



HAL
open science

Grossesses sous anticoagulants. L'anesthésie locorégionale est-elle possible à l'accouchement ? Étude rétrospective descriptive à propos de 60 cas au CHU de Rouen

Louisa Guerza

► **To cite this version:**

Louisa Guerza. Grossesses sous anticoagulants. L'anesthésie locorégionale est-elle possible à l'accouchement ? Étude rétrospective descriptive à propos de 60 cas au CHU de Rouen. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00653846

HAL Id: dumas-00653846

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00653846>

Submitted on 20 Dec 2011

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.

N°395

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE ROUEN

DEPARTEMENT DES ETUDES DE SAGE-FEMME

**GROSSESSES SOUS ANTICOAGULANTS,
L'anesthésie locorégionale est-elle possible à
l'accouchement ?**

Etude rétrospective descriptive à propos de 60 cas au CHU de Rouen

Mémoire présenté par
Mademoiselle Louisa GUERZA
Née le 25 Février 1985



**DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
PROMOTION 2011**

ERRATUM

P.19, 3eme tableau, 3eme ligne dernière colonne : à la place de « 5% », lire 44%

P.32, 3eme paragraphe 1ere ligne : à la place de « 3 patientes » lire 2 patientes et à la place de « 5% » lire 3.3%

P.32 , 4eme paragraphe 2eme ligne : la place de « 1.6% (n=1) » lire 5% (n=3)

Je tiens à adresser mes remerciements

A Madame le Docteur Provost pour sa disponibilité, son aide, ses conseils avisés et ses encouragements.

A l'équipe pédagogique du département des études de sage-femme pour votre accompagnement durant ces années d'études, et particulièrement à Mme Pastor pour sa participation à ce travail et à Mme Le Guen pour ses encouragements, sa disponibilité, et son aide.

Aux promotions 2010 et 2011 : merci pour votre soutien, aide et encouragements



A ma famille et mes amis pour leur patience, aide et encouragements

LEXIQUE

AG : Anesthésie générale
AIT : Accident ischémique transitoire
ALR : Anesthésie locorégionale
APD : Analgésie péridurale
ATC : Anticoagulant
ATCD : Antécédents
AVB : Accouchement voie basse
AVC : Accident vasculaire cérébral
AVK : Antivitamine K
CHU : Centre hospitalier universitaire
CO : Contraception orale
EP : Embolie Pulmonaire
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire
HDD : Hémorragie de la délivrance
HTA : Hypertension artérielle
FDR : facteur de risque
FIV : Fécondation in vitro
HNF : Héparine non fractionnée
FVL : Facteur V Leiden
HAS : Haute Autorité de Santé
IDM : Infarctus du myocarde
IMC : Indice de masse corporel
IV : Intra veineuse
MVTE : Maladie veineuse thromboembolique
PE : Pré éclampsie
PEC : Prise en charge
RA : Rachianesthésie
RCIU : Retard de croissance in utéro
SA : Semaine d'aménorrhée
SAPL : Syndrome des antiphospholipides

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

TIH : Thrombopénie induite par l'héparine

TVP : Thrombose veineuse profonde

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
REVUE DE LA LITTERATURE	1
1. LA MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE.....	2
1.1 Physiopathologie.....	2
1.1.1 Stase sanguine.....	2
1.1.2 Lésions endothéliales.....	3
1.1.3 Modifications de l'équilibre hémostatique	3
1.2 Moyens thérapeutiques	3
1.2.1 Petits gestes préventifs.....	3
1.2.2 Prévention mécanique : la contention veineuse élastique.....	4
1.2.3 Pharmacologiques : les anticoagulants	4
2. PATIENTES SOUS ANTICOAGULANTS	6
2.1 Risque thromboembolique majeur préexistant à la grossesse.....	6
2.2 Risque thromboembolique lié à la grossesse et/ou au post-partum	7
2.3 Risque foeto-placentaire	7
2.4 Evénement thromboembolique veineux pendant la grossesse.....	7
2.4.1 La thrombose veineuse profonde.....	8
2.4.2 L'embolie pulmonaire.....	8
3. GESTION DE LA FIN DE LA GROSSESSE	9
3.1 Gestion obstétricale.....	9
3.2 L'anesthésie locorégionale à l'accouchement	10
3.2.1 Analgésie péridurale	11
3.2.2 La rachianesthésie.....	12
ETUDE CLINIQUE.....	2
1. METHODOLOGIE.....	14
1.1 Objectif de cette étude	14
1.2 Matériel et méthode	15
1.3 Population étudiée.....	15
1.4 Critères étudiés.....	15
1.4.1 Profil des patientes.....	15
1.4.2 Anamnèse de la grossesse.....	16
1.4.3 L'accouchement.....	17
1.4.4 Les suites de couches.....	17
1.5 Méthode de statistique	17
2. RESULTATS.....	18
2.1 Réalisation d'une anesthésie à l'accouchement.....	18
2.1.1 Taux global d'anesthésie locorégionale à l'accouchement.....	18
2.1.2 Prise en charge anesthésique en fonction de la voie d'accouchement.....	19

2.1.3	Mode d'entrée en travail et prise en charge anesthésique.....	19
2.1.4	Délais d'arrêt du traitement anticoagulant : patientes à doses préventives	20
2.1.5	Délais d'arrêt du traitement anticoagulant : patientes à doses curatives	20
2.1.6	Délais entre l'arrêt de l'ATC et la naissance : patientes à doses préventives	21
2.1.7	Délais entre l'arrêt de l'ATC et la naissance : patientes à doses curatives.	21
2.2	Complications hémorragiques	22
2.3	Autres complications	22
2.4	Voie d'accouchement.....	22
2.4.1	Indication des césariennes.....	23
2.5	Trophicité du nouveau-né	23
2.6	Profil des patientes	24
2.6.1	Traitement en préventif.....	24
2.6.2	Dosage de l'HBPM en fonction du poids des patientes traitées en préventif	24
2.6.3	Profil des patientes thrombophiles traitées en préventif.....	25
2.6.4	Indication de mise en place de l'ATC pour les patientes traitées en préventif	25
2.6.5	Patientes ayant un antécédent de MTEV seule traitées en préventif	26
2.6.6	Traitement curatif.....	26
2.6.7	Accident thromboembolique pendant la grossesse actuelle.....	27
2.6.8	Profil des patientes traitées pour un événement thromboembolique en cours de grossesse.....	27
2.7	Suivi du protocole	28
2.7.1	Avant 35 SA.....	28
2.7.2	A partir de 35 SA	28
2.7.3	Moment de l'arrêt de l'anticoagulant.....	29
2.7.4	Reprise du traitement	30
DISCUSSION		31
1.	Profil des patientes	31
1.1	Patientes traitées en préventif.....	31
1.2	Patientes sous anticoagulant au long cours avant la grossesse	33
1.3	Survenue d'un événement thromboembolique en cours de grossesse.....	34
2.	Possibilité d'une anesthésie locorégionale à l'accouchement	37
2.1	En fonction de la voie d'accouchement.....	37
2.2	En fonction du mode d'entrée en travail	38
3.	Complications hémorragiques	39
3.1	Métrorragies.....	40

3.2	Hémorragie sur placenta praevia	40
3.3	Hémorragie de la délivrance.....	41
4.	Autres complications	42
5.	Suivi du protocole « gestion des anticoagulants pendant la grossesse »	42
5.1	Avant 35 SA	42
5.2	Après 35 SA.....	42
5.3	Arrêt de l'anticoagulant.....	43
5.4	Reprise du traitement anticoagulant dans le post partum	43
6.	Limites de cette étude	44
	PROPOSITIONS	45
	CONCLUSION.....	47
	BIBLIOGRAPHIE	
	ANNEXES	

INTRODUCTION

D'après le rapport du Comité National d'Experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) sur la période 2001-2006, la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est responsable de 10% de décès, et en est la 3ème cause. Une grossesse sur 1000 fait l'objet d'une MTEV. [38] C'est en partant de ce constat que notre réflexion s'est construite autour des grossesses à risque thromboembolique. Les situations où un traitement anticoagulant se justifie au cours de la grossesse sont de plus en plus nombreuses. La prise en charge de ces patientes est difficile, il est indispensable d'évaluer le rapport bénéfice-risque de ce traitement tout au long de la grossesse, au moment de l'accouchement et dans le post partum. A ce titre un protocole est mis en place depuis janvier 2009 pour optimiser les chances d'obtenir une anesthésie locorégionale à l'accouchement.

Nous avons voulu savoir quelle est la gestion de ces patientes au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen. Comment prenons nous en charge leur douleur à l'accouchement? Bénéficient-elles d'une analgésie? Les anticoagulants sont-ils responsables de complications? Majorient-ils le risque hémorragique? Par ailleurs, nous voulons connaître le profil des ces patientes. Dans la première partie de ce travail nous développons la pathologie thromboembolique veineuse, les indications de mise en place d'anticoagulants et les problèmes posés en fin de grossesse. Dans une deuxième partie nous exposons notre étude clinique et nos résultats, puis les discutons dans une troisième partie.

REVUE DE LA LITTERATURE

1. LA MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE [10, 12, 16, 23, 31]

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est due à la formation d'un thrombus dans une veine profonde. Si ce thrombus est mobile, il constitue une embolie et est la conséquence de l'embolie pulmonaire (EP), qui peut être mortelle. [10]

1.1 Physiopathologie [10, 12, 16, 23, 31]

Les thromboses veineuses surviennent majoritairement au niveau des veines profondes des membres inférieurs. En effet, au cours de la grossesse les veines des membres inférieurs sont plus dilatées et la stase sanguine y est plus importante. Chez la femme enceinte, les thromboses se situent le plus souvent au niveau fémoral ou iliaque. L'utérus gravide ou un petit bassin sont des facteurs de risque(FDR).

Les trois facteurs favorisant la thrombose veineuse ont été décrits par Rudolph Virchow. «La triade de Virchow » associe stase sanguine, lésion de la paroi vasculaire et altération de l'équilibre hémostatique.

1.1.1 Stase sanguine

La stase sanguine favorise la formation de tourbillons au niveau des valvules veineuses, pouvant entraîner le dépôt de plaquettes et l'activation locale de la coagulation. L'apparition des premières traces de thrombine contribue à l'agrégation plaquettaire et à l'amplification de l'activation de la coagulation. La propagation du thrombus se fait ensuite de proche en proche.

Pendant la grossesse, l'insuffisance veineuse est liée d'une part à l'hypotonie veineuse, due à l'imprégnation oestrogénique, et d'autre part, à la gêne mécanique causée par l'utérus gravide, le retour veineux est alors diminué. La circulation veineuse des membres inférieurs est perturbée entraînant une insuffisance veineuse. Un œdème malléolaire survient chez 50 % des femmes enceintes et des varices se développent dans 20 à 30 % des cas. [10]

1.1.2 Lésions endothéliales

Elles jouent classiquement un rôle plus important dans le déterminisme des thromboses artérielles que veineuses. Un acte chirurgical est la cause la plus fréquente de lésion de l'endothélium vasculaire. La grossesse et l'accouchement provoquent une altération de la paroi veineuse.

1.1.3 Modifications de l'équilibre hémostatique

L'état d'hypercoagulabilité retrouvé dans les thrombophilies est un facteur de risque. Cet état aboutit à la formation accrue de fibrine, étape ultime de la coagulation, à l'origine de la formation du caillot permettant d'arrêter le saignement, si saignement il y a. Nous comprenons ainsi comment l'état d'hypercoagulabilité favorise la formation de thrombus hors situation hémorragique.

La femme enceinte présente un état d'hypercoagulabilité en vue de diminuer le risque d'hémorragie de la délivrance. La plupart des facteurs de la coagulation (I, II, VII, VIII, IX, X), le taux de fibrinogène, et le facteur Willebrand sont augmentés. Les inhibiteurs de la coagulation (antithrombine III, la protéine S et la protéine C activée) et l'activité fibrinolytique sont diminués.

1.2 Moyens thérapeutiques [1, 10, 14, 19, 21, 22, 23, 43, 44, 49, 50, 51]

1.2.1 Petits gestes préventifs

Afin de prévenir la TVP et sa complication, l'EP, nous pouvons donner quelques conseils aux patientes pour la vie quotidienne : arrêt du tabac, limiter la prise de poids, ne pas croiser les jambes en position assise mais plutôt les surélever, éviter la station debout trop longtemps ainsi que les piétinements, prendre des douches d'eau froide sur les jambes, porter des vêtements qui ne serrent pas la taille, porter des chaussures sans talons.

Ces conseils contribuent à combattre l'œdème et à améliorer les conditions circulatoires. Ils sont valables chez toutes les femmes enceintes et a fortiori chez celles qui sont à risque de MTEV.

En pré partum, à l'occasion d'une hospitalisation qui pourrait occasionner un alitement prolongé (menace d'accouchement prématuré, métrorragies) ou dans le post partum, nous

sommes attentifs au port de contention veineuse, ainsi qu'aux signes évocateurs de TVP et d'EP. Nous devons informer la patiente des risques de la MTEV : d'une part, qu'il s'agit d'une pathologie grave qui peut se compliquer d'EP, voire de décès et d'autre part, que la TVP comporte un risque d'évolution vers l'insuffisance veineuse, et de troubles trophiques cutanés.

1.2.2 Prévention mécanique : la contention veineuse élastique [10]

Les bas de contention entraînent une compression veineuse permanente qui diminue le diamètre du vaisseau et augmente la vitesse du flux sanguin, ce qui évite la stase veineuse. Il s'agit d'un très bon moyen préventif, peu coûteux, efficace et sans effets secondaires. Cependant, les bas de contention ont, pour une grande partie des patientes, une connotation négative et sont désagréables à porter (surtout l'été, car ils donnent chaud et sont inesthétiques). L'observance pourrait être plus élevée si nous insistions plus sur l'importance de la contention veineuse et sur son action. D'autre part, lorsque nous la prescrivons, nous devons nous assurer que la patiente sait à quel moment porter ses bas : l'idéal est de les mettre dès le réveil jusqu'au coucher. Après la douche, se rallonger 10 minutes et remettre les bas.

1.2.3 Pharmacologiques : les anticoagulants [1, 14, 19, 21, 22, 23, 42, 48, 49, 50, 52]

Les anticoagulants sont des médicaments qui empêchent la coagulation du sang, soit par une action directe sur les facteurs de la coagulation, soit indirectement en agissant sur la synthèse des composants qui interviennent dans le mécanisme de l'hémostase. On distingue les antithrombotiques, les antivitamines K, (AVK), et les héparines (Héparine Non Fractionnée (HNF) et Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM)).

Seules les héparines sont utilisées pendant la grossesse dans la prévention et le traitement de la MTEV. Ce sont des anticoagulants puissants qui ne passent pas la barrière placentaire, ils ne sont donc pas tératogène. De plus l'allaitement maternel est possible : l'héparine n'est pas excrétée dans le lait maternel.

L'usage des HNF peut induire un risque de saignement grave dans 2% des cas [19, 21, 22, 23]. Dans ces cas, il est possible d'antagoniser l'héparine par le sulfate de protamine. Son utilisation est délicate et il peut être responsable d'une aggravation de la maladie thromboembolique initiale.

Les HNF induisent également une ostéoporose avec une réduction de 17% à 36% [19,23] de la densité osseuse et un risque de fracture vertébrale de 2% [23] lorsqu'elles sont utilisées au long cours.

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est une complication rare mais grave de ce traitement. Il s'agit d'une réaction immuno-allergique avec production d'anticorps anti-plaquette héparine dépendant. Une thrombose veineuse extensive est généralement associée, la patiente atteinte de TIH peut parfois présenter des nécroses cutanées dues à la présence des anticorps antihéparine. Le risque de TIH avec les HNF varie entre 1 et 3%. [19, 21, 22, 23] La TIH doit être suspectée lorsque le taux de plaquettes diminue d'au moins 50% par rapport au taux de plaquettes initial.

Le risque de réaction allergique prend habituellement la forme de lésions pétéchiales, érythémateuses aux points d'injections.

Les HBPM sont constituées de fragments d'HNF obtenus par dépolymérisation chimique ou enzymatique dont les poids moléculaires moyens sont d'environ 5 000 Daltons. Elles possèdent la séquence pentasaccharique nécessaire à la liaison avec l'antithrombine et permettent de potentialiser l'action inhibitrice de cette dernière vis-à-vis du facteur Xa. La demi-vie est plus longue que celle des HNF (3.5 à 4 heures). Elles ne sont pas complètement antagonisables par le sulfate de protamine. Selon le dictionnaire VIDAL[52], l'enoxaparine sodique (Lovenox®), la daltéparine sodique (Fragmine®), la nadroparine calcique (Fraxodi® et Fraxiparine®) peuvent être utilisées lors des deuxième et troisième trimestres de grossesse pour la prévention des thromboses veineuses. Elles sont contre indiqués au 1er trimestre.

Les avantages des HBPM sont: une durée de vie plus longue qui leur confèrent une plus grande facilité d'emploi (1 ou 2 injections quotidiennes, dose adaptée au poids) et une meilleure relation effet-dose.

Il est recommandé d'après la SFAR, d'utiliser une HBPM à forte dose chez les patientes nécessitant une prophylaxie pendant la grossesse et le post partum. (**Annexe III**). Les effets

indésirables sont les mêmes que pour les HNF mais ils sont moins fréquents. Les indications de mise en place d'ATC pendant la grossesse sont variées, nous les détaillons dans la partie suivante.

2. PATIENTES SOUS ANTICOAGULANTS [38, 40, 43]

Les grossesses sous ATC sont de plus en plus nombreuses. Schématiquement, nous pouvons distinguer 4 situations justifiant cette prise en charge.

2.1 Risque thromboembolique majeur préexistant à la grossesse

Il s'agit de situations à très haut risque thromboembolique en dehors de la grossesse. Ce sont des patientes présentant :

- ◆ Antécédent (ATCD) d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) avec facteur de risque identifié (thrombophilie familiale, Syndrome des Anti Phospholipides (SAPL),...)
- ◆ ATCD de TVP et/ou EP avec facteur de risque biologique associé (thrombophilie familiale, SAPL,...)
- ◆ ATCD thromboemboliques multiples, même sans facteur de risque biologique identifié
- ◆ Valve cardiaque mécanique

Ces patientes sont sous AVK au long cours. Du fait des effets tératogènes entraînés par ce traitement, il est recommandé d'effectuer un relais par une HNF à dose thérapeutique pendant le premier trimestre puis par HBPM aux 2ème et 3ème trimestres. Le port d'une contention veineuse pour les patientes ayant un ATCD thrombo-embolique veineux est recommandé.

2.2 Risque thromboembolique lié à la grossesse et/ou au post-partum

Dans cette catégorie de risque, les patientes porteuses d'une thrombophilie identifiée biologiquement, sans antécédent personnel de thrombose et les patientes ayant un ATCD TVP et ou EP ancien sans Facteur De Risque identifié sont incluses.

Pour ces patientes, le moment de mise en place du traitement anticoagulant et sa dose ne sont pas clairement déterminés. Cependant, certaines attitudes sont admises :

- ◆ Un traitement par HBPM à dose préventive peut être mis en place pendant la grossesse,
- ◆ Une contention veineuse est recommandée pendant la grossesse et le post partum,
- ◆ Le traitement doit être poursuivi pendant 6 à 8 semaines durant le post-partum.

2.3 Risque foeto-placentaire

Cette catégorie regroupe les patientes ayant une thrombophilie asymptomatique avec des ATCD de fausses couches spontanées précoces et répétées, mort fœtale in utéro, retard de croissance intra utérin (RCIU) sévères, pré éclampsie (PE), hellp syndrome, hématome retroplacentaire. La situation la plus typique est celle du SAPL primitif.

Le traitement de référence est l'association d'aspirine et d'HBPM à dose préventive.

2.4 Evénement thromboembolique veineux pendant la grossesse

Cet événement survient dans une grossesse sur 1 000 et le risque de TVP ou d'EP, pendant la grossesse, est estimé entre 5 et 13% chez une patiente ayant un ATCD [12].

La TVP apparait dans 90 % des cas dans le membre inférieur gauche [12,23], d'où l'importance des facteurs mécaniques (syndrome de Cockett) et est plus fréquente au cours du 3eme trimestre et dans le post partum immédiat [18, 23, 31].Le risque d'EP augmente avec l'âge et la parité. Les risques de la TVP sont la chronicité et l'EP. Cette dernière peut être mortelle.

2.4.1 La thrombose veineuse profonde [4, 5, 10, 12, 18, 23, 31, 44, 46, 49]

Les signes cliniques de la TVP sont inconstants : Il peut s'agir d'une douleur et une tension le long d'un trajet veineux. Localement, nous recherchons un œdème, une peau rouge et chaude, une turgescence des veines superficielles, la douleur à la dorsiflexion du pied (signe de Homans) est caractéristique.

L'examen est complété par la recherche d'une douleur à la palpation de l'aîne et une tachycardie.

En cas de suspicion clinique de TVP, la mobilisation de la patiente est interdite (risque de migration du thrombus provoquant une embolie pulmonaire).

Le traitement est mis en place sans attendre l'indispensable confirmation du diagnostic par l'écho-doppler veineux. En effet, il s'agit d'un examen non invasif et non tératogène n'envoyant pas de radiation au fœtus. Le traitement consiste en une thérapie par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en 1 à 2 injection(s) sous cutanée(s) par jour selon la molécule à une posologie curative avec contrôle de l'héparinémie qui doit être comprise entre 0,5 et 1 U/ml.

La surveillance de la numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant les 21 premiers jours, puis 1 fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement est justifiée.

2.4.2 L'embolie pulmonaire [4, 5, 10, 12, 18, 23]

Elle se définit par l'obstruction d'une artère pulmonaire ou d'une de ses branches par un thrombus d'origine veineuse profonde. Le diagnostic n'est posé que dans 30% des cas. Environ 40 % des patients présentant une TVP auraient une EP asymptomatique retrouvée à l'imagerie [10]. A l'inverse, chez la femme enceinte, la TVP ilio-cave peut être révélée par une EP.

Le diagnostic n'est pas facile, il faut penser à l'évoquer dans tout contexte favorisant la survenue de TVP devant une syncope, une dyspnée isolée, une douleur thoracique, une hémoptysie, une angoisse isolée, une hypoxie et hypocapnie aux gaz du

sang artériels, des signes de cœurs droits cliniques ou électrocardiographiques (S1 Q3) , un comblement du cul de sac à la radiographie pulmonaire.

Le diagnostic sera confirmé par l'angio-scanner ou la scintigraphie qui ne sont pas contre indiqués pendant la grossesse.

Le traitement curatif est l'héparinothérapie qui a pour but d'empêcher l'extension du thrombus et la récurrence de l'EP. C'est une urgence, il doit être débuté très rapidement et même avant la certitude du diagnostic par une perfusion IV continue d'héparine après une dose de charge relayée ensuite par une HBPM en curatif.

Le traitement symptomatique varie selon l'importance du retentissement hémodynamique : oxygénothérapie en fonction du degré d'hypoxie, antalgiques si douleur thoracique, dans tous les cas repos au lit avec port de bas de contention.

Pour les cas les plus graves, une prise en charge en réanimation avec intubation ventilation artificielle voire thrombectomie en urgence peut être nécessaire.

En fonction du risque et du terrain, les patientes bénéficient d'un traitement ATC à doses curatives ou préventives.

Certaines patientes sont mises sous ATC à la suite d'une augmentation des d-dimères, ou lors de la survenue d'un événement thromboembolique veineux.

Les anticoagulants génèrent un risque hémorragique, il s'agit du problème principal posé par ce traitement en fin de grossesse. Les chances d'analgésie péridurale (APD) pour ces patientes peuvent être diminuées.

3. GESTION DE LA FIN DE LA GROSSESSE [2, 3, 20, 28, 42]

3.1 Gestion obstétricale

Le terme approchant, des mesures sont à prendre afin d'offrir une sécurité optimale aux patientes. La clef réside en un compromis entre l'arrêt de l'anticoagulant et l'entrée en travail : ne pas arrêter trop tôt (pour que la patiente bénéficie le plus longtemps possible de l'anticoagulation) et ni trop tard en raison des risques hémorragiques (hémorragie de la délivrance et hématome péridural).

A ce sujet, la littérature est très pauvre, peu de recommandations existent concernant cet équilibre à trouver. En 2005, la HAS préconise « de programmer l'accouchement à partir de 39 SA ou avant en cas de modifications précoces du col ou d'événements obstétricaux y incitant » cela permet d'arrêter les anticoagulants de façon précise, d'organiser une prise en charge anesthésico-obstétricale de la patiente en sécurité en ce qui concerne le risque hémorragique. La HAS recommande l'arrêt des anticoagulants 24h avant le déclenchement. Cependant, cette attitude suppose des conditions locales le permettant, ce qui n'est pas toujours le cas. En cas de TVP ou d'EP de moins de 4 semaines, « il est possible de remplacer les HBPM (ou de poursuivre) par une HNF jusqu'à 4 à 6h avant l'accouchement».

Concernant les modalités d'accouchement, la voie basse est largement à préférer, la césarienne étant un facteur de risque de MTEV dans le post partum.

3.2 L'anesthésie locorégionale à l'accouchement

En obstétrique, l'anesthésie de choix demeure l'anesthésie locorégionale (ALR). En effet, l'anesthésie générale (AG) présente de multiples inconvénients :

- ◆ Risque d'inhalation bronchique : la vidange gastrique est modifiée pendant la grossesse, le risque du syndrome de Mendelson est augmenté.
- ◆ Difficulté d'intubation liée à un œdème des voies aériennes supérieures du fait de la grossesse.
- ◆ Perte du vécu de la naissance.
- ◆ Risque hémorragique.

Ainsi, l'AG est pratiquée soit dans les situations d'urgences : césarienne en urgence, ou dans les accouchements voie basse sans APD : forceps, délivrance artificielle, révision utérine, soit lorsque la patiente présente une contre indication à la pose d'une ALR :

- ◆ Infection cutanée au point de ponction
- ◆ Troubles hémorragiques de l'hémostase
- ◆ Hypovolémie

- ◆ Placenta praevia hémorragique
- ◆ Spina bifida

3.2.1 Analgésie péridurale

Afin de soulager la douleur des contractions utérines, l'APD est la technique de référence dans les accouchements voie basse. Elle consiste en l'introduction d'un mélange d'anesthésiant local et d'un morphinique au contact électif des racines et de la moelle épinière. La ponction se fait au niveau des 2ème et 3ème vertèbres lombaires afin d'injecter le mélange dans l'espace péridural, situé entre le ligament jaune et la dure-mère.

Les patientes sous anticoagulants présentent un risque hémorragique. La pose ou le retrait du cathéter de péridurale peuvent être dangereux : il existe un risque d'hématome péridural. En effet, pendant la grossesse les veines péridurales sont dilatées, lors d'une ponction elles risquent de saigner.

Chez une patiente qui présente une hémostase normale, la coagulation de la veine lésée se fait rapidement sans séquelle. En revanche, lorsqu'il existe des anomalies de la coagulation de type hémorragique, le saignement peut être incontrôlable. Il se forme alors un hématome péridural responsable de troubles neurologiques par compression de la moelle épinière pouvant provoquer une incontinence urinaire et anale, une faiblesse musculaire bilatérale au niveau des membres inférieurs et des réflexes rotuliens et achilléens diminués.

Une douleur dorsale aiguë et au niveau des membres inférieurs précède les signes cliniques avec une aggravation en quelques heures. Le niveau sensitif de l'anesthésie se maintient si l'hématome survient au cours de celle-ci. L'intensité des blocs sensitif et moteur augmente avant les autres signes si l'hématome survient lors du travail sous analgésie péridurale.

La paralysie prolongée des membres inférieurs sans aucun signe régressif doit alerter.

Scanner et IRM doivent être réalisés en urgence, le pronostic fonctionnel dépendant de la rapidité de la décompression chirurgicale (< 6 h après le début des signes). Le diagnostic est souvent retardé par l'analgésie engendrée par les anesthésiques locaux.

L'hématome péridural est un accident exceptionnel mais les quelques cas d'hématomes périduraux rapportés concernaient toujours des patientes sous anticoagulants.

Pour éviter ce risque, l'anesthésie péridurale est contre indiquée chez toute patiente présentant des troubles de coagulation de type hémorragique, ce qui peut être le cas lors de grossesses sous anticoagulant.

3.2.2 La rachianesthésie

Il s'agit de la technique de choix lors des césariennes. En effet, l'AG présente trop d'inconvénients (cités ci-dessus). La pose de la rachianesthésie est simple, le bloc qu'elle provoque est court et intense de plus il est possible pour la patiente de voir naître son nouveau-né c'est pourquoi elle est largement préférée à l'AG.

Les risques et contre indications sont les mêmes que pour l'APD. La technique consiste en l'injection d'anesthésiant local dans le canal rachidien.

Afin d'éviter le risque d'hématome péridural lors d'ALR, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) en 2006 préconise le respect de délais entre la dernière injection d'anticoagulant et la réalisation de l'ALR [42] :

→ **Patiente est sous HBPM :**

- ◆ 1 injection par jour : délai de 10 à 12h entre la dernière injection et l'ALR
- ◆ 2 injections par jour : délai de 24h
- ◆ Reprise de l'anticoagulation :
 - 12h après le retrait du cathéter de péridural
 - 24h en cas de ponction traumatique

→ **Patiente sous HNF :**

- ◆ Par voie sous cutanée :
 - Délai entre la dernière injection et ALR ou ablation cathéter : 12h
 - Délai entre APM et héparinothérapie : 6 à 8h
 - Entre héparinothérapie et ponction traumatique : non précisé
- ◆ Par voie intraveineuse :
 - Délai entre la dernière injection et ALR ou ablation cathéter : 4h

- Délai entre ALR et héparinothérapie : 6 à 8h
- Entre héparinothérapie et ponction traumatique : > 8 heures

Dans le service de gynéco-obstétrique du CHU de Rouen un protocole est appliqué depuis janvier 2009 (**Annexe I**) :

→ **Patientes sous HBPM à dose prophylactique :**

- ◆ Arrêter la prophylaxie à 37 SA chaque fois que cela est possible.
- ◆ S'il est nécessaire de maintenir le traitement au-delà de 37 SA, l'ALR est contre indiquée si la dernière injection à été faite moins de 12 heures avant. Elle est possible si le délai est supérieur à 24h. Enfin, entre 12 et 24h il y a une discussion au cas par cas.

→ **Patientes sous traitement curatif :** A 37 SA discussion au cas par cas

- ◆ Soit possibilité de passer à doses prophylactiques,
- ◆ Soit nécessité de maintenir un traitement curatif. L'ALR est contre indiquée si la dernière injection à été faite moins de 24 heures avant. Elle est possible si le délai est supérieur à 36h. Enfin, entre 24 et 36 h il y a une discussion au cas par cas.

ETUDE CLINIQUE

1. METHODOLOGIE

1.1 Objectif de cette étude

La prescription d'anticoagulant pendant la grossesse relève de plusieurs indications : relais d'une anticoagulation préalable, prévention d'un risque thromboembolique majoré par la grossesse, et survenue d'un événement thromboembolique (TVP, EP, AVC, ...) pendant la grossesse. Nous voulions initialement évaluer la mise en place du protocole instauré depuis janvier 2009. Cependant, au cours de notre travail, nous nous sommes rendu compte que cela était difficile à réaliser dans la mesure où les consignes sont à appliquer au cas par cas. Cependant, son but est d'améliorer la PEC anesthésique à l'accouchement permettant aux patientes de bénéficier d'une ALR. Notre hypothèse en découle et est la suivante : la prise en charge de la douleur de ces patientes par ALR n'est pas optimale. Le terme d'ALR inclut les analgésies péridurales (APD) et les rachianesthésies (RA).

Les objectifs de cette étude sont :

- ◆ Evaluer les pratiques professionnelles en appréciant le suivi du protocole concernant la gestion des grossesses sous anticoagulants.
- ◆ Etablir un état des lieux concernant la prise en charge des patientes sous anticoagulant :
 - Quel est le profil de patientes sous anticoagulants ?
 - Quelles sont les complications retrouvées chez ces patientes ?

1.2 Matériel et méthode

Nous avons mené une étude retrospective descriptive, unicentrique à la clinique gynécologique et obstétricale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen, sur une période de 2 ans allant du premier janvier 2009 au 31 décembre 2010.

Une liste des dossiers des patientes ayant reçu un traitement anticoagulant pendant leur grossesse a été réalisée. La sélection informatique a été pratiquée au département informatique médical selon deux méthodes : recherche des dossiers « codés anticoagulants » et recherche par mot dans les champs libres des feuilles de consultations prénatales, et d'hospitalisation à l'unité de grossesse pathologique. 96 dossiers ont été recensés. 60 dossiers sont retrouvés et exploitables ce qui représente 62.5%.

1.3 Population étudiée

Nous avons inclus toutes les grossesses pour lesquelles un traitement anticoagulant a été poursuivi ou instauré pendant la grossesse.

Il s'agissait d'HNF (Calciparine®) ou d'HBPM (Lovenox®, Innohep®) prescrites à des doses curatives ou préventives. Au CHU de Rouen les AVK ne sont pas prescrits pendant la grossesse.

1.4 Critères étudiés

Le recueil de données s'est effectué de manière informatique grâce au logiciel Microsoft Office Excel 2007 à partir d'une analyse manuelle des différents dossiers.

1.4.1 Profil des patientes

- ◆ L'âge des patientes au début de la grossesse
- ◆ La parité et la gestité
- ◆ L'IMC
- ◆ Grossesse obtenue par FIV avec hyperstimulation ovarienne

- ◆ Les facteurs de risque biologique : type de thrombophilie.
- ◆ ATCD personnel de MTEV et mode de survenue
- ◆ ATCD de FCS, MFIU
- ◆ Facteur de risques cardio-vasculaires : valves aortiques mécaniques, ATCD d'AVC, d'AIT, d'IDM
- ◆ L'HTA chronique (antérieure à la grossesse ou diagnostiquée avant 20 SA) et gravidique (HTA diagnostiquée à partir de 20 SA)
- ◆ La PE (HTA associée à une albuminurie >0.3g/24h) : pendant la grossesse
- ◆ Le hellp syndrome (complication de la PE associant une thrombopénie, une cytolyse hépatique et une hémolyse définie par l'augmentation de la bilirubine totale au dessus de 12 mg/, des LDH au dessus de 600 ui/l. et la présence de schizocytes.) : pendant la grossesse.
- ◆ La présence d'un mauvais état veineux
- ◆ Le tabagisme pendant la grossesse

1.4.2 Anamnèse de la grossesse

- ◆ La prise d'ATC au long cours avant la grossesse
- ◆ Le port d'une contention veineuse pendant la grossesse
- ◆ Le traitement anticoagulant : terme de mise ne place, molécule, posologie, indication et le poids de la patiente
- ◆ La surveillance biologique du traitement et du risque thrombogène
- ◆ Les complications liées au traitement : métrorragies, thrombopénie induite par l'héparine, ostéoporose, allergie cutanée.
- ◆ La survenue de complication thromboembolique et sa prise en charge thérapeutique,
- ◆ Le terme d'arrêt de l'anticoagulant et son indication

1.4.3 L'accouchement

- ◆ Mode d'entrée en travail (spontanée, déclenchée) et le terme
- ◆ Délais entre la dernière injection d'anticoagulant et l'entrée en travail
- ◆ La prise en charge de la douleur pendant le travail (ALR, protoxyde d'azote) ou son absence
- ◆ La prise en charge anesthésique en cas de césarienne : ALR, AG
- ◆ Voie d'accouchement : voie basse, césarienne
- ◆ Complication hémorragique à l'accouchement : hémorragie de la délivrance
- ◆ La trophicité du nouveau-né : hypotrophe, eutrophe, macrosme

1.4.4 Les suites de couches

- ◆ Le délai de reprise de l'anticoagulant après l'ablation du cathéter de péridural et/ou de la délivrance
- ◆ Le port d'une contention veineuse
- ◆ Traitement anticoagulant : molécule, posologie et durée du traitement
- ◆ Complications thromboembolique pendant le post partum (jusque J4 du post partum pour les accouchements voie basse et J7 pour les césariennes).

1.5 Méthode de statistique

Pour l'analyse descriptive, les statistiques ont été réalisées avec les logiciels Microsoft Office Excel 2007 et 2010.

2. RESULTATS

Sur la période étudiée du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2010, il y a eu 5 260 accouchements dont 96 sous ATC ce qui représente 1.8% des grossesses.

Sur les 60 dossiers retrouvés et exploitables :

- 12 patientes ont reçu un traitement curatif soit 0.2 % sur l'ensemble des grossesses de la période étudiée
- 51 patientes ont été traitées de façon préventive soit 1 % sur l'ensemble des grossesses de la période étudiée

La somme n'est pas égale à 60 car les populations ne sont pas fixes : une patiente peut recevoir un traitement préventif puis curatif à la suite d'un événement thromboembolique et une patiente recevant un traitement curatif peut passer en préventif en fin de grossesse.

2.1 Réalisation d'une anesthésie à l'accouchement

2.1.1 Taux global d'anesthésie locorégionale à l'accouchement

En fin de grossesse, 51 patientes sont à doses prophylactiques et 9 patientes à doses curatives.

Dose d'ATC	ALR n (%)
Préventif (51)	37 (72)
Curatif(9)	4 (44)
Total	41 (68)

68% des patientes sous ATC ont une ALR à l'accouchement.

2.1.2 Prise en charge anesthésique en fonction de la voie d'accouchement

PEC anesthésique	Voie d'accouchement		Total n=60 (%)
	Voie basse n=33 (%)	Césarienne n=27 (%)	
ALR	22 (67)	19 (70)	41 (68%)
AG	0	8 (30)	8 (13%)
Protoxyde d'azote	1 (3)	0	1 (2%)
Pas d'anesthésie	10 (30)	0	10 (16%)

2.1.3 Mode d'entrée en travail et prise en charge anesthésique

Dans le tableau ci-dessous, nous évoquons les situations où l'accouchement est organisé.

	ALR n=15 (88%)	Autre analgésie ou pas d'analgésie	AG n=2 (12%)
Déclenchement n=9 (15%)			
ATC préventif (8)	8 (100%)	0	0
ATC curatif (1)	1 (100%)	0	0
Césarienne Programmée n=8 (13%)			
ATC préventif (5)	4 (80%)	0	1 (20%)
ATC curatif (3)	2 (66%)	0	1 (34%)

Dans le tableau ci-dessous, nous évoquons les situations où l'accouchement n'est pas organisé.

	ALR n=26 (60%)	Autre analgésie ou pas d'analgésie n=11 (25%)	AG n=6 (16%)
Travail spontané n=33 (55%)			
ATC préventif (29)	20 (69%)	8 (28%)	1 (3%)
ATC curatif (4)	1 (25%)	3 (75%)	0
Césarienne avant travail n=10 (17%)			
ATC préventif (9)	5 (55%)	0	4 (5%)
ATC curatif (1)	0	0	1 (100%)

Il y a plus d'ALR dans les situations où l'accouchement est anticipé.

2.1.4 Délais d'arrêt du traitement anticoagulant : patientes à doses préventives

Tableau récapitulatif du délai d'ATC entre la dernière injection et l'entrée en travail ou la césarienne. **En fin de grossesse, 51 patientes sont à doses prophylactiques.**

Pas d'information dans 4 dossiers donc n=47

Dernière dose HBPM	n=47 (%)
<12h	2 (4,2)
Entre 12 et 24h	18 (38)
> 24h	27 (57,8)

Pour 27 patientes traitées en préventif, la dernière injection d'ATC date de plus de 24h avant l'entrée en travail ou la césarienne.

2.1.5 Délais d'arrêt du traitement anticoagulant : patientes à doses curatives

Tableau récapitulatif du délai d'ATC entre la dernière injection et l'entrée en travail ou la césarienne. **En fin de grossesse, 9 patientes sont à doses curatives.**

Pas d'information dans 1 dossier, donc n=8

Dernière dose HBPM	n=8(%)
<24h	6 (75)
Entre 24 et 36h	1 (12,5)
> 36h	1 (12,5)

Pour 1 patiente traitée en curatif, la dernière injection d'ATC date de plus de 36h avant l'entrée en travail ou la césarienne.

2.1.6 Délais entre l'arrêt de l'ATC et la naissance : patientes à dose préventives

Tableau récapitulatif le délai d'ATC entre la dernière injection et la naissance. **En fin de grossesse, 51 patientes sont à doses prophylactiques.**

Pas d'information dans 4 dossiers donc n=47

Dernière dose HBPM	n=47 (%)
<12h	2 (4,2)
Entre 12 et 24h	13 (27)
> 24h	32 (68,8)

Pour 32 patientes traitées en préventif, la dernière injection d'ATC date de plus de 24h avant la naissance du nouveau-né.

2.1.7 Délais entre l'arrêt de l'ATC et la naissance : patientes à dose curatives

Tableau récapitulatif le délai d'ATC entre la dernière injection et la naissance. **En fin de grossesse, 9 patientes sont à doses curatives.**

Pas d'information dans 1 dossier donc n=8

Dernière dose HBPM	n=8 (%)
<24h	4 (50)
Entre 24 et 36h	3 (37,5)
> 36h	1 (12,5)

Pour 1 patiente traitée en curatif, la dernière injection d'ATC date de plus de 36h avant la naissance du nouveau-né.

2.2 Complications hémorragiques

Le tableau ci-dessous indique les complications hémorragiques retrouvées pendant la grossesse et/ou à l'accouchement, ainsi que la prise en charge qu'elles suscitent.

Complication	Effectif n=6 (10%)	PEC thérapeutique	Remarque
Métrorragie pendant la grossesse n=1 (1,6%)			
Sous ATC en curatif	1 (16,6%)	Traitement PO	
Hémorragie sur placenta praevia n=2 (3,2%)			
Sous ATC en préventif	1 (16,6%)	Venofer® IV	Hémorragie ayant nécessité une césarienne en urgence
Sous ATC en curatif	1 (16,6%)	Venofer® IV	Hémorragie ayant nécessité une césarienne en urgence
Hémorragie de la délivrance n=3 (5%)			
Sous ATC en préventif	1 (16,6%)	Transfusion	
Sous ATC en curatif	2 (33,2%)	Traitement PO pour 1 patiente et Venofer® IV pour 1 patiente	

2.3 Autres complications

Parmi les 60 patientes, nous ne relevons aucune thrombopénie induite par l'héparine ni d'allergie cutanée.

2.4 Voie d'accouchement

Voie d'accouchement	n=60 (%)
Voie basse n=33 (55%)	
ATC prophylactique	26 (43)
ATC curatif	7 (12)
Césarienne=27 (45%)	
ATC prophylactique	25 (42)
ATC curatif	2 (3)

2.4.1 Indication des césariennes

Indication césarienne	n =27 (%)
Programmée	10 (37)
En urgence avant travail	9 (33)
Pendant travail	8 (29)

Les indications retrouvées des césariennes avant travail sont des pathologies maternelles telles que PE pour 1 patiente, un hellp syndrome pour 2 patientes et un SAPL « catastrophique » pour 1 patiente. Des souffrances fœtales : 1 RCIU dans un contexte de kleihaueur positif, une anémie fœtale dans un contexte d'allo-immunisation fœtale et une bradycardie à terme avant travail.

2.5 Trophicité du nouveau-né

Il manquait 2 dossiers pédiatriques donc n=58

Trophicité et dose ATC	n=58 (%)
Eutrophe n=44 (76%)	
ATC préventif	36
ATC curatif	8
Hypotrophe n=8 (14%)	
ATC préventif	8
ATC curatif	0
Macrosome n=6 (10%)	
ATC préventif	5
ATC curatif	1

Les nouveau-nés de mère ayant reçu des ATC à dose curative sont majoritairement eutrophes.

2.6 Profil des patientes

2.6.1 Traitement en préventif

50 patientes sont traitées d'emblée en préventif.

Patientes traitées en préventif	n=50(%)
Thrombophilie	27 (54)
- ATCD MTEV	9
- Sans ATCD MTEV	18
ATCD MTEV seul	15 (30)
Raison médicale*	7 (14)
Insuffisance vasculo-placentaire	1 (2)

*syndrome néphrotique, AIT, AVC, ...

2.6.2 Dosage de l'HBPM en fonction du poids des patientes traitées en préventif

Le tableau ci-dessous reprend le dosage en fonction du poids chez les **patientes traitées à dose prophylactique**.

Nous ne connaissons pas le poids de 8 patientes.

	Dosage du Lovenox®				Total n=42 (%)
	4000 UI n=27 (%)	6000UI n=13 (%)	7000UI n=1 (%)	8000UI n=1 (%)	
Poids < 80kg	21 (77%)	5 (38)	1 (100)	0	27 (64)
Poids > ou = 80kg	6 (23)	8 (62)	0	1 (100)	15 (36)

6 patientes ayant un poids supérieur à 80 kg reçoivent du Lovenox® 4000UI

2.6.3 Profil des patientes thrombophiles traitées en préventif

Profil clinique		Moyennes
Age moyen		31,5
IMC moyen		23,3
Parité moyenne		2
Profil biologique		n (%)
Thrombophilie n=27		
Mutation hétérozygote FVL		10 (37)
Déficit en PS		5 (18,5)
SAPL		4 (14,9)
Double mutation FVL et FII		3 (11,1)
Mutation homozygote FVL		2 (7,4)
Mutation FII		2 (7,4)
Déficit en PC		1 (3,7)

2.6.4 Indication de mise en place de l'ATC pour les patientes traitées en préventif

Indications	n=50 (%)
Augmentation des D-dimères n=16 (32%)	
Thrombophilie	10 (62)
- ATCD MTEV	3
- Sans ATCD MTEV	7
ATCD MTEV seul	6 (38)
Autre que augmentation D-dimères n=34 (68%)	
Thrombophilie	17 (50)
- ATCD MTEV	6
- Sans ATCD MTEV	11
ATCD MTEV seul	9 (26)
Raison médicale*	7 (21)
Insuffisance vasculo-placentaire	1 (3)

*syndrome néphrotique, AIT, AVC,...

Le terme moyen de mise en place de l'ATC est de 24 SA lorsque l'indication est posée sur l'augmentation des d-dimères et de 20 SA et 3 jours lorsqu'elle est autre.

Les patientes thrombophiles sans ATCD de MTEV sont mises sous ATC lorsque la cinétique des d-dimères augmente, alors que les patientes thrombophiles avec ATCD sont traitées en préventif plus tôt.

2.6.5 Patientes ayant un antécédent de MTEV seule traitées en préventif

Nous voulons comprendre pourquoi pour certaines patientes ayant un antécédent de MTEV seule nous attendons l'augmentation des d-dimères pour mettre en place l'ATC et pas pour d'autres.

	Effectif	Terme moyen	Parité moyenne	Age moyen	IMC moyen	Remarques
ATCD MTEV et augmentation des D-dimères	6	24 SA et 2j	2	33,6 ans	21,4	Ce sont en moyenne des patientes jeunes qui ne présentent pas d'autre facteur de risque.
ATCD MTEV sans attendre l'augmentation des D-dimères	9	22 SA et 4j	3,5	33 ans	28,7	Ce sont en moyenne des patientes jeunes qui présentent deux facteurs de risque: la multiparité supérieure à 3 et le surpoids, en plus de leur ATCD de MTEV.

2.6.6 Traitement curatif

12 patientes sont traitées en curatif :

- Pour 3 patientes il s'agit d'un relais avec une ATC antérieure à la grossesse : 2 patientes sont porteuses de valves aortiques mécaniques et 1 à un ATCD d'infarctus du myocarde.
- Pour 9 patientes il s'agit d'un traitement en rapport avec un événement thromboembolique pendant la grossesse actuelle. Parmi ces 9 patientes, 2 étaient sous ATC à dose préventive avant la complication thromboembolique.

2.6.7 Accident thromboembolique pendant la grossesse actuelle

Accident thromboembolique pendant la grossesse		
MTEV	n=9 (%)	Terme moyen de survenue
TVP	5 (55%)	26 SA et 2j
EP	4 (45)	17 SA et 5j

Les EP surviennent plus précocement que les TVP.

2.6.8 Profil des patientes traitées pour un événement thromboembolique en cours de grossesse

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4
Age > 35 ans	Non	Non	Non	Non
Multiparité > 3	non	non	non	non
IMC	22,5	24,5	27,9	23,9
FIV	non	oui	non	non
Thrombophilie	Mutation hétérozygote FVL	Mutation hétérozygote FII	non	non
ATCD personnel MTEV	TVP*	TVP et EP*	non	non
ATCD familial MTEV	oui	non	oui	non
Tabac	non	non	non	non
MTEV pendant la grossesse	TVP	TVP	TVP	TVP
Terme	27 SA	18 SA	33 SA et 6j	25 SA et 3j
Complication	--	--	--	Extension de thrombus et placenta praevia hémorragique
Existence d'une prophylaxie avant la complication thromboembolique	non	non	non	non

*sous CO

	Patiente 5	Patiente 6	Patiente 7	Patiente 8	Patiente 9
Age > 35 ans	non	oui	non	non	oui
Multiparité > 3	non	oui	non	non	oui
IMC	29,7	26,2	--	--	--
FIV	oui	non	oui	non	non
Thrombophilie	non	non	non	non	non
ATCD personnel MTEV	non	non	non	EP**	non
ATCD familial MTEV	non	non	non	non	non
Tabac	non	non	non	oui	non
MTEV pendant la grossesse	EP	EP	TVP	EP	EP
Terme	4 SA	16 SA	--	31 SA	14 SA
Complication	Thrombose jugulaire à 10 SA et hémorragie de la délivrance	--	--	--	Hémorragie de la délivrance
Existence d'une prophylaxie avant la complication thromboembolique	oui	non	non	oui	non

*sous CO

** Grossesse antérieure

2.7 Suivi du protocole

Les résultats qui suivent concernent la prise en charge thérapeutique des **patientes à dose curative**.

2.7.1 Avant 35 SA

Selon le protocole : avant 35 SA Innohep® 175 UI/kg 1 fois par jour

Trois patientes ont été traitées par Innohep® avant 35 SA :

Nous ne connaissons pas le poids de la patiente 2. La patiente 6 été traitée avant 35 SA dans un autre établissement : nous regrettons le peu d'information dans le dossier obstétrical.

	Terme	Dosage Innohep®	Poids de la patiente	175 UI/kg
Patiente 2	18 SA	Innohep® 14 000 UI	?	?
Patiente 3	33 SA et 6	Innohep® 14 000 UI	83 kg	14 525
Patiente 4	25 SA et 3j	Innohep® 14 000UI/j	67 kg	11 725
Patiente 5	4 SA	Innohep® 14 000UI/j	76 kg	13 300

4 patientes ont été traitées par Lovenox® avant 35 SA.

Nous ne connaissons pas le poids de la patiente 9.

	Terme	Dosage du Lovenox®	Poids de la patiente	100UI/kg
Patiente 1	27 SA	Lovenox® 6 000 UI (2/J)	68 kg	6 800
Patiente 7	31 SA	Lovenox® 7 000 UI (2/J)	71 kg	7 100
Patiente 8	31 SA	Lovenox® 8 000 UI (2/J)	71 kg	7 100
Patiente 9	19 SA	Lovenox® 6 000 UI (2/J)	?	?

2.7.2 A partir de 35 SA

Selon le protocole :

- Passage aux doses préventives si possible.
- Si nécessité de maintenir un traitement curatif, passer au Lovenox® 100 UI/kg deux fois par jour
- Si TVP ou EP : Bolus d'héparine 5 000 UI IVD

Puis héparine à la SAP : doses moyennes au moins 500 UI/kg/jr ou Lovenox® 100 UI/kg 2 fois par jour

Contention veineuse classe 2

Le passage aux doses préventives est possible pour 3 patientes:

Patiente 2	35 SA	Lovenox 0,6 (1/J)
Patiente 6	?	Lovenox 0,2 (1/J)
Patiente 8	39 SA et 2	Lovenox 0,6 (1/J)

2.7.3 Moment de l'arrêt de l'anticoagulant

Les résultats qui suivent concernent les patientes **traitées en préventif et en curatif (n=60)**.

3 patientes ont arrêté le traitement d'elles-mêmes.

Situation	n =57(%)
Anticipée n=19 (33%)	
Déclenchement	9 (47)
Césarienne programmée	8 (43)
Protocole	2 (10)
Non anticipée n=38 (67%)	
Travail spontané	28 (73)
Césarienne en urgence avant travail	10 (27)

L'arrêt de l'ATC n'est pas programmé pour la majorité des patientes : le fait de la mise en travail spontané ou une césarienne en urgence avant le travail conditionne l'arrêt de l'ATC.

2.7.4 Reprise du traitement

Les résultats qui suivent concernent les patientes **traitées en préventif et en curatif (n=60)**.

Selon le protocole :

- Si pas d'APD : attendre 6 à 12h après l'accouchement
- Si APD : attendre 12h après le retrait du cathéter

Le délai n'est pas renseigné dans 6 dossiers donc n=54

Délai après l'ablation du cathéter de péricrural	Doses	Effectif	Moyenne du délais	Intervalle
Pas d'APD	Préventives	27	15h	6-23h
	Curatives	4	11h20	9-13h
< 12h	Préventives	4	9h20	6-24h
	Curatives	1	2h30	5-17h
> ou = 12h	Préventives	16	14h	12-18h
	Curatives	2	13h30	12-15h

Lorsqu'il n'y a pas d'APD l'anticoagulant est repris après les 12h recommandées.

Lorsque l'accouchement est sous APD, pour 5 cas la reprise de l'ATC est faite avant les 12h recommandées, dans 18 cas les délais sont respectés.

DISCUSSION

1. Profil des patientes

Notre population se compose de 60 patientes. Nous distinguons 3 groupes dans notre étude : patientes traitées à titre préventif pendant la grossesse, poursuite d'un ATC au long cours avant la grossesse, patientes traitées pour un événement thromboembolique pendant la grossesse.

1.1 Patientes traitées en préventif

Cette population représente 0.95 % (n=50) des grossesses sur les 5 260 sur la période étudiée et 83.3% de notre effectif total (n=60).

La prophylaxie mise en place a pour but de diminuer les risques fœto-placentaires, maternels ou les deux. Dans cette population 27 patientes sont thrombophiles, 15 ont un antécédent de MTEV sans thrombophilie connue et 7 patientes sont sous ATC à dose préventive pour raison médicale.

La prévalence de thrombophilies constaté dans notre étude n'est pas la même que celles retrouvées dans la littérature. En effet la prévalence des thrombophilies retrouvée dans la littérature est par ordre décroissant : mutation du FVL hétérozygote, mutation hétérozygote FII, déficit en protéine S, déficit en protéine C. Dans notre étude, les patientes ayant un déficit en protéine S sont plus nombreuses que celle ayant une mutation du FII. En revanche, la mutation du FVL est la thrombophilie la plus retrouvée, tout comme dans la littérature :

- ◆ Mutation du FVL hétérozygote : 10 patientes ont cette mutation soit 16.6 % sur les 60 patientes. Dans la littérature, nous retrouvons une prévalence de 1 à 10% dans la population générale. [12, 25, 31, 40].
50% (n=5) de ces 10 patientes ont un antécédent de MTEV, nous retrouvons les chiffres annoncés dans la littérature : 20 à 40% des cas. [12, 25, 31, 40]

- ◆ Déficit en protéine S : 5 patientes sont porteuses soit 8.3% sur les 60 patientes. Dans la littérature, nous trouvons une prévalence variable selon les auteurs : 0.14 à 0.8% et 0.3 à 3 % pour d'autres. [12,40]
20% (n=1) de ces patientes a un antécédent de MTEV.
- ◆ 6.6% (n=4) des patientes ont un SAPL primaire. Pour une patiente le SAPL est associé à un lupus. La prévalence est difficile à estimée car cela dépend des tests de détection des anticorps antiphospholipides.[50]
- ◆ Mutation hétérozygote FII : 3 patientes en sont porteuses soit 5% sur les 60 patientes. Dans la littérature, la prévalence de cette pathologie est de 2 à 3% [25,31]. 33.3% (n=1) a un antécédent MTEV ce chiffre est au dessus de ce que nous avons retrouvé dans la littérature : 2 à 7% [12, 25, 40]
- ◆ Double mutation hétérozygote FVL /FII et mutation homozygote FVL : Nous retrouvons respectivement 1.6% (n=1) et 3.3% (n=2) des patientes ayant ces thrombophilies sur les 60 patientes. Nous n'avons pas trouvé de prévalence de ces pathologies dans la littérature.
1 patiente ayant une double mutation hétérozygote FVL /FII a un antécédent MTEV.
1 patiente ayant une mutation homozygote FVL a un antécédent MTEV.
- ◆ Déficit en protéine C : 1 patiente est porteuse soit 1.6% sur les 60 patientes. Dans la littérature, nous trouvons une prévalence de 0.2 à 0.5% [12,40]

Nous sommes au dessus des chiffres retrouvés dans la littérature en ce qui concerne la prévalence des thrombophilies. Cela se justifie par le fait, que notre population se compose de patientes sous anticoagulants c'est donc une population à risque, les chiffres de la littérature sont tirés de la population générale. Nous avons donc un biais de sélection. Le traitement est mis en place sur augmentation de la cinétique des marqueurs biologiques pour 10 d'entre-elles et pour 17 ce sont sur d'autres arguments. Nous nous sommes demandés pourquoi cette différence d'attitude ? Il semblerait que la prophylaxie soit mise en place avant d'attendre l'augmentation la cinétique des d-dimères lorsque les patientes présentent des ATCD de MTEV.

Quinze patientes traitées en préventif ont un ATCD de MTEV sans thrombophilie connue. Pour 6 d'entre-elles nous avons attendu l'augmentation de la cinétique des marqueurs biologiques, pour 9 la mise en place de l'ATC se justifie par des critères cliniques : grande multiparité (3.5 en moyenne) et surpoids (IMC moyen : 28.7). Ce qui est en rapport avec les facteurs de risques retrouvés dans la littérature en ce qui concerne la multiparité. En effet si elle est > 3 la parité constitue un facteur de risque[12,21,39,41,42].

Pour 7 patientes, l'indication de mise sous ATC est médicale et n'est pas discutable.

1.2 Patientes sous anticoagulant au long cours avant la grossesse

Cette population représente 5% (n=3) de notre effectif total. Nous regrettons de ne pas avoir retrouvé la prévalence des patientes enceintes ayant un ATC au long cours avant leur grossesse à l'échelon national, ce qui aurait permis de la comparer à notre population.

Parmi les 3 patientes de notre population, 2 sont porteuses de valves aortiques mécaniques, une a ATCD d'IDM. Elles sont traitées par AVK au long cours. Le relais par une HBPM à dose curative dès le début de leur grossesse, n'est pas discutable. Leur prise en charge thérapeutique est connue et codifiée.

1.3 Survenue d'un événement thromboembolique en cours de grossesse

L'étude de grossesse sous ATC nous a permis également de déterminer l'incidence de survenue d'événement thromboembolique pendant la grossesse au CHU de Rouen. Cette complication concerne 0.17% (n=9) des patientes sur les 5260 grossesses pendant la période du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2010, ce qui revient à 1.7 grossesses sur 1000. D'après le CNEMM, 1 grossesse sur 1000 fait l'objet d'une MTEV [38]. Nous sommes au dessus de ce résultat, cela est lié au fait que le CHU de Rouen soit une maternité de niveau 3, nous prenons en charge plus de pathologies. Dans cette partie nous comparons les profils de ces patientes aux données de la littérature.

1.3.1 Terme de survenue des événements thromboemboliques

Dans la littérature, le risque de survenue de ces événements est le même durant les 3 trimestres de la grossesse et dans le post partum. Dans notre étude, nous remarquons une répartition non homogène : la majorité des événements thromboemboliques veineux ont lieu au 3eme trimestre.

D'autre part, nous observons que les EP apparaissent en moyenne plus tôt que les TVP.

1.3.2 Facteur de risque biologique

La grossesse étant un risque de développer une thrombose veineuse, il est facile d'imaginer que les patientes thrombophiles présentent un risque supplémentaire. Malheureusement, ce risque n'est pas chiffrable du fait des facteurs de risques cliniques surajoutés [41].

Dans notre étude, 2 patientes thrombophiles ont connu une TVP aigue au cours de leur grossesse. Une patiente a une mutation hétérozygote du FVL, la seconde a une mutation hétérozygote du FII. Elles n'étaient pas sous ATC lors de la survenue de cette complication bien qu'elles présentent des FDR surajoutés :

- ◆ La première patiente possède un antécédent de MTEV en plus de sa mutation hétérozygote du FVL elle est donc à haut risque. Une surveillance des marqueurs biologiques était mise en place. Cependant, ils sont restés stables lors de la survenue de la TVP. A posteriori, nous pensons que la surveillance seule des marqueurs biologiques est insuffisante au vu de ce cas clinique, il aurait peut être fallu, mettre en place une prophylaxie.
- ◆ La seconde patiente présente de nombreux facteurs de risques : mutation hétérozygote du FII, antécédent de MTEV, FIV et tabac.

1.3.3 Facteurs de risques cliniques

- ◆ Antécédent de thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire

Dans la littérature, cet ATCD multiplie par 4 le risque de développer un événement thromboembolique pendant une grossesse.[41] Parmi les 9 patientes ayant thrombosé, 1/3 ont cet ATCD. Pour l'une d'entre-elles, l'ATCD a eu lieu à l'occasion d'une grossesse antérieure.

- ◆ L'âge

Dans la littérature, l'âge supérieur à 35 ans demeure un FDR[12,21,39,41,42]. Parmi les 9 patientes, ayant connu durant la grossesse une TVP et/ou une EP, 2 ont plus de 35 ans. L'incidence de développer une TVP avant 35 ans est estimée à 0.06%.[21]. Dans notre étude, le chiffre que nous trouvons est de 0.09%. De plus ces patientes cumulent plusieurs FDR (thrombophilie, IMC élevé, FIV). Après 35 ans l'incidence estimée est de 0.12%. Aucune de nos patientes de plus de 35 ans n'a développé de TVP.

- ◆ La multiparité

La multiparité à partir de 3 est retrouvée comme FDR dans la littérature [12, 21, 39, 41, 42], nous retrouvons 2 patientes sur les neuf.

◆ L'indice de masse corporelle

Un IMC supérieur ou égal à 30 demeure comme FDR[12,21,39,41,42]. Aucune de nos 9 patientes est obèse (IMC>30). Cependant, une patiente a un IMC limite à 29.7.

◆ La fécondation in vitro

La FIV avec syndrome d'hyperstimulation est une situation à risque connue, mais transitoire (1er trimestre)[12,39]. Elle est classiquement responsable de thrombose jugulaire et d'EP. Dans notre étude, 4 patientes ont obtenues leurs grossesses par ce biais. Trois ont eu une complication thromboembolique. Peut-on incriminer la FIV ?

Le terme de survenue est renseigné pour 2 patientes.

- Pour une patiente, les événements sont très évocateurs : EP à 4 SA se compliquant à 10 SA d'une thrombose jugulaire.
- La deuxième patiente a une TVP à 18 SA soit 3 semaines après l'arrêt de l'ATC à dose préventive. Notons que cette patiente est thrombophile. Cela soulève des interrogations : thrombophilie et FIV, faut-il mettre en place une prophylaxie en place dès la conception ? Dans ce cas clinique pouvons-nous incriminer la FIV responsable de la TVP ?
- La troisième patiente ne présente pas de FDR mis à part une FIV. La grossesse se complique d'une TVP fémorale le terme est inconnu. Dans ce cas il est malheureusement difficile de juger à posteriori de la culpabilité de la FIV.

Les profils des patientes sont très différents : 3 populations différentes dans l'indication de mise en place de l'ATC (: patientes traitées à titre préventif pendant la grossesse, poursuite d'un ATC au long cours avant la grossesse, patientes traitées pour un événement thromboembolique pendant la grossesse.), et au sein même de chaque population, les patientes présentent un profil différent. Chacune étant unique, avec des FDR qui lui sont propres.

Cela prouve la difficulté de gérer ces grossesses, c'est pourquoi le protocole « gestion des anticoagulants pendant la grossesse » est une ligne de conduite dans la prise en charge de ces grossesses et non un protocole au sens strict.

2. Possibilité d'une anesthésie locorégionale à l'accouchement

Au CHU de Rouen, nous avons un taux d'ALR d'environ 81% par an, toutes grossesses confondues. Au total dans notre étude nous avons compté 41 ALR soit 68.3%. Nous considérerons que ce taux est un résultat très acceptable.

2.1 En fonction de la voie d'accouchement

Les patientes ayant accouché voie basse (n=33), ont une ALR dans 67% des cas (n=22). Au CHU de Rouen, le taux d'accouchement voie basse sous ALR est de 79% sur la période étudiée. Notre résultat est satisfaisant.

Aucune patiente accouchant voie basse n'a eu d'AG pour des gestes tels que délivrance artificielle, révision utérine, qui auraient pu le justifier. Notre appréciation clinique et raisonnement en terme de balance bénéfice/risque est donc fiable.

Seule une patiente accouchant voie basse eu du protoxyde d'azote. Dans 30% (n=10) n'ont pas eu d'analgésie pendant le travail. Aurait-on pu améliorer ce résultat ? Une patiente a accouché à domicile, et le travail a été rapide (<2h) pour 5 patientes. Cependant, la reprise de dossiers à postériori ne permet pas de juger du ressenti et du vécu des patientes face à la douleur. Nous regrettons le manque d'information à ce sujet, ainsi que l'absence d'évaluation de la douleur.

Les patientes ayant une césarienne (n=27), ont une ALR dans 70% des cas. Au CHU de Rouen, le taux de césarienne sous ALR est de 85% sur la période étudiée. Notre résultat est honorable.

L'AG a été nécessaire dans 30%(n=8) des cas, ce chiffre est supérieur au taux global de césarienne sous AG (15%) au CHU de Rouen pendant la période étudiée. Le caractère urgent de l'indication de la césarienne n'a pas permis d'arrêter les ATC dans les délais.

2.2 En fonction du mode d'entrée en travail

Les situations anticipées (déclenchement artificiel du travail et césarienne programmée), concernent 28% (n=17) de notre population. Dans 88% (n=15) des cas, une ALR est utilisée. 12% (n=2) des patientes n'ont pas eu d'ALR. Il s'agit de 2 patientes présentant une CI à la pose d'ALR. Cela n'incrimine pas les ATC.

En revanche dans les situations que nous ne pouvons pas anticiper (n=43), 60% des patientes (n=26) ont une ALR. Ce résultat, supérieur à ce que nous nous attendions, indique, que même dans des contextes imprévisibles, la majorité des patientes bénéficient d'une ALR.

Cela est plutôt rassurant pour nos parturientes. 63.6% des patientes entrant en travail spontanément bénéficient d'une ALR, ce qui est un résultat satisfaisant sachant que le taux d'ALR chez les patientes en travail spontanée étant de 75% au CHU de Rouen sur la période étudiée.

Ce taux d'ALR est en rapport avec la qualité de l'information délivrée aux patientes en fin de grossesse. Ainsi, les patientes arrêtent d'elles-mêmes l'ATC lorsqu'elles ressentent les premières contractions utérines.

41% (n=17) des patientes entrant en travail spontanément ou ayant une césarienne en urgence avant le travail, n'ont pas d'ALR. Parmi les 17 patientes, 11 ont accouché voie basse, nous avons déjà évoqué le contexte de leur accouchement dans le 2.1.

16% (n=6) des patientes ont eu une AG. Certes, ce résultat est élevé, mais :

- ◆ 1 patiente sous ATC en préventif a eu une césarienne en urgence sous AG, le délai entre la dernière injection d'ATC et la décision de césarienne est inférieur à 24h. Le choix de l'AG n'est donc pas discutable.

- ◆ 1 patiente sous ATC en curatif s'est mise en travail spontanément mais a eu une césarienne (utérus quadricatriciel) sous AG alors que la dernière dose d'ATC était 48h avant l'acte chirurgical.
- ◆ pour 4 patientes traitées en préventif, la césarienne était en urgence. Le délai entre la dernière injection d'ATC et la décision de césarienne est inférieur à 12h pour 1 patiente. 2 césariennes ont eu lieu sous AG 20 et 13h après la dernière dose d'ATC. Ces patientes étaient thrombopéniques. Pour la 4ème, le délai était supérieur à 48h, mais l'AG se justifie du fait du caractère urgent de la césarienne.

Au total, les taux d'ALR sont plus que satisfaisant dans les AVB (67%), césarienne (70%). De plus, lorsque nous organisons l'accouchement (déclenchement artificiel, césarienne programmée), le taux d'ALR est de 100% (en ne prenant pas en compte les patientes qui ne présentent pas de CI locale à l'ALR). Cela nous paraît être la meilleure méthode afin d'avoir une PEC de la douleur excellente chez ces patientes à risque. Cependant, les indications de déclenchement doivent demeurer seulement lorsque les conditions locales le permettent (score de Bishop>5). Il ne s'agit pas d'être iatrogène en risquant une césarienne pour échec de déclenchement, d'autant plus que la césarienne et le post partum sont des facteurs de risque de développer une MTEV et que notre population est à risque.

Concernant les situations que nous ne pouvant pas anticiper, le taux d'ALR est de 60%. Résultat satisfaisant, d'autant plus qu'après analyse des cas, ce chiffre n'aurait pas pu être supérieur.

3. Complications hémorragiques

10% (n=6) des patientes ont une complication hémorragique. Dans la littérature, le risque hémorragique sévère est estimé à 2% pour les patientes sous HNF [19, 20, 21, 22, 23]. En ce qui concerne les HBPM, nous n'avons pas retrouvé de chiffre. Globalement, il serait inférieur aux HNF [18,23].

3.1 Métrorragies

Une patiente a eu des métrorragies pendant sa grossesse. Cette patiente était traitée par Lovenox® à dose thérapeutique pour une EP à 31 SA. L'épisode de métrorragie survient à 34 SA sous traitement. Il s'arrête spontanément sans modification du traitement et ne nécessite pas de prise en charge particulière. La patiente est discrètement anémiée, un traitement de fer per os est mis en place. Elle accouche à terme sans complication hémorragique.

3.2 Hémorragie sur placenta praevia

Deux patientes sont concernées :

- ◆ La première patiente était sous Lovenox® 4 000UI (poids<80kg) à dose prophylactique depuis 24 SA pour un ATCD d'AVC. L'hémorragie a lieu à 36 SA et 3j et nécessite une césarienne sous rachianesthésie en urgence. La patiente bénéficie d'une cure de Venofer® dans le post partum. Un placenta praevia est à risque hémorragique. Nous ne pouvons donc pas affirmer que le traitement ATC soit responsable du saignement. Cependant, nous supposons qu'il pourrait l'amplifier. D'autre part, cette patiente a eu une rachianesthésie, cela signifie que l'équipe de garde a estimé que cette patiente ne présentait pas de risque hémorragique. C'est pourquoi nous pensons que dans le cas présent, nous ne pouvons pas mettre en cause l'HBPM.
- ◆ La seconde est traitée en curatif pour une TVP ilio-fémorale à 25 SA et 3 jours. Elle est traitée par de l'Innohep® 12 000UI/j (poids 62kg). Cependant nous constatons une extension du thrombus, la patiente est traitée par Innohep® 14 000UI/j puis par HNF en IV. Traitement sous lequel, nous observons une hémorragie sur placenta praevia qui nécessite une césarienne sous AG à 31 SA et 6 jours. La patiente bénéficie de Venofer®IV, elle refuse d'être transfusée. Aurions-nous pu ou dû faire autrement pour éviter l'hémorragie ? peut-on l'incriminer aux ATC ? un placenta praevia est à risque de saigner, les ATC ont sûrement amplifié l'hémorragie, mais dénoncer le traitement nous paraît difficile.

3.3 Hémorragie de la délivrance

Trois patientes ont eu une hémorragie de la délivrance :

- ◆ La première est traitée par du Lovenox® 7 000 UI/j depuis 9 SA. Il s'agit d'une patiente ayant un SAPL. Sa thrombophilie se complique et est caractérisée de « catastrophique » ce qui a engendré une césarienne à 33 SA. La dernière injection d'ATC est 5h avant la césarienne qui a lieu sous AG. La patiente souffre d'une hémorragie de la délivrance par atonie utérine. Cette hémorragie nécessite une transfusion. L'origine de l'hémorragie de la délivrance (atonie utérine) est indépendante des HBPM. Cependant, la césarienne n'a eu lieu que 5h après l'injection, nous étions donc sous l'action du traitement. Nous pensons que le Lovenox® a intensifié les saignements. D'autre part, notre prise en charge n'est pas iatrogène dans la mesure où cette patiente présentait des complications sévères du SAPL. La césarienne urgente était inévitable.
- ◆ Patiente traitée à dose curative pour une EP à 4 SA et à 10 SA, une thrombose jugulaire est diagnostiquée. La patiente est traitée par de l'Innohep®14 000UI/j jusqu'à l'accouchement. Elle se met en travail spontanément à 38 SA et 2 jours. La dernière injection d'ATC était 16h avant le début du travail. La délivrance se complique d'une hémorragie. Elle a lieu 23h après la dernière injection d'Innohep®. Compte tenu de ce délai, nous ne pouvons pas incriminer les ATC dans l'hémorragie.
- ◆ Patiente traitée à dose curative pour une EP survenant à 14 SA. Le traitement mis en place est : Lovenox®6 000 UI 2 fois/j, puis on relaye par de l'Innohep®12 000 UI/j à 26 SA et 6 jours. A 35 SA et 6 jours la patiente est mise sous Lovenox®0.8x2, jusqu'à l'accouchement. Elle entre en travail spontanément à 40 SA et 3 jours, la dernière injection d'HBPM remonte à 11h. Elle accouche rapidement en 1h sans APD. Le post partum immédiat se complique d'une hémorragie de la délivrance. Elle ne peut pas être incriminée directement aux ATC, cette patiente multipare accouche en 1h. Ces deux critères suffisent pour expliquer une HDD. Nous pensons que les ATC ont amplifié le phénomène.

Ainsi, pour l'ensemble des hémorragies retrouvées, nous ne pouvons incriminer les ATC. Nous pensons qu'il s'agit d'un facteur aggravant mais non déclenchant.

4. Autres complications

Dans notre étude nous relevons uniquement des complications hémorragiques, aucune allergies cutanées ni de thrombopénie induite par l'héparine ne sont retrouvées.

5. Suivi du protocole « gestion des anticoagulants pendant la grossesse »

Ce protocole est écrit dans l'idée d'augmenter les chances aux patientes de bénéficier une ALR lors de leur accouchement surtout lorsque le traitement est préventif. Il établi également une ligne de conduite pour les patientes traitées en curatif avant et après 35 SA.

5.1 Avant 35 SA

Le protocole suggère un traitement par Innohep® 175 UI/kg 1 fois par jour. Parmi les 8 patientes traitées avant 35 SA, 50 % des patientes ont reçu cette HBPM aux bonnes doses (correspondant aux poids des patientes.). L'autre moitié a reçu du Lovenox® à dose thérapeutique ajustée aux poids des patientes. (100UI/kg 2 fois par jour) Ainsi, même si le protocole n'est pas suivi dans 50% des cas, les patientes la thérapeutique mise en place est valable.

5.2 Après 35 SA

Le protocole conseille de passer aux doses prophylactiques uniquement lorsque cela est possible dans le but d'augmenter les chances d'avoir une ALR à l'accouchement pour ces patientes. 3 patientes soit 33% (n=9) ont ce relais. A l'accouchement, 1 seule a une ALR. 1 patiente accouche à domicile, 1 a une césarienne sous AG, alors que la dernière

injection d'HBPM date de 48h avant. Notre effectif étant trop faible, nous ne pouvons pas conclure quant à l'efficacité de ce relais après 35 SA.

5.3 Arrêt de l'anticoagulant

Pour 55 patientes soit 91.6% des patientes, l'arrêt de l'ATC est le fait de la mise en travail (spontanée ou déclenchée) ou d'une césarienne (en urgence avant le travail ou programmée). 36 ont une ALR soit 65%. Ce très bon résultat aurait pu être meilleur : parmi les 55, pour 42 (76%) la dernière injection d'HBPM date de plus de 12h pour les patientes en curatif ou de 24h pour les patientes en curatif. 6 patientes de plus aurait pu avoir une ALR.

5.4 Reprise du traitement anticoagulant dans le post partum

5.4.1 Accouchement sans analgésie péridurale

Le traitement doit être repris 6 à 12h après l'accouchement. Cela concerne 31 patientes, pour 48% (n=15) ce délai n'est pas respecté : la reprise est faite plus de 12h après l'accouchement. Nous trouvons ce délai trop long. Bien que pendant le séjour en suite de couches aucune patiente ne souffre de MTEV, nous ne savons pas ce qu'il advient lors du retour à domicile.

5.4.2 Accouchement avec une analgésie péridurale

Lorsque l'accouchement est sous APD, dans 22% (n=5) des cas la reprise de l'ATC est faite avant les 12h recommandées. Aucune hémorragie n'est retrouvée dans les heures suivant la reprise.

Dans 78% (n=18) des cas les délais sont respectés.

Au total, le protocole « gestion des anticoagulants pendant la grossesse » apparaît comme une ligne de conduite afin d'aider les professionnels à prendre en charge leur patientes et non comme un protocole au sens strict du terme. La prise en charge

thérapeutique est adaptée. Nous regrettons que la reprise des ATC soit faite plus de 12h après l'accouchement lorsqu'il n'y a pas d'APD et espérons un ajustement.

6. Limites de cette étude

Ce travail présente des limites dans la mesure où un tiers des dossiers sont inexploitablement ou non retrouvés. De plus, des informations nécessaires pour notre étude étaient manquantes dans des dossiers ce qui induit certains biais.

D'autre part, il est délicat de tirer des généralités de cette étude dans la mesure où la prise en charge de ces grossesses est « patiente-dépendante ». C'est pourquoi, ce travail est le reflet de prise en charge adaptée à chaque patiente et ne peut prétendre être représentatif de l'ensemble des grossesses sous anticoagulants en Haute-Normandie.

PROPOSITIONS

Afin de prendre en charge les patientes de façon la plus optimale possible, il est nécessaire de remettre en question nos pratiques pour identifier nos points forts et faibles et de les améliorer.

Les points forts tirés de cette étude sont notre taux d'ALR élevé dans cette population, le faible taux d'AG. Le protocole est donc une aide indispensable et efficace.

Nous insistons sur la qualité de l'information délivrée aux patientes et leur éducation tout au long de leur grossesse, par les différents intervenants (médecins anesthésistes, gynécologue-obstétriciens, sages-femmes) :

- ◆ Information concernant les risques des TVP et des EP,
- ◆ Conseils éducatifs : ne pas porter de vêtements serrés, surélever les jambes, éviter de croiser les jambes, éviter les « piétinements » et la station debout prolongée, terminer la douche par de l'eau froide sur les jambes...
- ◆ Le port incontournable d'une contention veineuse,
- ◆ L'importance de suivre le traitement ATC, et ces risques,
- ◆ La surveillance de la numération plaquettaire et des marqueurs biologiques régulières

Et à l'approche du terme :

- ◆ Les modalités d'arrêt de l'ATC,
- ◆ La possibilité d'accoucher sans ALR, à ce titre, nous recommandons fortement à ce que ces patientes participent aux cours de préparation à la naissance afin de se préparer à supporter la douleur des contractions utérines
- ◆ Le risque d'hémorragie de la délivrance

Ces informations ont pour but de responsabiliser les patientes, de les rendre actrices de leur grossesse, s'impliquer, mais aussi d'augmenter leur confiance au sein de l'équipe médicale

et paramédicale. L'observance du traitement sera meilleure, et l'arrêt de l'anticoagulant à temps pour la mise en travail spontanée, augmentant les chances des bénéficier d'une ALR.

Les points faibles sont le développement insuffisant des méthodes alternatives telle que l'inhalation de protoxyde d'azote pendant le travail, ou, au moment de l'expulsion un blocage des nerfs pudendaux, et la reprise des ATC plus de 12h après l'accouchement lorsqu'il n'y a pas d'APD. Nous espérons une amélioration concernant ces points.

CONCLUSION

Notre étude, unicentrique retrospective et descriptive, s'est déroulée sur une période allant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2010. Nous nous sommes intéressés à la prise en charge des patientes sous anticoagulant.

Nous ressortons de notre étude une bonne prise en charge de la douleur, les ALR étant la technique la plus utilisée : que cela soit lors d'AVB ou lors de césariennes et quelque soit le mode d'entrée en travail. Cependant nous pensons, et proposons l'inhalation pendant le travail de protoxyde d'azote ou la réalisation d'un blocage des nerfs pudendaux à l'expulsion plus systématique pour les quelques patientes qui ne peuvent bénéficier de prise en charge de la douleur.

Concernant le déroulement de la grossesse, toutes les patientes portent une contention veineuse, aucune complication hémorragique ne peut être incriminée à nos pratiques, d'autre part les TIH et allergies cutanées ne sont pas retrouvées dans notre population. Du point de vue de la surveillance biologique, toutes les patientes ont un suivi régulier de la numération plaquettaire. D'autre part, pendant le post partum, la durée de l'anticoagulation est conforme aux recommandations.

Au terme de notre étude, nous remarquons, que les grossesses obtenues par FIV (n=4) ont fait l'objet de complications thromboemboliques veineuses chez 3 patientes. Les profils de ces patientes étant différents et l'effectif trop faible, nous ne pouvons pas tirer de conclusion, cependant une étude sur ce sujet pourrait permettre d'ajuster la prophylaxie, notamment lorsque les patientes présentent des FDR de MTEV cumulés.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages

1. DELALOYE J-F, DE GRANDI P, VIAL Y, HOHLFELD P Médicaments grossesse et lactation. Genève. Edition médecine et hygiène.1997.123 pages
2. DAILLAND P, BERL M. Protocoles d'anesthésie-réanimation obstétricale. Paris. Edition Arnette. 2005.274 pages
3. DAILLAND P. Anesthésie obstétricale. Rueil-Malmaison. Edition Arnette. 2003.207 pages
4. DOROSZ P. Guide pratique des médicaments en cardiologie. Paris. Edition Maloine. 2005.199 pages
5. HILLMAN R., AULT K., RINDER H. Hématologie en pratique Clinique. Guide de diagnostic et de traitement. Paris. Editions médecine-sciences Flammarion. 2007.471 pages.
6. JOBIN F. L'hémostase. Paris. Editions Maloine. 1995.496 pages.
7. JONDEAU G. BEAUVAIS F. Guide pratique de cardiologie. Paris Edition Masson. 2002.300 pages
8. MERGER R. LEVY J. MELCHIOR J. Précis d'obstétrique.6e édition. Paris. Edition Masson.2001.597 pages.
9. NESSMANN C. LARROCHE JC. Atlas de pathologie placentaire. Paris. Edition Masson. 2001.155 pages
10. RAMELET A, MONTI M. Phlébologie. Fribourg. Edition Masson. 1993.430 pages
11. SAMPOL J. Manuel d'hémostase. Besançon. Editions Elsevier. 1995.772 pages
12. SAMANA M.M Hémorragies et thromboses. Du diagnostic au traitement. Issy-les-Moulineaux. Masson. 2009.473 pages.

Articles

13. ABRAMOVITZ S. BEILIN Y : Thrombocytopenia, low molecular weight heparin, and obstetric anesthesia "Anesthesiology clinics of north america" 2003 ;21;99-109
14. BATES, GINSBERG: Anticoagulants in pregnancy: fetal effects. Bailliere's clinical "obstetrics and gynaecology".1997;11;479-488
15. BEILIN Y: The anticoagulated parturient. "International anesthesiology clinics" 2007;45;71-81
16. BELLUCI.S Prévention des risqué thromboemboliques veineux pendant la grossesse. Les dossiers de l'obstétrique 1998 ; 263 :41-44
17. CHOQUET O. KRISVOSIC-HORBER R., DELECROIX M., HURIRAU M., PRUVO J-P. Hématome sous archnoïdien après rachianesthésie et héparine de bas poids moléculaire. "Annales françaises d'anesthésie et de réanimation" 1993 ; 12 ; 428-430
18. CONARD J. Utilisation des antithrombotiques chez la femme enceinte. "J gynecol obstet biol reprod" 2005 ; 34 : 757-762
19. DE STEFANO: Venous thromboembolism during pregnancy and the post partum period. "American Journal of obstetrics and gynecology" 2006;194:1311-1315
20. ECOFFEY C, MILON D. "Accidents de l'anesthésie locorégionale en obstétrique. MAPAR" 2004 ; 119-124
21. GREER I. Anticoagulants in pregnancy. "Journal of thrombosis and haemostasis" 2006;21:57-65
22. GREER I. Venous thromboembolism and anticoagulant therapy in pregnancy. "Gender medicine" 2A;2005:S10-S17
23. JAMES AH: Anticoagulants in pregnancy. "Obstetrical and gynecological survey" 2005;61: 59-69
24. JAMES M, HYNSON, JEFFREY A Epidural hematoma associated with enoxaparine. "Anesthesia and analgesia" 1996;82:1072-1075
25. KUJOVICH JL: Thrombophilia and pregnancy complications. "American Journal of Obstetrics and Gynecology" 2004; 191:412-424.

26. LARCIPRETE G, GIOIA S, ANGELUCCI PA, et al.: Single inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes. "Journal of Obstetrics and Gynaecology Research" 2007;33:423-430
27. MATHONNET F : Traitements anticoagulants et grossesse. "Profession sage-femme" 2000 ; 68 :25-26
28. NINET J, HORELLOU M.H, DARJINOFF J-J, CAULIN C, LEIZOROVICZ A : Evaluation des facteurs de risque préopératoires. Conférence de consensus. Annales française d'anesthésie et réanimation, 11 ; 252-281
29. VANDERMEULEN E ; VAN AKEN H, VERMYLEN J : Anticoagulants and spinal-épidural anesthesia. "Anesthesia and analgesia";1994;79;1165-1177
30. VANDERMEULEN E : Guidelines on anticoagulants and the use of LR anesthesia; "Acta Anaesthesiologica Belgica" ;2001;52;425-429
31. VERSPYCK.E, LE CAM-DUCHEZ V., BORG J-Y, MARPEAU L. Thrombophilie et grossesse. CNGOF. mises à jour en gyn-obs. XXII.1999

-----Documents non publiés-----

Mémoires

32. GRASSET-CHEVALIER C. La maladie thromboembolique pendant la grossesse et le post partum. Les risques, la prise en charge, quelle est la place de la sage-femme ? Mémoire de sage-femme ; Nîmes ; 2002
33. LEGAL L. Prise en charge à l'accouchement et dans le post partum des patientes nécessitant un traitement anticoagulant pendant la grossesse ; Mémoire de sage-femme ; Brest ; 2008
34. VIEIRA C. Prévenir la maladie thrombo-embolique maternelle ; Bourg en Bresse ; Mémoire de sage-femme ; 2007

Protocole

35. PR VERSPYCK E, Dr PROVOST D : Gestion des anticoagulants pendant la grossesse. Janvier 2009, CHU de ROUEN

Thèses

35. JAKOBINA S. La maladie thromboembolique veineuse pendant la grossesse : facteurs de risques, prise en charge anesthésique de l'accouchement. Etude rétrospective à propos de 26 cas ; Thèse de médecine ; Amiens ; 2004
36. LHEUREUX-VIALAN G. Héparine de bas poids moléculaire chez les femmes enceintes : étude rétrospective de 119 observations. Thèse de médecine ; Marseille ; 2001
37. SALOU M. Suivi des grossesses et des accouchements des patientes sous traitement anticoagulant à la maternité régionale A. Pinard de Nancy ; Thèse de médecine ; Nancy ; 2007

-----Autres sources-----

Rapport

38. Institut National de Veille Sanitaire : Rapport du Comité national d'expert sur la mortalité maternelle sur la période 2001-2006

Conférences, journées de formation continue, recommandations

39. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (Haute Autorité de Santé actuelle) Thrombophilie et grossesse prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires. Conférence de consensus, 14 mars 2003, Paris. Les dossiers de l'obstétrique. Avril 2004
40. Carbonne B. Les Journées de Techniques Avancées (JTA) en gynécologie et obstétrique, PMA périnatalogie et pédiatrie. Grossesses sous anticoagulants : quelle programmation, quelle surveillance ? 2007

41. Emmerich J et Aiach M. Les Journées de Techniques Avancées (JTA) en gynécologie et obstétrique, PMA périnatalogie et pédiatrie. Les modifications du système de l'hémostase prédisposant à la thrombose veineuse 2007
42. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation : Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandation pour la pratique. 2006.
43. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation : Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. Recommandation pour la pratique. 2006.
44. The seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Use of antithrombotic agents during pregnancy. chest 2004;126:627S-644S
45. VIIe conférence de l'American College of Chest physicians : le traitement antithrombotique de la maladie thromboembolique veineuse. Septembre 2003

Sites internet

46. www.e-cardiologie.com consulté en septembre 2010
47. www.embryology.ch consulté en juillet 2010
48. www.lecrat.org consulté en juillet 2010
49. www.pharmacorama.com consulté en juin 2010
50. www.orphanet.com consulté en mars 2011
51. www.Universalis.fr consulté en juin 2010
52. www.vidal.fr consulté en juillet 2010

ANNEXES

SOMMAIRE

ANNEXE I : Protocole « gestion des anticoagulants pendant la grossesse »
du CHU de Rouen

ANNEXE II : Prévalence et risque relatif d'induire une thrombose chez les
thrombophiles d'après la SFAR

ANNEXE III : Prise en charge en fonction du niveau de risque selon la SFAR

ANNEXE IV : Niveaux de risque définis par l'HAS

ANNEXE V : Niveaux de risque définis par la SFAR

ANNEXE VI : Cas cliniques : 4 cas de survenue de TVP et d'EP pendant la
grossesse

ANNEXE I

CHU DE ROUEN
Clinique Gynécologique et Obstétricale

Protocole grossesse
Fait en janvier 2009

Gestion des anticoagulants pendant la grossesse

Le 26/11/2008, Actualisation des propositions de juin 2007:

J.Y. Borg, A. Diguët, L. Marpeau, J.P. Lalo, V. Lecam, H. Léveque, D. Provost, B. Rachet, M. Rieu, E. Verspyck

Département de médecine interne, Institut de biologie clinique, Clinique gynécologique et obstétricale,
Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale

1/ Gestion d'un traitement prophylactique par HBPM:

Chaque fois que cela est possible: arrêt de la prophylaxie à 37 SA (exemple: SAPL obstétrical sans ATCD de thrombose maternelle)

Si maintien du traitement prophylactique nécessaire au delà de 37 SA (exemple: ATCD de TVP isolé et D-dimères élevés, SAPL avec ATCD de TVP,...)

- HBPM dose prophylactique 1 fois/j : Lovenox 4000UI si < 80kg, 6000UI si >80 kg à maintenir jusqu'à l'accouchement, sans arrêt ni relais.
- Associé à une contention veineuse par bas de classe 2.
- Anesthésie loco-régionale: NON si < 12h après la dernière dose d'HBPM
OUI si > 24h
A discuter au cas par cas entre 12 et 24h

2/ Nécessité d'un traitement curatif:

Avant 35 SA: Innohep 175 UI/Kg 1 fois par jour (dose de charge inutile)

A partir de 35 SA:

Si possible passer aux doses préventives (exemple: SAPL obstétrical sans TVP récente)

Si nécessité maintien traitement curatif: passer au Lovenox 100 UI/Kg 2 fois par jour

Si TVP ou EP :

- bolus d'Héparine 5000 UI IVD
- puis Héparine à la SAP (doses moyennes au moins 500 UI/Kg/jour)
ou Lovenox 100 UI/Kg 2 fois par jour
- Contention veineuse classe 2 +++

A 37 semaines d'aménorrhée: discussion au **CAS par CAS:**

- Soit possibilité de passer à des doses prophylactiques (QS: 1/)

Ex: TVP ou EP datant de plus de trois mois, sans facteur de risque surajouté avec signes de perméabilisation à l'échodoppler et contention portée +++

Professeur Eric Verspyck – Dr Delphine Provost

- Soit nécessité de maintenir un traitement curatif:
Passer à deux injections par jour de Lovenox 100 Ui/kg

Anesthésie loco-régionale: NON si < 24h après la dernière dose d'HBPM
OUI si > 36h
A discuter au cas par cas entre 24 et 36h

En post partum:

Reprendre le traitement :

- 6 à 12h après accouchement
- 12h après ablation cathéter péridural
- 24h après ablation du cathéter péridural si ponction traumatique.
- Relais par AVK le plus tôt possible (INR entre 2 et 3) pour 6 à 12 semaines. Allaitement possible sous Coumadine

Surveillance du traitement

1/ Contrôles biologiques pour réajustement des doses (dans 85% des cas)

Héparine IV: TCA : 2 à 3 fois le témoin

HBPM: antiXa: 4h après 3ème injection si 2 injections/j
2ème injection si 1 injection/j
puis à J5 et tous les 15j
et après chaque réajustement selon ci-dessus
anti-Xa entre 0,5 et 1 UI/ml

2/ Contrôle de l'efficacité et prévention des séquelles

échodoppler à J90 ou vers la 35ème semaine

3/ Contrôle de la tolérance

Taux de plaquettes 2 X/semaine pendant 1 mois puis tous les 15j (avec l'antiXa). (il existe des enfiles-bas en pharmacie 12 euros):

Le dosage de l'antiXa est indispensable pour adapter le traitement, il est réalisé tous les mardis et vendredis en routine, sur demande motivée en urgence les autres jours. Un taux normal ne permet pas à lui seul d'autoriser l'anesthésie loco-régionale.

ANNEXE II

Prévalence et risque relatif d'induire une thrombose chez les thrombophilies d'après la SFAR

Facteur de risque	Prévalence	Risque relatif
Déficit en antithrombine	0.01 à 0.02	25 à 80
Déficit hétérozygote en protéine C	0.2 à 0.5	3 à 10
Déficit hétérozygote en protéine S*	0.14 à 0.8	7
Facteur V Leiden hétérozygote**	2 à 9	3 à 8
Mutation 20210 A hétérozygote de la prothrombine**	2 à 3	1.2 à 4

*très difficile établir pour la protéine S en raison des discordances entre les dosages

**Peu de données concernant les formes homozygotes.

ANNEXE III

Prise en charge en fonction du niveau de risque selon la SFAR

	Pendant la grossesse	Post partum et après césarienne
Risque faible	♦ Pas de traitement anticoagulant	♦ Pas de traitement anticoagulant systématique en post partum ♦ Bas de contention
Risque modéré	♦ Pas de traitement anticoagulant systématique ♦ Bas de contention	♦ Traitement préventif par HBPM à dose forte (enoxaparine 4000UI/j ou dalteparine 5000UI/j) pendant 6 à 8 semaines. La dose peut être réduite et la durée plus courte lorsque le risque est moins important (ex. césarienne en urgence sans autre facteur de risque.). ♦ Bas de contention
Risque élevé	♦ Traitement préventif à forte dose (enoxaparine 4000UI/j ou dalteparine 5000UI/j) ou à dose intermédiaire (enoxaparine 4000UI *2/j ou dalteparine 5000UI*2/j) au 3eme trimestre, voire tout le long de la grossesse. ♦ Bas de contention	♦ Traitement préventif par HBPM à dose forte (enoxaparine 4000UI/j ou dalteparine 5000UI/j) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement. ♦ Bas de contention
Risque majeur	♦ Traitement curatif par HNF au 1 ^{er} trimestre puis par HBPM aux 2eme et 3eme trimestres ♦ Bas de contention	♦ AVK pendant 3 mois minimum ♦ Bas de contention

ANNEXE IV

Niveaux de risque définis par l'HAS

Risque majeur

- Malades traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
 - Déficit en antithrombine symptomatique
 - Syndrome des anticorps anti-phospholipides clinique et biologique
-

Risque élevé

- Antécédent de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque
 - Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
 - Statut hétérozygote pour le déficit en PC et PS
 - Statut homozygote pour le facteur V Leiden
 - Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
 - Anomalies combinées
-

Risque modéré

- Antécédents de MTEV, avec facteur déclenchant et sans facteur biologique de risque
 - Les facteurs biologiques de risques suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
 - Statut hétérozygote pour le facteur V de Leiden
 - Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
 - Les facteurs de risque tirés de la clinique :
 - Césarienne (surtout en urgence)
 - Age > 35 ans
 - Un ou plusieurs facteurs prédisposant cliniques: obésité, varices, HTA
 - 1 ou plusieurs facteurs de risque prédisposant obstétricaux : multiparité > 4, prééclampsie, allongement prolongé, etc
 - Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, infection etc)
-

Risque faible

- Age < 35 ans
- Sans autre facteur de risque associé

ANNEXE V

Niveaux de risque définis par la SFAR

Risque majeur

- Antécédents de MTEV multiples
 - Malades traitées au long cours par des anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
-

Risque élevé

- Antécédent de MTEV, sans facteur de risque retrouvé
 - Antécédents de MTEV associé à l'un des facteurs de risque suivants
 - Déficit en AT, SAPL
 - Mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden
 - Anomalies hétérozygotes combinées
 - Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement oestrogénique.
-

Risque modéré

- Antécédents de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur
 - Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autres que ceux cités au-dessus)
 - Présence d'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si :
 - Déficit en AT, SAPL
 - Mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden
 - Anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote)
 - Césarienne en urgence
 - Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée
 - Présence de **plus de 3** facteurs de risque faible
-

Risque faible

- Aucun facteur de risque ou présence de < 3 facteurs suivants :
- Age > 35 ans, obésité (IMC > 30 ou poids > 80kg), varices, HTA
- Facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, pré-éclampsie, allaitement strict prolongé, hémorragie du post-partum
- Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, maladie inflammatoire chronique de l'intestin en poussée, infection intercurrente systémique, etc)

ANNEXE VI

Cas cliniques :

4 cas de survenue de TVP et d'EP pendant la grossesse

Cas clinique n°1 (correspond à la patiente 1 dans la partie 2.6.8): Patiente ayant une mutation hétérozygote du FVL et un ATCD de TVP sous CO. La grossesse se complique d'une TVP du membre inférieur à 27 SA, les d-dimères sont restés stables. La patiente est traitée par Lovenox® 6 000UI 2 fois/jour puis à 35 SA et 4 jours, on le relaye par de l'Innohep® 10 000 UI/jour jusqu'à l'accouchement. La patiente se met en travail spontané à 39 SA et 2 jours. Le délai entre la dernière dose d'HBPM et l'entrée en travail est de 27h30, l'équipe de garde estime que la patiente est CI à la pose d'une ALR, la douleur est prise en charge par de la nalbuphine en début de travail puis par du protoxyde d'azote. L'accouchement s'est bien déroulé et ne s'est pas compliqué d'hémorragie.

Cette patiente aurait-elle due être mise sous ATC en préventif? Elle est thrombophile et possède un ATCD de MTEV, elle est donc à haut risque. A postériori, nous pensons que la surveillance seule des marqueurs biologiques est insuffisante au vu de ce cas clinique, il aurait peut être fallut, mettre en place une prophylaxie.

Cas clinique n°2 (correspond à la patiente 8, dans la partie 2.6.8): Patiente tabagique ayant un ATCD d' EP lors d'une grossesse ultérieure. Grossesse sous Lovenox® 4 000 UI/j (poids 71kg) en préventif dès 10 SA et mise en place de la surveillance de la cinétique des marqueurs biologiques. A 31 SA, la grossesse se complique d'une EP alors que les d-dimères sont stables et que la patiente est anticoagulée. La patiente est traitée par du Lovenox®7 000 UI 2 fois/j. A partir de 36 SA le dosage de l'HBPM est diminué progressivement. A 39 SA la patiente est sous Lovenox®6 000 UI/j. Elle entre spontanément en travail à 40 SA, la dernière dose d'HBPM remonte à 24h. Elle bénéficie d'une APD et accouche sans complication.

Cette patiente cumule plusieurs FDR : ATCD d'embolie pulmonaire lors d'une grossesse antérieure, et la consommation régulière de tabac. La mise en place d'une prophylaxie en début de grossesse s'entend. Concernant la survenue de l'EP sous couvert d'une HBPM à dose préventive et le dosage régulier des d-dimères qui restent stables, nous nous interrogeons sur l'observance réelle de la patiente vis-à-vis de son traitement d'une part, et d'autre part sur la fiabilité des d-dimères ?

La diminution des doses d'ATC en fin de grossesse a permis à cette patiente d'accoucher sous ALR.

Cas clinique n°3 (correspond à la patiente 4 dans le 2.6.8): Patiente qui ne présente aucun facteur de risque. La grossesse se complique d'une TVP ilio-fémorale à 25 SA et 3 jours. Elle est traitée par de l'Innohep® 12 000UI/j (poids 62kg). Cependant nous constatons une extension du thrombus, la patiente est traitée par Innohep® 14 000UI/j puis par HNF en IV. Traitement sous lequel, nous observons une complication : hémorragie sur placenta praevia. Hémorragie suffisamment importante qui justifie d'une césarienne sous AG à 31 SA et 6 jours. La patiente refuse la transfusion, elle bénéficie de Venofer®IV dans le post partum.

Aurions pu où dû faire autrement pour éviter la TVP et l'hémorragie ? Concernant la TVP : non, cette patiente ne présente aucun facteur de risque donc aucune raison de bénéficier d'une prophylaxie. Pourtant, l'extension du thrombus sous ATC, peut nous laisser penser que cette patiente est peut être porteuse d'une anomalie biologique. Des investigations à distance de l'accouchement seraient intéressantes à faire. Concernant l'hémorragie, peut-on l'incriminer aux ATC ? un placenta praevia est à risque de saigner, les ATC ont peut être amplifié l'hémorragie, mais dénoncer le traitement nous paraît difficile.

Cas clinique n°4 (correspond à la patiente 5 dans le 2.6.8): Patiente présentant comme facteur de risque un IMC à 30 et une grossesse obtenue par FIV. Elle est sous Lovenox®4 000UI (poids 76kg) à dose préventive du fait de la FIV. A 4 SA, sous ATC, elle développe une EP. Elle est mise sous HNF en IV, puis un relais avec de l'Innohep®14 000UI/j est mis en place. Sous ce traitement, à 10 SA, une thrombose jugulaire est diagnostiquée. Elle se met en travail spontanément à 38 SA et 2 jours. Accouche sans APD, car la dernière injection d'ATC était 16h avant le début du travail. La délivrance se complique d'une hémorragie. La patiente bénéficie de Venofer®IV dans le post partum.

Nous remarquons que le dosage du Lovenox® est de 4 000 UI pour une patiente de 76kg ce qui à priori est suffisant, mais compte tenu de l'EP nous devons nous demander si finalement nous aurions dû administrer une dose plus importante ? De plus, nous sommes

interpelés par la survenue d'une thrombose jugulaire à 10 SA sous HBPM à dose curative. Il serait intéressant à distance de l'accouchement de rechercher des anomalies biologiques. L'accouchement se complique d'une hémorragie de la délivrance, il a lieu 23h après la dernière injection d'Innohep®.