



Communauté Périnatale de l'Agglomération Versaillaise
Association Loi 1901 n° 0784014641
29 rue de Versailles 78150 Le Chesnay
[http : //www.nat78.com](http://www.nat78.com)

**GROSSESSE
ET
MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE
(MTEV)**

Juin 2005

**Docteur Laurence ANNE
Docteur Ulrike Metzger**

PLAN

I Rappels de physiologie et physiopathologie.....	p.3
II définitions.....	p.5
III Dépistage du risque de maladie thrombo-embolique chez la femme enceinte.....	p.6
IV Prévention de la maladie thrombo-embolique pendant la grossesse.....	p.8
V Traitement de la maladie thrombo-embolique pendant la grossesse.....	p.11
VI traitement anti-coagulant et accouchement / post-partum / allaitement / informations à la patiente.....	p.12

I RAPPELS DE PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

En cours de grossesse, l'incidence des thromboses veineuses profondes (TVP) et embolie pulmonaires (EP) symptomatiques est 4 à 6 fois plus élevée que chez la femme non enceinte sans contraception orale.

I Modifications physiologiques :

- **La stase veineuse** par compression de l'utérus gravide
- **L'hypercoagulabilité** par :
 - augmentation du fibrinogène
 - augmentation des facteurs II VII et VIII
 - diminution de l'antithrombine
 - diminution de la protéine S
 - résistance acquise à la protéine C activée
- **L'hypofibrinolyse** par diminution du PAI-1 plasmatique et du PAI-2 d'origine placentaire

Le retour à la normale se fait en 6 semaines environ après l'accouchement.

II Des facteurs physiopathologiques peuvent aggraver ce risque de TV maternelle :

1 facteurs de risque dans l'anamnèse :

- Antécédent personnel avéré de TV ou EP
- Antécédent familial au 1^{er} degré avéré de TV ou EP, d'autant plus important qu'il est survenu avant 45 ans, sans facteur déclenchant et avec récurrences.

2 facteurs de risque cliniques :

- âge > 35 ans
- multiparité
- tabagisme
- obésité
- HTA
- Varices
- Maladie thrombogène sous-jacente (S.néphrotique – MICI – infection – maladie systémique)
- Alitement prolongé
- Pré-éclampsie (PE)
- Césarienne (surtout en urgence)

3 facteurs de risque biologiques :

Les principales thrombophilies congénitales sont constituées par les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation :

- Antithrombine (AT)
- protéine C (PC)
- protéine S (PS)
- la résistance à la protéine C activée avec mutation facteur V Leiden (FVL) et la mutation G20210A du gène de la prothrombine (FII 20210A)

Ces thrombophilies peuvent être combinées (exemple : FVL et FII 20210A)

Les anomalies acquises :

- syndrome des anticorps antiphospholipides avec anticoagulant circulant et/ou augmentation des anticorps anticardioline (SAPL)
- hyperhomocystéinémie

II DEFINITIONS

THROMBOPHILIE

Le diagnostic de thrombophilie est porté devant :

1. une histoire personnelle et/ou familiale documentée d'une MTEV, particulière par le caractère récidivant des thromboses, ou leur survenue avant 45 ans, ou leur localisation inhabituelle autre que les membres inférieurs

et

2. la mise en évidence d'au moins un facteur biologique génétique bien identifié

MTEV ACQUISE

Les patients présentant une MTEV récidivante uniquement associée à des facteurs de risque biologiques acquis sont définis comme ayant une MTEV acquise.

MTEV IDIOPATHIQUE

Les patients présentant une MTEV récidivante sans facteur de risque biologique mais avec une histoire familiale documentée de TVP seront définis comme ayant une MTEV idiopathique

PATHOLOGIE VASCULAIRE PLACENTAIRE (PVP)

Une association entre certains facteurs biologiques génétiques favorisant la MTEV et la PVP :

- . pré-éclampsie
 - . éclampsie
 - . hématome rétro-placentaire
 - . mort fœtale in utéro sans cause autre que vasculaire
 - . retard de croissance intra-utérin sans cause autre que vasculaire
- a été mise en évidence, mais le concept d'une thrombophilie à expression purement obstétricale n'est pas validée.

III DEPISTAGE DU RISQUE DE MTEV CHEZ LA FEMME ENCEINTE

La recherche d'antécédents personnels et/ou familiaux de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) doit faire systématiquement partie de l'interrogatoire de l'ouverture d'un dossier médical, notamment gynécologique ou obstétrical.

De même, on recherchera des antécédents personnels obstétricaux pouvant évoquer une pathologie vasculaire placentaire (PVP).

Un bilan biologique de thrombophilie n'est pas systématique chez la femme enceinte, mais est demandé en fonction des antécédents.

Les examens demandés seront orientés par ces antécédents.

I Les examens :

1. NFS plaquettes / TP TCA / fibrinogène

2. Facteurs de risque biologiques de thrombophilie

Dosages plasmatiques (à contrôler à 1 mois si anomalie)

- Antithrombine (AT) > diminuée par l'héparine
- Protéine C (PC) > diminuée par les AVK
- Protéine S (PS) > diminuée par les AVK, les oestrogènes et la grossesse

Tests génétiques avec recherche de mutations (avec consentement éclairé de la patiente):

- Facteur V Leiden (FVL) avec détermination hétéro ou homozygote
- Facteur II 20210A (FII 20210A) avec détermination hétéro ou homozygote

3. Autres facteurs de risque biologiques :

- anticorps anticardiolipines (ACL)
- anticoagulant circulant lupique (LA)
- anticorps anti-béta2GP1 (Abéta2GP1) (diagnostic de SAPL)
- homocystéinémie (si augmentée : recherche génétique de l'allèle 677T de la MTHFR méthylène tétrahydrofolate réductase hétéro ou homozygote

2/Les indications :

Antécédent personnel avéré de TV ou EP ou thrombose évolutive :

NFS plaquettes TP TCA
AT / PC / FVL / FII20210A / ACL / LA
Si ACL négatif > Abéta2GP1
Si TCA allongé > anticorps circulant ACC

Antécédent familial au 1^{er} degré avéré de TV ou EP, d'autant plus important qu'il est survenu avant 45 ans, sans facteur déclenchant et avec récides (+ou- déficit biologique connu)

AT / PC / FVL / FII20210A
Si un déficit en protéine S familial existe, la femme enceinte sera considérée comme porteuse de l'anomalie

Antécédent familial au 1^{er} degré avéré de TV avec SAPL

ACL / LA
Si ACL négatif > Abéta2GP1

Antécédent personnel obstétrical pouvant évoquer une pathologie vasculaire placentaire (PVP) :

-ATCD de 1 ou plusieurs perte(s) fœtale(s) après 12 SA
-ATCD de 1 ou plusieurs naissance(s) avant 34 SA avec pré-éclampsie (PE)
-ATCD d'hématome rétro-placentaire (HRP)

AT / PC / FVL / FII20210A / ACL / LA
Si ACL négatif > Abéta2GP1

PVP sévère en cours :

ACL / LA
AT
Si ACL négatif > Abéta2GP1

IV PREVENTION DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE PENDANT LA GROSSESSE

I / L'évaluation du risque de MTEV chez la femme enceinte se fait selon plusieurs critères :

- . Facteurs de risque tirés de l'anamnèse :
 - ATCD personnels de MTEV sans ou avec facteur déclenchant
 - ATCD personnels de PVP
- . Facteurs de risques cliniques de MTEV (voir p.4)
- . Facteurs de risque biologiques de MTEV (voir p.4)

II / Le bilan

En dehors du bilan biologique classique, une échographie-doppler pourra être utile en début de grossesse pour faire le point de l'état veineux

III / Le traitement

- . Conseils d'hygiène de vie
- . sevrage tabagique
- . contention élastique si il existe au moins un facteur de risque
- . Traitement anti-coagulant :
 - s'il est nécessaire au 1^{er} trimestre > héparine non fractionnée IV (ou SC)
 - aux 2^e et 3^e trimestres : héparine de bas poids moléculaire HBPM par voie sous-cutanée : date et dose à définir selon le tableau 1

. traitement par aspirine :

L'aspirine n'est pas un traitement préventif de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Sa prescription sera discutée en fonction des antécédents personnels de pathologie vasculaire placentaire.

Ceci d'autant plus qu'il existe une thrombophilie ou surtout un syndrome des anticorps anti-phospholipides : dans ce cas il viendra en complément du traitement anti-coagulant préventif de la MTEV

100 mg / jour entre 12 et 35 SA

. surveillance du traitement :

numération plaquettaire : recherche une thrombopénie héparino-induite

classiquement 2 fois par semaine pendant 3 semaines puis 1 fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement, ou bien 2 fois par semaine pendant 4 semaines puis 1 fois par mois jusqu'à l'arrêt du traitement.

Activité anti-Xa 3 à 4 heures après une injection d'HBPM (anti-Xa entre 0,2 et 0,4 UI/ml) au moins une fois, recommandée si hémorragie, poids inhabituel ou insuffisance rénale.

anamnèse biologie	ATCD personnels de MTEV sans F.declenchant	ATCD personnels de MTEV avec F.déclenchant	ATCD familiaux et aucun ATCD personnel de MTEV
Déficit en AT	HNF T1 HBPM T2T3 100 UI /kg/12h	< idem	HBPM T2T3 100 UI /kg/24h
Déficit en PC	HBPM T3 100 UI/kg/24h T2T3 si autre facteur de risque	< idem	HBPM T3 100 UI /kg/24h
FVL ou FII20210A Homozygote	HBPM T3 100 UI /kg/24h T2T3 si autre facteur de risque	< idem	HBPM T3 100 UI /kg/24h
Anomalies combinées	HBPM T3 100 UI /kg/24h T2T3 si autre Facteur de risque	< idem	HBPM T3 100 UI /kg/24h
Déficit en PS	HBPM T3 100 UI /kg/24h T2T3 si autre Facteur de risque	< idem	HBPM T3 100 UI /kg/24h
FVL ou FII20210A hétérozygote	HBPM T3 100 UI /kg/24h T2T3 si autre Facteur de risque	< idem	HBPM post-partum uniquement
SAPL	HNF T1 HBPM T2T3 100 UI /kg/12h	< idem	HBPM T2T3 100 UI /kg/24h
Biologie normale	HBPM T3 100 UI /kg/24h	HBPM post-partum uniquement	HBPM post-partum uniquement si facteur de risque clinique

HBPM : enoxaparine (Lovenox) ou daltéparine (Fragmine)

Tableau 1

V TRAITEMENT DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE PENDANT LA GROSSESSE

I / le diagnostic

Il faudra demander une échographie-doppler au moindre doute sur une thrombose veineuse :

- . Douleur, lourdeur d'un membre inférieur
- . Douleur abdominale inexplicquée (TV ilio-cave)

Le dosage des D.dimères est généralement non informatif (variable avec le terme de la grossesse)

II / le traitement

1. Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse proximale :

Héparine non fractionnée (HNF) par voie intra-veineuse pendant 5 jours, puis HBPM à dose curative (100 UI/kg/12h) jusqu'à l'accouchement.

2. Thrombose distale :

HBPM à dose curative d'emblée pendant au moins trois mois, puis éventuelle réduction des doses jusqu'à l'accouchement.

3. Surveillance du traitement :

HNF > surveillance TCA 2 à 3 fois le temps témoin

Et activité anti Xa entre 0,3 et 0,7 U/ml

HBPM > activité anti Xa 3 à 4 heures après une injection (anti Xa entre 0,5 et 1 UI/ml)

numération plaquettaire : classiquement 2 fois par semaine pendant 3 semaines puis 1 fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement, ou bien 2 fois par semaine pendant 4 semaines puis 1 fois par mois jusqu'à l'arrêt du traitement.

VI TRAITEMENT ANTI-COAGULANT ET ACCOUCHEMENT / POST-PARTUM / ALLAITEMENT INFORMATIONS A LA PATIENTE

I / Accouchement

L'analgésie péridurale sera possible si le délai après la dernière injection d'HBPM est d'au moins :

- 12 heures pour des doses préventives
- 24 heures pour des doses curatives

S'il existe un très fort risque de MTEV, il est possible de remplacer une HBPM par une HNF, ou de poursuivre une HNF déjà prescrite, jusqu'à 4 à 6 heures avant l'accouchement (surveillance TCA).

II / Post-partum

Indication d'un traitement systématique en continuité du traitement déjà entrepris pendant la grossesse ou d'un traitement commencé en post-partum (tableau 1).

En général, ce traitement est commencé 12h après la délivrance.

- contention élastique
- HBPM préventive 100 UI/kg/24h pendant 4 à 6 semaines en moyenne plus longtemps si MTEV pendant la grossesse, traitement anti-coagulant institué avant la grossesse ou déficit en AT, avec éventuel relai par AVK
- Surveillance plaquettes et activité anti Xa identique à celle du traitement pendant la grossesse

III / allaitement

L'allaitement maternel est possible sous HNF et HBPM

IV / informations à la patiente

La MTEV est une maladie grave avec risques d'embolie pulmonaire, voir de décès, et le traitement est donc un enjeu important.

La thrombose veineuse profonde peut mener à une insuffisance veineuse et à ses complications.

Le risque obstétrical persiste en cas d'antécédent de PVP, malgré le traitement préventif

Risques et modalités des différents traitements.

Références bibliographiques :

Conférence de consensus du 14 mars 2003 ANAES

MTE et grossesse J.Conard réalités en GO N°88 fev 2004