémie sévère au cours de leur grossesse entre le 1er mars 2014 et le 28 février 2018.

Résultats : 290 dossiers ont été retenus et analysés. Les principales caractéristiques socio-démographiques de femmes corroborent les facteurs de risque décrits dans la littérature. Cependant une forte proportion de patientes a des antécédents de plus de 5 grossesses, pour la plupart rapprochées. Au 1e trimestre : près du tiers des femmes ont des taux inférieurs aux normes attendues pour ce terme de grossesse (35.5% de taux d'hémoglobine <11 g/dL ; 32.3% de VGM < 80 fl). La ferritinémie est retrouvée chez moins de la moitié des femmes (<30 µg/L pour 86.7% d'entre elles).
Conclusion : L'étude réalisée à montrer qu'il est possible de dépister des femmes plus tôt au cours de la grossesse, et d'éviter peut-être une correction IV et une transfusion en fin de grossesse.

Title : Anemia corrected by Ferinject® and GC transfusion during pregnancy: is it possible to prevent them ?

Keywords : Anemia, pregnancy, population at risk, Ferinject®, transfusion.

Aims : To analyze the epidemiological characteristics, the monitoring of pregnancy and delivery of pregnant women requiring an intravenous correction of anemia.

Methods : This is a retrospective observational unicentric cohort study performed at the maternity ward of Nice Hospital (Type III) about women who required correction by intravenous treatment (Ferinject® and GC transfusion) for severe anemia during pregnancy, conducted between March 1, 2014 and February 28, 2018.

Results : 290 medical files were retained and analyzed. The main key socio-demographic characteristics of women corroborate the risk factors described in the literature. However, a high proportion of patients have a history of more than 5 pregnancies, mostly close together.In the first trimester of pregnancy: almost one-third of women have lower than expected rates for this term: 35.5% of women have a hemoglobin level lower than 11 g/dL and 32.3% have a MCV level lower than 80 fl. Ferritinemia is analyzed in less than half of women: 86.7% of them have a rate below 30 µg/ L.

Conclusion : The study found that it is possible to screen women earlier in pregnancy, possibly avoiding IV correction and transfusion at the end of pregnancy.