

Facteurs de risque, diagnostic et  
traitement de la thrombose veineuse  
pendant la grossesse

**J.C. WAUTRECHT**

*Département de Pathologie Vasculaire, Hôpital ERASME*

*Université Libre de Bruxelles*

*JIFA, Paris, 1<sup>er</sup> février 2013*

- Diagnostic TVP et EP plus difficile si grossesse
- Incidence ETV : 0.76 – 1.72 /1000 grossesses (X 4)
- 2/3 TVP en anténatal avec répartition homogène (différences selon études...)
- 43-60 % EP dans le post-partum dont 80 % les premières semaines
- TVP ilio-fémorale G plus fréquente que chez femme non enceinte

*JA Heit et al. Ann Intern Med 2005;143:697-706*

*AH James et al. Am J Obstet Gynecol 2006;194:1311-5*

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*

## ■ Hypercoagulabilité

- Génération thrombine accrue
- Activité fibrinolytique diminuée (augm. PAI-1,PAI-2)
- Augmentation facteurs de coagulation II,VII,VIII,X
- Diminution protéine S libre
- Résistance acquise progressive à la protéine C activée
- Activation hémostase (fragments F1+2 Prothrombine, d-dimères...)

## ■ Stase

- Diminution débit veineux MI env. 50 % 25 – 29 sem. jusque env 6 sem. après accouchement

## ■ Lésions pariétales (forceps, césarienne...)

*NS Macklon et al.Br J Obstet Gynaecol 1997;104:191-7*

*S Eichinger et al.Thromb Haemost 1999;82:1232-6*

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*

- Facteurs additionnels
  - Thrombophilie héréditaire (facteur V Leiden, mutation 20210 A prothrombine)

**Table 1. Estimated Prevalence of Congenital Thrombophilia and the Associated Risk of Thromboembolism during Pregnancy in a European Population.\***

Risk Factor	Prevalence %	Odds Ratio
Factor V Leiden mutation		
Heterozygous	2.0–7.0	9
Homozygous	0.2–0.5	34
Prothrombin G20210A mutation		
Heterozygous	2.0	7
Homozygous	Rare	26
Antithrombin deficiency (<80% activity)	<0.1–0.6	5
Protein C deficiency (<75% activity)	0.2–0.3	5
Protein S deficiency (<65% activity)	<0.1–0.1	3

\* Data are from the Haemostasis and Thrombosis Task Force,<sup>21</sup> Robertson et al.,<sup>22</sup> and Nelson and Greer.<sup>23</sup>

PE Marik, LA Plante. *N Engl J Med* 2008;359:2025-2033  
 Haem and Thromb Task Force. *Br J Haematol* 2001;114:512-528  
 L Robertson et al. *Br J Haematol* 2006;132:171-196  
 SM Nelson, IA Greer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:413-427

## ■ Facteurs additionnels

- Thrombophilie héréditaire (facteur V Leiden, mutation 20210 A prothrombine)
- Antiphospholipides
- Antécédents de thrombose (x env 25)
- Race noire
- Drépanocytose
- Diabète, lupus, pathologie infectieuse... (x env 2-8)
- Tabagisme (x 2.7)
- Grossesses multiples
- Age de plus de 35 ans (x 1.5)
- Immobilisation (x env 7.7 et **x 62 si BMI  $\geq$  25**)
- Obésité BMI > 30 (x 5.3)
- Césarienne (x 3.6)

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*

*Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:203-7*

- Suspicion clinique critique mais...
  - Symptômes évocateurs souvent « normaux » : OMI, dyspnée, tachycardie...
  - Confirmation ETV moins fréquente en cas de suspicion clinique chez la femme enceinte que non enceinte (< 10 % vs env. 25 %).
  - Scores de prédiction clinique (Wells) non validés.
  - Trois variables seraient hautement prédictives de TVP selon 1 étude : symptômes à la jambe gauche, différence  $\geq 2$  cm entre les 2 mollets, présentation au 1<sup>er</sup> trimestre.

*WS Chan et al. Ann Intern Med 2009;151:85-92*
- Examens complémentaires indispensables

## ■ Compression ultrasonographique

- Test de choix car sans risque
- Sensibilité env. 97 % et spécificité env. 95 % pour la détection des TVP proximales dans la population générale
- Semble aussi performant chez la femme enceinte si couplé à un examen en **Doppler pulsé**

*G Le Gal et al. BMJ 2012;344:e2635*

## ■ IRM

- Potentiellement utile pour le diagnostic de TVP iliaque et pelvienne

## ■ Angio CT

- Peut être utile mais radiations

## ■ D-dimères

- Valeur prédictive négative élevée 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> trimestres si test performant

*WS Chan et al. Ann Intern Med 2007;147:165-170*

## ▪ Gaz sanguins

- Non sensibles, non spécifiques : alcalose respiratoire fréquente...

*RO Powrie et al. Am J Obstet Gynecol 1998;178:394-396*

## ▪ RX thorax

## ▪ Scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion (V/Q)

## ▪ AngioCT

- Dose radiations **foetales scinti V/Q > AngioCT** (640-800  $\mu$ Gy vs 3-131  $\mu$ Gy)
- Doses radiations diminuées si perfusion seule
- Doses radiations **mère scinti < AngioCT** (1.4 mSv vs 2.2-6.0 mSv)
- Scinti V/Q par rapport à l'angioCT
  - risque de cancer légèrement chez l'enfant accru (1/280.000 vs < 1/1.000.000)
  - risque de cancer du sein maternel moindre (↗ 13 % pendant la vie si angioCT)

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*



- **Traitement de choix = (HNF et) HBPM**
  - Pas de passage de la barrière placentaire
  - Pas de risque tératogène ou hémorragique pour le fœtus
  - Pas de passage dans le lait maternel
  - Facilité d'emploi : 1 ou 2 injections SC adaptées au poids à adapter selon activité anti Xa ?
  - Problèmes : IR, poids hors normes, intolérance
  - Fin de grossesse « idéale » :
    - STOP 24h avant accouchement (péridurale, césarienne)
    - Reprise 6h après accouchement simple par voies naturelles
    - Reprise 12h après césarienne
    - Reprise 24h après retrait éventuelle péridurale
    - Utilisation HNF IV si anticoagulation stricte nécessaire

# GROSSESSE –TRAITEMENT TVP ET EP

## DOSES D'HBPM INITIALES RECOMMANDÉES

	< 50 kg	50-69 kg	70-90 kg	> 90 kg
Enoxaparine	40 mg 2x/j	60 mg 2x/j	80 mg 2x/j	100 mg 2x/j
Daltéparine	5000 U 2x/j	6000 U 2x/j	8000 U 2x/j	10000 U 2x/j
Tinzaparine	175 U/kg/j	175 U/kg/j	175 U/kg/j	175 U/kg/j

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*

- Antivitamines K
  - Risque tératogène ea pour la warfarine (traverse barrière placentaire)
    - 5 % embryopathies fœtales si exposition entre 6 et 9 semaines
    - ↑ risque hémorragie fœtale intracrânienne et schizencéphalie  
2<sup>ème</sup> et début 3<sup>ème</sup> trimestre
  - Post-partum : warfarine et acénocoumarol peuvent être donnés à la femme allaitante (accumulation minime dans le lait maternel)

- Durée du traitement anticoagulant
  - Au moins 6 semaines après l'accouchement
  - Au moins 3 mois au total en fonction des FR identifiés
- Alternative en cas d'intolérance aux HBPM
  - Fondaparinux mais peu de données
- Traitements d'exception
  - Thrombolyse
  - Filtre-cave (temporaire)
  - PAS de place actuellement pour les NAC

*PE Marik , LA Plante. N Engl J Med 2008;359:2025-2033*  
*SM Bates et al.Chest 2012;141(2)Suppl:e691S-e736S*