



HAL
open science

Analyse rétrospective de l'incidence des évènements thromboemboliques veineux entre 2006 et 2012 à la maternité de l'Hôpital Couple-Enfant

Mylène Gomez

► **To cite this version:**

Mylène Gomez. Analyse rétrospective de l'incidence des évènements thromboemboliques veineux entre 2006 et 2012 à la maternité de l'Hôpital Couple-Enfant. Gynécologie et obstétrique. 2014. dumas-01025763

HAL Id: dumas-01025763

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01025763v1>

Submitted on 18 Jul 2014

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

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



SICD1
Bibliothèques
de l'UJF et de Grenoble INP

**Université
Joseph Fourier** 
GRENoble
MEDECINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

Analyse rétrospective de l'incidence des événements thromboemboliques veineux entre 2006 et 2012 à la maternité de l'Hôpital Couple-Enfant

Mémoire soutenu le 16 Juin 2014

**Par GOMEZ Mylène
Née le 1er Avril 1990**

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année universitaire 2013-2014

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury :

Madame le Dr Véronique EQUY, PU-PH à l'Hôpital Couple-Enfant de Grenoble,
présidente du jury ;

Madame Nadine VASSORT, Sage-femme enseignante à l'école de Sages-femmes de
Grenoble, représentante de la directrice de l'école de Sages-femmes ;

Madame le Dr Amélie CHATRIAN, Gynécologue-Obstétricien à la clinique Mutualiste de
Grenoble, médecin invité ;

Madame Marie GONZALEZ, Sage-femme au Centre Hospitalier de Voiron, sage-femme
invitée ;

Monsieur Lionel Di Marco, Sage-femme enseignant à l'école de Sages-femmes de
Grenoble, guidant de ce mémoire ;

Je remercie plus particulièrement,

Madame le Dr Christine CHIROSSEL, Médecin Anesthésiste-Réanimateur à l'Hôpital Couple-Enfant de Grenoble, directrice de ce mémoire,
pour m'avoir accompagné tout au long de l'élaboration de ce mémoire, pour son aide et ses précieux conseils ;

Monsieur Lionel DI MARCO, Sage-femme Enseignant à l'école de Sages-femmes de Grenoble, département de Maïeutique de l'U.F.R de Médecine de Grenoble, guidant de ce mémoire,
pour son aide, son soutien et sa disponibilité ;

Madame Magaly FOURNY, unité d'évaluation médicale, pavillon Taillefer,
pour m'avoir apporté toutes les informations nécessaires sur le PMSI ;

Madame Sophie JOURDAN, Sage-femme Enseignante à l'école de Sages-femmes de Grenoble, département de Maïeutique de l'U.F.R de Médecine de Grenoble, référente de notre promotion,
pour son enseignement, ses conseils et son dévouement .

Je remercie également,

Ma Maman et Florence,

pour l'intérêt qu'elles ont porté à ce mémoire et leur relecture attentive ;

Ma famille et mes amis,

pour leur patience, leur compréhension et leur soutien tout au long de ces années d'études ;

Jean-Sébastien,

pour sa patience, son soutien et ses encouragements.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	2
I. Introduction	3
II. Matériel et méthode	6
II.1 Type d'étude.....	7
II.2 Population d'étude	7
II.2.1 Modalités de sélection	7
II.2.2 Modalités d'inclusion	7
II.2.3 Modalités d'exclusion.....	8
II.2.4 Recueil de données	8
II.3 Critères de jugement	10
II.4 Analyse statistique.....	11
III. Résultats	12
III.1 Caractéristiques de la population	14
III.2 Objectif principal	15
III.3 Objectifs secondaires.....	17
IV. Discussion	22
IV.1 Biais.....	23
IV.2 Limites	24
IV.3 Résultats.....	25
V. Conclusion	30
VI. Références	32
VII. Annexes	38

ABREVIATIONS

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) depuis 2012)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AVK : Anti-Vitamine K

BAT : Bas de contention

CI : Contre-Indiqué

CNGOF : Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France

DMO : Dossier Médical Obstétrical

EP : Embolie Pulmonaire

e.t : Ecart-type

ETEV : Evènement Thromboembolique Veineux

FIV : Fécondation In Vitro

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HCE : Hôpital Couple-Enfant

HNF : Héparine Non Fractionnée

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle = (poids) / (taille en mètre)²

IV : Intra-Veineux

MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse

n : Effectif

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes Informatiques

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

s/c : sous-cutané

Se : Sensibilité

SFAR : Société Française des médecins Anesthésistes-Réanimateurs

TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine

TVO : Thrombose Veineuse Ovarienne

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose veineuse superficielle

I. Introduction

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est constituée de deux grandes pathologies : la thrombose veineuse et sa complication majeure l'embolie pulmonaire. La thrombose veineuse correspond à l'inflammation d'une veine obstruée par un caillot sanguin, appelé thrombus. Le plus souvent les thromboses veineuses sont dites profondes car elles concernent des veines appartenant au réseau profond. Un cas particulier de thrombose veineuse profonde (TVP) en obstétrique est la thrombose veineuse ovarienne (TVO). On parle de thrombose veineuse superficielle (TVS) si le thrombus se loge dans une veine du réseau superficiel. L'embolie pulmonaire (EP) correspond, quant à elle, à l'obstruction d'une des ramifications artérielles irriguant les poumons. Cette dernière résulte la plupart du temps de la migration du thrombus périphérique et on parle alors d'embolie pulmonaire cruriale. On précise cela car il existe d'autres formes d'embolies pulmonaires selon la qualité de l'embolie : les gazeuses, les graisseuses et les amniotiques, mais il n'en sera pas question dans notre mémoire.

Dans l'ensemble de notre mémoire de fin d'étude, le terme « événement thromboembolique veineux » (ETEVE) sera employé pour parler de l'ensemble des 4 mécanismes cités plus haut, TVS, TVP, TVO et EP.

L'incidence des ETEVE pendant la grossesse et en post-partum est d'environ 1 pour 1000 grossesses ce qui en fait une pathologie relativement fréquente [1] [2] [3]. Elle représente la troisième cause de mortalité maternelle en France (9,4 à 10,4% des décès maternels) juste après les hémorragies de la délivrance et les embolies amniotiques [4], et la deuxième cause de mortalité maternelle en Europe [4] [5].

La grossesse constitue un facteur de risque important d'ETEVE et multiplie par 6 à 15 le risque pour une femme de contracter ce genre de pathologie [3] [6] [7] [8] [27].

La MTEV est une maladie multifactorielle. Ainsi de nombreuses études se sont intéressées aux différents facteurs de risque qui pourraient conditionner la survenue d'un événement de ce type [6] [7] [10] [11] [12] [13] [28] [29]. Nous retrouvons donc le plus souvent : les thrombophilies, l'âge supérieur à 35 ans, la multiparité, le tabagisme, un IMC supérieur à 25, l'allongement prolongé, une césarienne surtout si elle est réalisée en urgence, l'obtention d'une grossesse par technique de Procréation Médicalement Assistée (PMA) et la compression mécanique de la veine iliaque gauche (syndrome de Cockett). Néanmoins précisons que dans un cas sur quatre, aucun facteur de risque clinique ou biologique n'est retrouvé [30].

De plus, 85% des ETEV qui surviennent pendant la grossesse concernent les TVP dont les deux tiers en Ante-natal [27].

Le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France (CNGOF) et la Société Française des médecins Anesthésistes-Réanimateurs (SFAR) ont établi en 2005 des recommandations pour la pratique clinique (RPC) visant à encadrer la **prophylaxie** de la MTEV en obstétrique [6] [7] [Annexe 3]. Ils ont ainsi mis en avant l'ensemble des facteurs de risque connus de MTEV [Annexe 2], et ont proposé une manière de classer les patientes en différentes catégories de risque : faible, modéré, élevé et majeur. Ensuite, ils ont proposé des méthodes prophylactiques adaptées à chacune des catégories de risque.

L'Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) a établi quant à elle en 2009 des RPC concernant le **traitement** de ces ETEV [3] [9] [Annexe 4].

L'**objectif principal** de notre étude sera donc de définir l'incidence des ETEV pendant la grossesse et en post-partum à la maternité de l'HCE de Grenoble entre 2006 et 2012. Nous précisons ici que le post-partum sera considéré comme les six semaines suivant l'accouchement [26].

Les **objectifs secondaires** seront de décrire la prophylaxie mise en place chez les patientes ayant présenté un ETEV documenté entre 2006 et 2012 et le traitement utilisé chez ces patientes. Chacune de ces observations sera confrontée avec les RPC correspondantes.

II. Matériel et méthode

II.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive et rétrospective.

II.2 Population d'étude

II.2.1 Modalités de sélection

Notre but était de sélectionner l'ensemble des patientes ayant déclaré un ETEV au cours de leur grossesse et en post-partum pris en charge à l'HCE de Grenoble entre 2006 et 2012. La sélection des patientes et des accouchements s'est faite à partir des données issues du Programme de Médicalisation des Systèmes Informatiques (PMSI). Ensuite la décision d'exclure des patientes s'est faite par analyse du Dossier Médical Obstétrical (DMO) de chacune des patientes, obtenu grâce aux numéros de venue de ces dernières.

II.2.2 Modalités d'inclusion

Ont été sélectionnées toutes les hospitalisations de femmes à l'HCE de Grenoble du 01/01/2006 au 31/12/2012 inclus avec un code diagnostic (diagnostic principal, associé ou documenté) en O882, O223, O229 ou O781 et toutes les hospitalisations dans les services de gynécologie et d'obstétrique entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus avec un code diagnostic en I260, I269, I801, I802, I803, I808, I809, I821, I828 ou I829 et un âge inférieur à 60 ans.

La signification des codes diagnostic est la suivante :

- O882 : Embolie obstétricale par caillot sanguin
- O223 : Phlébothrombose profonde au cours de la grossesse
- O229 : Complication veineuse de la grossesse, sans précision (thrombose gestationnelle)
- O871 : Phlébothrombose profonde au cours de la puerpéralité (TVP du post-partum)
- I260 : Embolie pulmonaire, avec mention de cœur pulmonaire aigu
- I269 : Embolie pulmonaire, sans mention de cœur pulmonaire aigu
- I801 : Phlébite et thrombophlébite de la veine fémorale

- I802 : Phlébite et thrombophlébite d'autres vaisseaux profonds des membres inférieurs
- I803 : Phlébite et thrombophlébite des membres inférieurs, sans précision
- I808 : Phlébite et thrombophlébite d'autres localisations
- I809 : Phlébite et thrombophlébite de localisation non précisée
- I821 : Thrombophlébite migratrice
- I828 : Embolie et thrombose d'autres veines précisées
- I829 : Embolie et thrombose d'une veine non précise

A également été sélectionné l'ensemble des accouchements ayant eu lieu entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus à l'HCE de Grenoble.

II.2.3 Modalités d'exclusion

Ont été exclues les patientes ne possédant pas de DMO, les doublons c'est-à-dire des numéros de dossiers redondants du fait du passage de certaines patientes dans plusieurs services différents, les patientes n'ayant pas accouché à l'HCE de Grenoble et les patientes ne possédant pas un diagnostic principal de MTEV c'est-à-dire les patientes ayant soit un antécédent personnel soit familial de MTEV mais pas d'ETEV documenté pendant une grossesse ou en post-partum dans la période d'étude.

II.2.4 Recueil de données

Le recueil des données a été fait à partir du DMO de chaque patiente.

Ont d'abord été recueillies les caractéristiques personnelles de chaque patiente dans le but de pouvoir les classer selon les catégories de risque définies par le CNGOF et la SFAR. Les données recueillies regroupent donc l'ensemble des facteurs de risque de MTEV et sont les suivantes : âge, poids, IMC, parité, tabagisme, présence de varices, hypertension artérielle personnelle, existence d'un traitement antihypertenseur, d'une maladie thrombogène, d'un antécédent personnel de MTEV et ses caractéristiques (nombre, type, contexte), existence d'une thrombophilie asymptomatique, d'un traitement anticoagulant antérieur à la grossesse, d'un antécédent familial de MTEV, les caractéristiques de la grossesse en cours c'est-à-dire l'année

d'accouchement, le lieu de suivi de grossesse et le lieu d'accouchement, le recours à une technique de PMA, le type de grossesse (unique ou multiple), l'existence d'une période d'alitement prolongé (supérieur ou égal à 3 jours), une pré-éclampsie, une fenêtre thérapeutique concernant un traitement antérieur à la grossesse, une analgésie péridurale au cours du travail, l'issue de la grossesse (accouchement voie basse non instrumentale, accouchement voie basse instrumentale, césarienne prophylactique, césarienne en urgence, césarienne associée à une chirurgie pelvienne majeure), l'existence d'une hémorragie du post-partum, de manœuvres obstétricales et d'une infection maternelle en per-partum.

Ont ensuite été recueillies les données permettant de caractériser l'EDEV étudié c'est-à-dire l'année de déclaration de l'événement, la date de l'événement alors exprimée en Semaines d'Aménorrhées (SA) pour les événements de l'anté-partum et en J-X pour ceux du post-partum, le type d'événement à savoir TVS, TVP, TVO, EP ou une association EP et TVP.

Enfin ont été recueillies les caractéristiques propres à la prophylaxie et au traitement de ces événements.

La base du recueil de ces données s'est faite sur les RPC de la SFAR et l'Afssaps. Ainsi nous avons recherché les traitements préconisés par ces RPC puis nous les avons confrontés à ceux retrouvés dans les DMO des patientes.

A) Ont donc été retenus conformes pour la **prophylaxie** des EDEV :

- l'abstention de toute prophylaxie,
- le port d'une contention élastique (BAT),
- l'Enoxaparine 4000 UI × 1 à 2/jour (Lovenox®) sous-cutanée (s/c),
- la Daltéparine 5000 UI × 1 à 2/jour (Fragmine®) s/c,
- l'HNF calcique et les AVK peuvent être utilisés dans des situations particulières (insuffisance rénale pour l'HNF calcique, patiente à risque majeur d'EDEV en post-partum pour les AVK).

B) Ont été retenus conformes pour le **traitement** des ETEV en **pré-partum** :

- BAT,
- HNF par voie intra-veineuse (IV),
- HNF calcique s/c (Calciparine®),
- Enoxaparine 100 UI/kg × 2/jour s/c (Lovenox®),
- Daltéparine 100 UI/kg × 2/jour s/c (Fragmine®),
- Tinzaparine 175 UI/kg s/c (Innohep®).

C) Ont été retenus conformes pour le **traitement** des ETEV en **post-partum** :

- BAT,
- HNF IV,
- HNF calcique s/c (Calciparine®),
- Enoxaparine 100 UI/kg × 2/jour s/c (Lovenox®),
- Daltéparine 100 UI/kg × 2/jour s/c (Fragmine®),
- Tinzaparine 175 UI/kg s/c (Innohep®),
- Fondaparinux 175 UI/kg s/c (Arixtra®)
- et relais AVK.

II.3 Critères de jugement

Les critères de jugement principaux sont le nombre de patientes ayant déclaré un ETEV pendant une grossesse ou en post-partum pris en charge à l'HCE de Grenoble entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus et ayant accouché dans ce même établissement, et le nombre d'accouchements recensés durant cette même période.

Les critères de jugement secondaires sont l'analyse des mesures prophylactiques et thérapeutiques c'est-à-dire :

- le port d'une contention élastique,
- la ou les molécule(s) utilisées dans la *prophylaxie* de ces événements ainsi que leur dosage,
- et la ou les molécule(s) utilisées dans le *traitement* de ces événements ainsi que leur dosage.

II.4 Analyse statistique

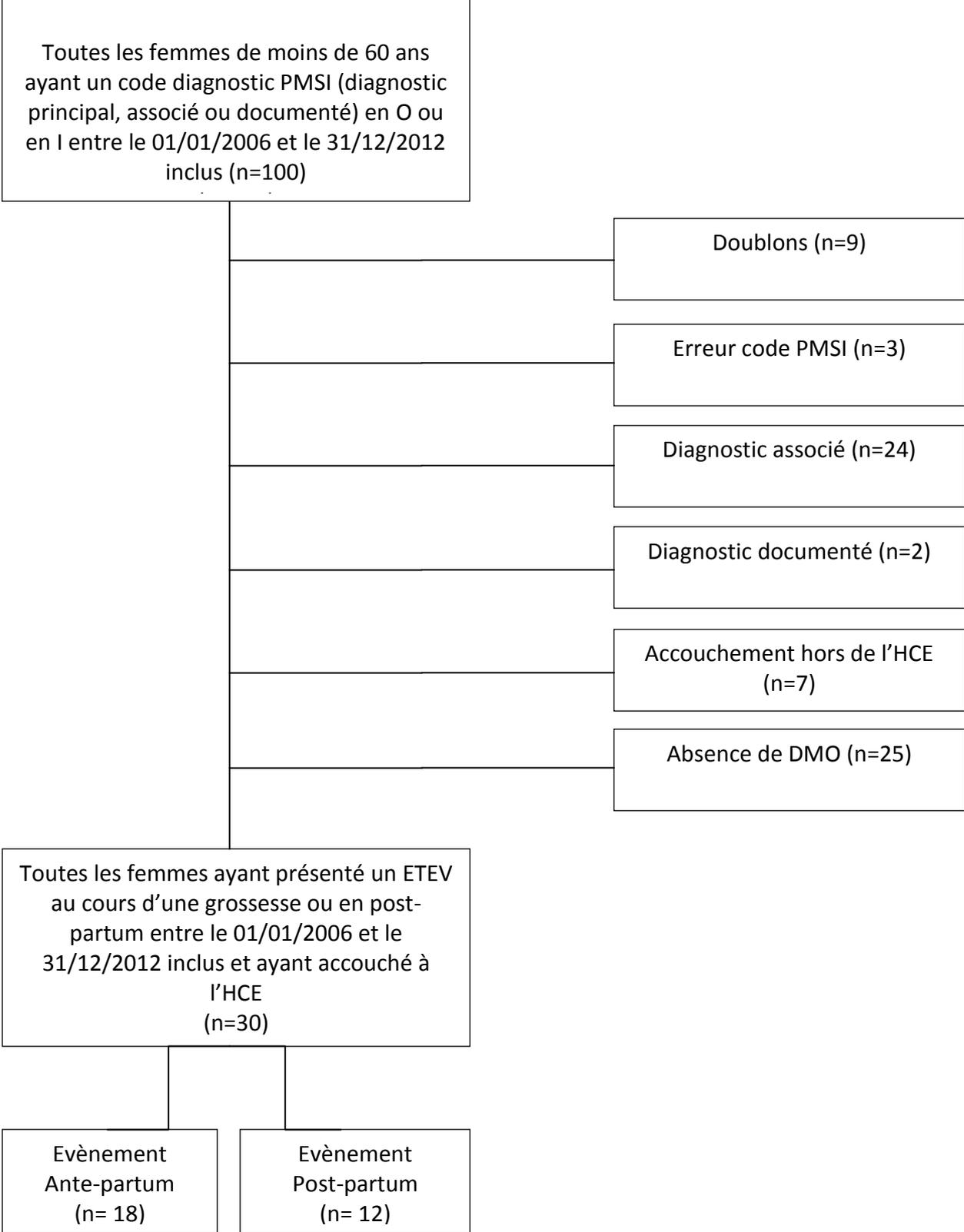
Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage.

L'incidence a été encadrée par un intervalle de confiance à 95%.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel StatView.

III. Résultats

Figure 1 : diagramme de population



III.1 Caractéristiques de la population

A) Nous exposons dans un premier temps les **facteurs de risque** retrouvés dans notre population [Annexe 1].

- l'âge moyen était de 32,7 ans (e.t. = 6,7)
- le poids moyen était de 68 kg (e.t. = 26,2) pour un IMC moyen à 25 kg/m² (e.t. = 9,1)
- la grande multiparité (parité ≥4) représentait 10% des femmes. Le reste de la population était constitué de nullipares (53,3%), primipares (20%) et multipares (16,7%).
- le tabagisme a été retrouvé chez 14,3 % d'entre elles.
- la présence de varices a été constatée dans 7,1% de notre population.
- 10,7% des patientes présentaient de l'HTA parmi lesquelles une seule recevait un traitement antihypertenseur.
- un ou plusieurs antécédents personnels de MTEV ont été constatés chez 10,7% (n=3) des femmes de notre étude : 1 femme avait présenté un seul événement et 2 de multiples événements. Toutes les femmes possédant un antécédent personnel de MTEV l'avait contracté au cours d'une précédente grossesse.

En ce qui concerne les caractéristiques des grossesses concernées par les ETEV ici étudiés, nous avons pu observer que :

- 86,7% de ces grossesses étaient suivies à l'HCE contre 13,3% dans un autre établissement.
- 6,7% (n=2) des femmes ont bénéficié de techniques de PMA : une FIV et un don d'ovocytes.
- les grossesses multiples représentent 16,7% de notre population.
- l'analgésie péridurale a été mise en place dans 86,7% des cas.
- le mode d'accouchement était très varié :
 - 46,7% par voie basse non instrumentale,
 - 16,7% par voie basse instrumentale (forceps ou ventouse),
 - 6,7% par césarienne prophylactique,
 - 26,7% par césarienne en urgence

- et 3,3% (n=1) par césarienne associée à une chirurgie pelvienne majeure, en l'occurrence une hystérectomie d'hémostase.
- 13,3% des femmes ont présenté une hémorragie de la délivrance
- 10% ont présenté une infection du per-partum.

Nous précisons que la thrombophilie n'était connue pour aucune de ces patientes.

B) Sur la base de ces renseignements nous avons pu **classer les femmes dans des catégories de risque** définies par la SFAR.

Tableau I : Catégories de risque (n=30)

	Pré-partum*	Post-partum
<i>Niveau de risque, n(%)</i>		
Faible	24 (85,7 %)	16 (53,3 %)
Modéré	1 (3,6 %)	11 (36,6 %)
Elevé	2 (7,1 %)	2 (6,7 %)
Majeur	1 (3,6 %)	1 (3,3 %)

*données manquantes : niveau de risque en pré-partum (n=2)

C) En ce qui concerne le **moment des ETEV** pendant la grossesse :

- 60% sont survenus en anté-partum avec une moyenne d'apparition à 25 SA + 3 jours (e.t. = 7,6)
- 40% en post-partum avec une moyenne de survenue à 6,2 jours (e.t. = 4,4).

D) En ce qui concerne le **type d'ETEV** :

- 26,7% (n=8) de TVP des membres inférieurs,
- 36,7% (n=11) d'embolie pulmonaire (EP),
- 10% (n=3) de TVS,
- 13,3% (n=4) de TVO,
- 13,3% (n=4) d'EP associée à une TVP.

III.2 Objectif principal

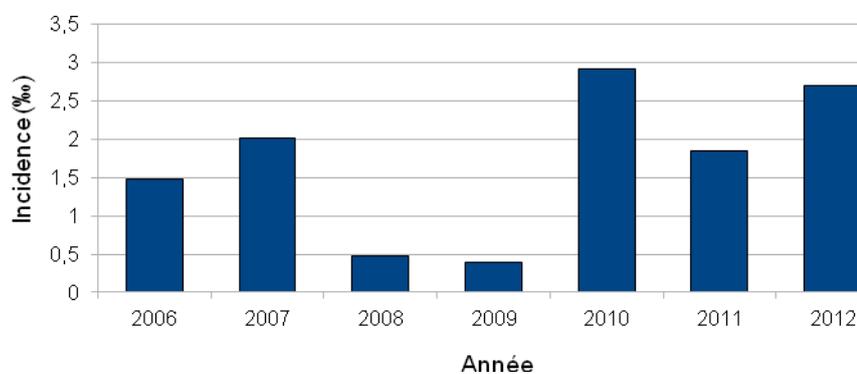
L'objectif principal de notre étude était de calculer l'incidence des ETEV documentés pendant une grossesse ou en post-partum chez des femmes ayant accouché à l'HCE entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus.

Tableau II : Critères de jugement principaux

Année	Accouchements, n	ETEV, n	Incidence,% (IC)
2006	2034	3	0,147 (-0,25 – 0,55)
2007	1979	4	0,202 (-0,19 – 0,59)
2008	2076	1	0,048 (-0,37 – 0,47)
2009	2507	1	0,040 (-0,34 – 0,42)
2010	2743	8	0,292 (-0,02 – 0,60)
2011	2714	5	0,184 (-0,16 – 0,52)
2012	2967	8	0,270 (-0,04 – 0,58)
2006-2012	17020	30	0,170 (0,04 – 0,30)

n = effectif, %= pourcentage, IC= Indice de Confiance à 95%

Figure 2 : Diagramme en barre de l'incidence des ETEV documentés pendant une grossesse ou en post-partum chez des femmes ayant accouché à l'HCE entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012



Entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus, parmi les 17 020 femmes ayant accouché à l'HCE de Grenoble, nous avons pu constater 30 événements thromboemboliques veineux soit pendant leur grossesse soit en post-partum. Cela engendre donc une incidence de 1,70 ‰ (IC = 0,04 – 0,30) (figures 2 et 3).

Toutefois si l'on calcule pour chaque année une incidence, nous observons que celle-ci n'est pas constante : minimum de 0,40 ‰ en 2009 et maximum de 2,92 ‰ en 2010 (figures 2 et 3).

III.3 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient de décrire d'une part la prophylaxie mise en œuvre en amont de l'événement (Tableaux III à VII) et d'autre part la thérapeutique utilisée pour traiter l'événement (Tableaux VIII et IX).

A) Prophylaxie des ETEV de l'Ante-partum

Tableau III : Mesures prophylactiques mises en œuvre en amont des ETEV de l'Ante-partum

	ETEV Ante-partum (n=18)
<i>Prophylaxie, n(%)</i>	
Abstention	16 (88,9)
BAT	2 (11,1)
Enoxaparine 4000 UI	1 (5,6)
Daltéparine 5000 UI	0 (0,0)
Autre	0 (0,0)

n=effectif, %=pourcentage, BAT=bas de contention, UI=unité internationale

En ce qui concerne la prophylaxie chez les femmes ayant présenté un ETEV en Ante-partum :

- l'abstention thérapeutique est retrouvée chez 88,9 % d'entre elles,
- une prophylaxie médicamenteuse par Enoxaparine 4000 UI était utilisée chez 5,6 % (n=1) des patientes,
- le port d'une contention élastique était retrouvé chez 11,1 % (n=2) des patientes.

B) Prophylaxie des ETEV du post-partum

Tableau IV : Mesures prophylactiques mises en œuvre en Ante-partum en amont des ETEV du post-partum

	ETEV post-partum (n=12)
<i>Prophylaxie, n (%)</i>	
Abstention	11 (91,7)
BAT	1 (8,3)
Enoxaparine 4000 UI	1 (8,3)
Daltéparine 5000 UI	0 (0,0)
Autre	0 (0,0)

n=effectif, BAT=bas de contention, %=pourcentage, UI=Unité Internationale

Tableau V : Mesures prophylactiques mises en œuvre en post-partum directement en amont des ETEV du post-partum

	ETEV post-partum (n=12)
<i>Prophylaxie, n(%)</i>	
Abstention	4 (33,3)
BAT	5 (41,7)
HNF calcique s/c	1 (8,3)
Enoxaparine 4000 UI /jour	5 (41,7)
Enoxaparine 4000 UI × 2/jour	1 (8,3)
Daltéparine 5000 UI	0 (0,0)
AVK	0 (0,0)
Autre	1 (8,3)

n=effectif, %=pourcentage, BAT=bas de contention, HNF Héparine Non Fractionnée, s/c=sous-cutanée, AVK=Anti-Vitamine K

En ce qui concerne la prophylaxie chez les femmes ayant présenté un ETEV en post-partum, nous constatons :

- en Ante-partum :
 - une absence de prophylaxie chez 91,7 % des femmes,
 - l'utilisation de l'Enoxaparine 4000 UI chez une seule femme. Chez cette femme (à risque majeur), l'injection s/c d'Enoxaparine était prescrite 2 fois par jour.
 - la prescription de bas de contention chez une seule femme.
- en post-partum :
 - une absence de prophylaxie chez 33,3 % des femmes,
 - l'utilisation plus importante de l'Enoxaparine 4000 UI puisque 50 % des femmes en ont bénéficié,
 - la prescription plus large de bas de contention : 41,7 % des femmes,
 - l'utilisation d'HNF calcique chez une seule femme, en l'occurrence une patiente qui était à risque modéré et qui avait eu recours à un don d'ovocytes pour mettre en route cette grossesse.

Nous précisons que pour une femme la posologie n'était pas précisée. Cette prise en charge a donc été classée dans « autre ».

C) Conformité des mesures prophylactiques

Tableau VI : Conformité des mesures prophylactiques en Ante-partum en fonction du niveau de risque de chaque femme (n=30)

	Conformité, n(%)
<i>Niveau de risque, n (%)</i> *	
Faible, 24 (85,7 %)	24 (100 %)
Modéré, 1 (3,6 %)	1 (100 %)
Elevé, 2 (7,1 %)	2 (100 %)
Majeur, 1 (3,6 %)	1 (100 %)

n=effectif, %=pourcentage

*deux données sont manquantes pour l'item « niveau de risque »

Nous avons donc constaté que la prophylaxie des ETEV pendant la grossesse a **toujours** été conforme aux RPC de la SFAR quel qu'ait été le niveau de risque de la femme.

Tableau VII : Conformité des mesures prophylactiques du post-partum en fonction du niveau de risque des femmes ayant présenté un ETEV en post-partum (n=12)

<i>Niveau de risque, n (%)</i>	Conformité, n(%)
Faible, 4 (33,3 %)	4 (100 %)
Modéré, 7 (58,4 %)	4 (57,1 %)
Elevé, 0 (0,0 %)	.
Majeur, 1 (8,3 %)	1 (100 %)

n=effectif, %=pourcentage

Nous avons donc constaté que dans le groupe « risque faible » les mesures prophylactiques étaient toujours conformes.

En revanche dans le groupe « risque modéré » ces mesures n'étaient conformes qu'à 57,1 %.

Enfin pour la patiente à risque majeur la prophylaxie était conforme.

D) Traitement des ETEV

Tableau VIII : Traitement des ETEV survenus pendant la grossesse

	ETEV Ante-partum (n=18)
<i>Thérapeutique, n(%)</i>	
BAT	15 (83,3)
HNF IV	3 (16,7)
HNF calcique s/c	0 (0,0)
Enoxaparine 100 UI/kg ×2/jour	11 (61,1)
Daltéparine 100 UI/kg ×2/jour	0 (0,0)
Tinzaparine 175 UI/kg	3 (16,7)
Autre	1 (5,6)
Conformité RPC Afssaps	14 (77,8)

n=effectif, %=pourcentage, BAT=bas de contention, HNF=Héparine Non Fractionnée, IV=Intra-Veineuse, s/c=sous-cutanée

Lorsque l'ETEV est survenu en Ante-partum, nous avons constaté que :

- 83,3 % des patientes se sont vues prescrire des bas de contention,
- 16,7 % des patientes ont reçu de l'HNF par voie IV,
- 61,1 % des patientes, c'est-à-dire la grande majorité d'entre elles, ont reçu de l'Enoxaparine à dose curative s/c,
- et 16,7 % des patientes ont reçu de la Tinzaparine s/c.

Nous notons un cas où la posologie du traitement n'était pas précisée. Nous avons donc classé cette prise en charge dans « autre ».

Au total, le traitement des ETEV de l'Ante-partum a été conforme chez 14 patientes sur 18 (77,8%).

Tableau IX : Traitement des ETEV survenus en post-partum

	ETEV post-partum (n=12)
<i>Thérapeutique, n(%)</i>	
BAT	9 (75,0)
HNF IV	3 (25,0)
HNF calcique s/c	0 (0,0)
Enoxaparine 100 UI/kg ×2/jour	3 (25,0)
Daltéparine 100 UI/kg ×2/jour	0 (0,0)
Tinzaparine 175 UI/kg	2 (16,7)
Fondaparinux 175 UI/kg	3 (25,0)
Relais AVK à distance	9 (75,0)
Autre	0 (0,0)
Conformité RPC Afssaps	9 (75,0)

n=effectif, %=pourcentage

Lorsque l'EVEV est survenu en post-partum, nous avons constaté que :

- 75 % des femmes se sont vues prescrire des bas de contention
- 25 % des patientes ont été traitées par HNF IV
- 25 % des patientes ont été traitées par Enoxaparine à dose curative s/c
- 16,7 % des patientes ont été traitées par Tinzaparine s/c
- 25 % des patientes ont été traitées par Fondaparinux s/c
- et 75 % des patientes ont bénéficié d'un relais par AVK à distance de l'accouchement

Au total, le traitement des ETEV survenus en post-partum était conforme chez 9 patientes sur 12 (75 %).

IV. Discussion

IV.1 Biais

BIAIS DE SELECTION

Nous avons recruté notre population grâce à la base de données du PMSI qui est une base de sondage incomplète. En effet une étude parue en 2010 dans le Journal of Clinical Epidemiology montre que les codes diagnostic ICD-10 utilisés pour le diagnostic des TVP et des EP, indicateurs utilisés par le PMSI, n'ont une sensibilité suffisante que pour les EP (Se=89 %) et pas pour les TVP (Se=57 %) [14]. Par conséquent certains ETEV ont pu ne pas être pris en compte du fait de cette insuffisante sensibilité des indicateurs utilisés.

BIAIS DE CLASSEMENT

Nous constatons, tout d'abord, un biais d'enquêteur. Le classement des patientes dans les différentes catégories de risque, élaborées par la SFAR et le CNGOF [6] [7], a été effectué par nous-mêmes.

Ensuite, nous nous sommes confrontés à un biais de subjectivité. Cela est dû au fait que le jugement sur la conformité des mesures prophylactiques et thérapeutiques a été fait par les mêmes personnes qui sont à l'origine de l'étude.

Ces 2 biais de classement font que nous avons peut-être classé à tort des patientes dans certaines catégories de risque du fait de notre interprétation des RPC. Cela aura peut-être eu comme conséquence des résultats de conformité erronés.

IV.2 Limites

POPULATION

Nous avons recruté notre population grâce aux données issues du PMSI.

L'incidence des ETEV pendant la grossesse ou en post-partum entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus, chez des femmes ayant accouché à l'HCE, a été calculé grâce au nombre d'ETEV inclus dans la base PMSI et au nombre d'accouchements issu de cette même base.

Notre incidence est limitée car certains ETEV ont pu ne pas être enregistré dans la base PMSI, et cela pour 2 raisons :

- certaines parturientes ont pu être victimes d'un ETEV pendant leur grossesse ou en post-partum sans que cet ETEV soit pris en charge à l'HCE. Cet ETEV n'aura donc pas été enregistré dans la base PMSI.
- biais de sélection évoqué plus haut (IV.1 Biais).

RECUEIL DE DONNEES

L'étude a été rétrospective avec un recueil de données sur le DMO.

Nous notons dans un premier temps que les études rétrospectives représentent un faible niveau de preuve scientifique.

Ensuite, pour ce qui est du recueil des antécédents, dès lors que la case « RAS » était cochée, nous avons considéré que l'interrogatoire complet avait été effectué. Toutefois si cette case n'était pas cochée et qu'aucun antécédent n'était mentionné, nous avons considéré l'ensemble des données manquantes.

Pour ce qui est du traitement des ETEV, certaines informations sont notées dans un dossier papier qui n'a pas été consulté par nos soins. Si une donnée n'était pas notée dans le dossier informatisé, elle a été considérée comme non faite.

REFERENTIELS

Les études sur les femmes enceintes posent un réel problème éthique. De cette manière il n'est pas aisé de déterminer avec précision quel traitement est le mieux adapté à la femme enceinte. Par conséquent les recommandations qui existent dans ce domaine [3] se basent sur les traitements utilisés chez la femme non enceinte [9], en excluant les molécules dont on sait qu'elles passent la barrière placentaire, c'est le cas des AVK [3] [7] [15] [16] [17].

Notons que les recommandations concernant la prophylaxie des ETEV [7] sont de grade D c'est-à-dire de faible niveau de preuve scientifique.

IV.3 Résultats

OBJECTIF PRINCIPAL

En recensant 30 ETEV nous avons retrouvé une incidence de 1,7 ‰ (0,17 %, IC [0,04 – 0,30]). Notre résultat est donc statistiquement significatif.

Si l'on compare nos chiffres avec ceux retrouvés dans certaines études [1] [3], notre incidence est supérieure à *l'incidence nationale (1‰)*.

En revanche si on étudie les chiffres retrouvés dans la littérature internationale, nous constatons que l'incidence varie beaucoup : 0,76 à 1,72 ‰ [2] [8] [12]. Ceci s'explique par le fait qu'il n'existe pas de répertoire recensant tous les ETEV du territoire [3]. Ainsi nous avons fait le choix d'une base de données pour notre recueil (cf II. Matériel et méthode) sachant qu'elle incluait des biais (cf IV.1 Biais) et que nous ne pourrions sûrement pas être exhaustif. Ceci pourrait expliquer un écart entre nos chiffres et ceux retrouvés au niveau national.

Ensuite, nous avons constaté que notre incidence n'était pas constante c'est-à-dire que nous avons moins d'ETEV avant 2010 : un minimum de 0,40 ‰ en 2009 contre 2,92 ‰ en 2010. Dès 2010, l'HCE a participé à une étude qui visait à tester le score « STRATHEGE » et les mesures prophylactiques qui en découlaient. Ce score permet de classer les patientes en différents niveaux de risque vis-à-vis de la MTEV. Ceci aura pu avoir un impact sur l'incidence retrouvée dans notre étude.

OBJECTIFS SECONDAIRES

A) Prophylaxie en Ante-partum

Nous avons constaté qu'il n'y avait pas eu lieu de faire de prophylaxie en Ante-partum chez 88,9 % des patientes ayant présenté un ETEV en pré-partum (16 patientes sur 18) et chez 91,7 % des patientes ayant présenté un ETEV en post-partum (11 patientes sur 12) (Tableaux III et IV).

Les patientes n'ayant pas bénéficié de prophylaxie en Ante-partum étaient à risque faible ou modéré.

Or les RPC préconisent l'abstention thérapeutique en Ante-partum pour les femmes ayant un risque faible ou modéré de déclarer un ETEV [7].

Pour les 3 patientes à risque élevé ou majeur, une prophylaxie a été retrouvée.

Lorsqu'une prophylaxie par des anticoagulants était retrouvée, c'est l'Enoxaparine 4000 UI qui était prescrite (Tableaux III et IV) ce qui est conforme aux RPC [7].

Ceci est également conforme à l'ensemble des études effectuées dans ce domaine [17] [18] [19] [20] [21]. Ces dernières indiquent que les HBPM (Enoxaparine ou Daltéparine) ne traversent pratiquement pas la barrière placentaire et n'augmentent pas le risque de malformations ni d'hémorragies néonatales. Elles doivent donc être préférées à toute autre molécule pendant la grossesse [7].

Il est indiqué dans les RPC que le port d'une contention veineuse est *indispensable* en cas de risque élevé à majeur. Toutefois, selon certaines études, la contention veineuse devrait être portée par toutes les femmes enceintes quel que soit leur niveau de risque car la grossesse constitue à elle seule un facteur de risque important de MTEV [1] [3] [7] [19].

Dans notre étude, le port de bas de contention a été observé chez 8,3 à 11,1 % des patientes pendant leur grossesse (Tableau II).

Pendant la grossesse seulement 3 femmes sur les 30 (10,8%) étaient à risque élevé ou majeur de présenter un ETEV. Ainsi, lorsque le port de bas de contention était indispensable selon les RPC, il a été mis en œuvre.

En revanche lorsque le seul facteur de risque de MTEV était la grossesse, le port de bas de contention n'était pas retrouvé.

Nous précisons que nous n'avons pas pu définir le niveau de risque de deux patientes (une avec un ETEV en Ante-partum, l'autre en post-partum) puisque nous n'avions aucun renseignement concernant leurs antécédents. Donc nous n'avons pas pu juger de la conformité de leur prophylaxie.

Au final, *quel qu'ait été le niveau de risque des patientes, la prophylaxie a toujours été conforme aux RPC.*

B) Prophylaxie en post-partum

Nous avons observé que seulement 33,3 % (4/12) des patientes n'ont pas reçu de prophylaxie en post-partum.

Ce faible taux d'abstention est dû à 2 aspects principaux :

- le premier est que les patientes ayant nécessité une césarienne ont reçu une prophylaxie médicamenteuse,
- le deuxième est que le risque thromboembolique veineux étant supérieur en post-partum [6] [7] [30], la prophylaxie médicamenteuse est préconisée par les RPC dès que la patiente est à risque modéré.

Le port d'une contention élastique est recommandé par la SFAR pour toutes les femmes venant d'accoucher dès lors qu'elles sont à risque modéré [7].

Nous avons constaté 41,7 % de port de bas de contention. Or 46,7 % de femmes étaient à risque modéré à majeur en post-partum.

Ainsi pour la majorité des femmes nécessitant de manière *indispensable* le port de bas de contention, ils ont été retrouvés.

Lorsque l'utilisation d'une prophylaxie par anticoagulants était requise en post-partum :

- c'est l'Enoxaparine 4000 UI s/c $\times 1$ à 2/jour qui était majoritairement retrouvée (50 %),
- l'HNF calcique s/c n'était constatée que chez une seule patiente.

Cela coïncide d'une part avec les RPC de la SFAR [7] et d'autre part avec les articles publiés sur ce sujet. En effet les HBPM sont recommandés dans la prophylaxie des ETEV pour 2 raisons :

- le risque hémorragique maternel est moins élevé avec les HBPM qu'avec l'HNF en péri-partum,
- et le risque de Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH) est inférieur à 1 % avec les HBPM alors qu'il est élevé avec l'HNF [3] [7] [17].

Au final, chez 9 patientes sur 12 (75%) la prophylaxie mise en œuvre en post-partum a été conforme à ce que préconise la SFAR.

Concernant les patientes pour lesquelles la prophylaxie n'était pas conforme :

- pour deux d'entre elles : absence de mention du port de bas de contention
- pour une d'entre elles : absence de précision sur la posologie de la prophylaxie

C) Traitements

Que ce soit en pré ou en post-partum il existe une grande variété de traitement possible : les HBPM s/c (Enoxaparine, Daltéparine, Tinzaparine) [3] [9] [17] [20] [21] [22] [23] [24] [25], l'HNF IV [3] [9], l'héparine calcique s/c [3] [9], le Fondaparinux s/c [3] [9].

Dans notre population :

- les bas de contention étaient portés par la majorité des patientes (80 %),
- le traitement le plus retrouvé était l'Enoxaparine 100 UI/kg x2/jour s/c (46,7%),
- le Fondaparinux 175 UI/kg/jour s/c n'était employé qu'en post-partum (25%). Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il ne possède pas l'AMM pour le traitement des ETEV chez la femme enceinte [3] [7],
- la Tinzaparine 175 UI/kg s/c était utilisée de 16,7% des femmes. Cela pourrait s'expliquer par le peu d'études publiées sur cette molécule,
- enfin les AVK ont été prescrits dans 75 % des cas en relais d'un autre traitement en post-partum, or le relais par un AVK en post-partum est recommandé [8] [16] [20] [22] [23].

Au final nous avons constaté que les molécules choisies pour traiter l'EDEV étaient diverses. Ceci est le reflet du fait que les études dans ce domaine sont difficiles à mettre en œuvre de part la méconnaissance du potentiel tératogène de certaines molécules. De ce fait, il n'existe pas une seule et unique prise en charge conforme mais plusieurs possibilités.

Les traitements des EDEV étaient conformes chez 14 des 18 patientes en Ante-partum. Pour les 4 patientes pour lesquelles le traitement n'a pas été jugé conforme :

- chez 3 d'entre elles, le port de bas de contention n'était pas retrouvé
- chez une d'entre elles, la posologie du traitement n'était pas précisée

Pour les EDEV du post-partum, le traitement était jugé conforme pour 9 patientes sur les 12 (75%). Pour les 3 femmes dont le traitement n'a pas pu être jugé conforme, le port de bas de contention n'était pas constaté.

Pour finir, nous précisons que la grande variabilité du port de bas de contention peut être expliquée par le fait qu'une partie des données soient notées dans un dossier papier, alors que nous n'avons utilisé, pour le recueil, que le dossier informatisé.

NB : Depuis 2013, le score STRATHEGE, utilisé en matière de prophylaxie de la MDEV, est employé par certains anesthésistes et obstétriciens dans le cadre de la prophylaxie de la MDEV. Nous nous sommes donc intéressés à calculer le score STRATHEGE pour chacune de nos 30 patientes. Puis nous avons comparé la prise en charge proposée par la SFAR et celle proposée par STRATHEGE.

Après calcul du score STRATHEGE, 2 patientes sur 30 n'ont pas bénéficié d'une prophylaxie alors que le score la préconisait.

V. Conclusion

L'intérêt principal de notre étude était le calcul de l'incidence des ETEV pendant la grossesse et en post-partum chez les femmes ayant accouché à l'HCE entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus.

En recensant 30 parturientes ayant présenté un ETEV (18 en Ante-partum, 12 en post-partum), nous avons retrouvé une incidence de 1,70 ‰. Celle-ci est supérieure à l'incidence nationale, à savoir 1 ‰. Néanmoins, en analysant la littérature, nous nous sommes rendus compte que l'incidence internationale variait de 0,76 à 1,72 ‰.

Les études d'incidence sont difficilement réalisables car le choix de la population est complexe. Nous avons fait le choix de sélectionner les patientes pour lesquelles nous avons un diagnostic d'ETEV confirmé et enregistré comme tel dans la base de données PMSI. Cela engendre donc un biais de sélection. Il serait intéressant d'analyser l'ensemble des dossiers des 17 020 patientes ayant accouché pendant notre période d'étude et de recenser à partir de leur DMO toutes celles ayant présenté un ETEV pendant leur grossesse ou en post-partum. L'incidence ainsi retrouvée serait beaucoup plus proche de la réalité.

L'objectif secondaire de notre étude était d'observer la conformité de la prophylaxie et du traitement de ces 30 événements en prenant comme référentiels les RPC de la SFAR, du CNGOF et de l'Afssaps. Nous avons constaté que la majorité des patientes ont bénéficié d'une prise en charge conforme aux RPC (27 patientes sur 30 pour la prophylaxie et 24 patientes sur 30 pour le traitement).

Par ailleurs c'est l'Enoxaparine qui a été la plus utilisée que ce soit en terme de prophylaxie ou de traitement. Cela coïncide parfaitement avec l'ensemble des premières études effectuées dans ce domaine qui conseillent comme HBPM l'Enoxaparine et la Daltéparine car elles ne possèderaient pas d'effets ni tératogène ni fœtotoxique.

Toutefois nous avons constaté que le port de bas de contention n'était pas documenté chez toutes les patientes, or cette pratique est recommandée par les sociétés savantes. Il serait intéressant d'analyser l'ensemble des dossiers papiers correspondants de manière à avoir une vision plus exacte du pourcentage de port de contention veineuse.

VI. Références

[1] **Benhamou D, Mignon A, Aya G, Brichant JF, Bonnin M, Chauleur C, et al**

Maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. Pathologie gynécologique et obstétricale

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2005 ; 24 : 911-920

[2] **Sultan AA, Tata LJ, Grainge MJ, West J**

The incidence of first venous thromboembolism in and around pregnancy using linked primary and secondary care data : a population based cohort study from England and comparative Meta-Analysis

Juillet 2013; 8(7), disponible sur www.plosone.org

[3] **Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Bayoumeu F, Fourcade E, Mercier FJ**

Embolie pulmonaire et grossesse (revue générale)

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2013 ; 32 : 257-266

[4] **Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle MH**

La mortalité maternelle en France : bilan 2001-2006

BEH, 19 Janvier 2010 : n°2-3

[5] **Institut de Veille sanitaire**

Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle

CNEMM, 2001-2006

[6] **Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France**

Thrombophilies et grossesse, prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires

14 Mars 2003

[7] **Société Française des médecins Anesthésistes-Réanimateurs**

Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale

Recommandations pour la pratique clinique, 2005

[8] **Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J**

Use of antithrombotics agents during pregnancy

Chest, 2001; 119 : 122s-131s

[9] **Agence française pour la sécurité sanitaire des produits de santé**

Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine

Recommandations pour la pratique clinique, 2009

[10] **Jensen TB & co**

Risk factors for venous thromboembolism during pregnancy

Pharmacoepidemiol Drug Saf, 16 Octobre 2013; 10 (1002) : 35-36

[11] **James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER, Jamison MG and al**

Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period : incidence, risk factors, and mortality

American College of Obstetrics & Gynecology, 2006; 194 : 1311-1315

[12] **Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein ST, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, et al**

Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or postpartum : a population-based, case-control study

American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2001; 184 : 104-110

[13] **Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM**

Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis : a hospital-based case-control study

Thromb Hæmost, 2008; 6 : 905-912

[14] **Casez P, Labarère J, Sevestre MA, Haddouche M, Courtois X, Mercier S and al**

ICD-10 hospital discharge diagnosis codes were sensitive for identifying pulmonary embolism but not deep vein thrombosis

Journal of Clinical Epidemiology, 2010; 63 : 790-797

[15] **Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, et al**
Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study
Thromb Haemost, 2006; 95 : 949-957

[16] **Che Yaakob CA, Dzarr AA, Ismail AA, Zuky Nik Lah NA, HO JJ**
Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis in pregnancy (review)
The Cochrane Library, 2010; 6

[17] **Chauleur C, Raia T, Gris C**
Antithrombotic therapy and pregnancy
PresseMed, Septembre 2013; 42 (9) : 1251-1258

[18] **American College of Obstetricians and Gynecologists**
Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism
Committee on Practice Bulletins, Obstetrics & Gynecology, 2007; 110 (2) : 429-440

[19] **Tooher R, Gates S, Dowswell T, Davis LJ**
Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period (review)
The Cochrane Library, 2010; 5

[20] **Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al**
Antithrombotic therapy and pregnancy : consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes
American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2007; 197 : 457

[21] **Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO**
VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed : American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines
Chest, Février 2012; 141 (2) : 691-736

[22] Royal College of Obstetricians & Gynecologists

Thromboembolic disease in the pregnancy and the puerperium : acute management
Green-top guideline, 2007; 27

[23] American College of Obstetricians and Gynecologists

Practice Bulletin n°23 : Thromboembolism in pregnancy
Committee on Practice Bulletins, Obstetrics & Gynecology, 2011; 118 (3) : 718-729

[24] Greer IA, Thomson AJ

Management of venous thromboembolism in pregnancy
Best practice and research clinical obstetrics and gynaecology, 2001; 15 (4) : 583-603

[25] Toyoda K

Antithrombotic therapy for pregnant women
Neurol Med Chir (Tokyo), 2013; 53 (8) : 526-530

[26] Hooman K, Babak B, Nandita S, Dominic A, Richard B and Mitchell SV

Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period
The New England Journal of Medicine, 13/02/2014; DOI : 10.1056/NEJMoa 1311485

[27] Journal des maladies vasculaires

Mars 2013 ; 38 (2) : 86-87

[28] Conard J et al

Thrombose et assistance médicale à la procréation (AMP)
Journal des maladies vasculaires, 2011 ; 36 : 145-154

[29] Rova K et al

Venous thromboembolism in relation to in vitro fertilization : an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles
Fertil steril, 2012 ; 97 : 95-100

[30] **Chauleur C et al**

Actualités sur les facteurs de risqué et la prévention des complications thrombotiques de la grossesse

Gynecol Obstet Fertil, Mai 2012 ; 40 (5) : 301-307

VII. Annexes

Annexe 1 : Caractéristiques de la population des femmes ayant présenté un événement thromboembolique veineux pendant une grossesse ou en post-partum entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 inclus et ayant accouché à l'HCE (n=30)

Age, années, m (e.t.)	32,7 (6,7)
Poids, kg, m (e.t.)*	68,4 (26,2)
IMC, kg/m ² , m (e.t.)*	25 (9,1)
Parité, n (%)	
Nullipare	16 (53,3)
Primipare	6 (20,0)
Multipare	5 (16,7)
Grande multipare (P≥4)	3 (10,0)
Tabac, n (%)*	4 (14,3)
Varices, n(%)*	2 (7,1)
HTA, n(%)*	3 (10,7)
Traitement antihypertenseur, n(%)*	1 (3,6)
Maladie thrombogène, n(%)*	0 (0,0)
ATCD personnel de MTEV, n(%)*	3 (10,7)
<i>Caractéristiques des ATCD de MTEV</i>	
Nombre d'événement, n(%)	
Zéro	25 (89,3)
Un seul	1 (3,6)
Deux ou plus	2 (7,1)
Type d'événement, n(%)	
TVP	0 (0,0)
TVS	2 (6,7)
EP	1 (3,3)
TVO	0 (0,0)
Contexte de l'événement, n(%)	
Grossesse	3 (10)
Traitement œstrogénique	0 (0,0)
Thrombophilie	0 (0,0)
Anomalie hétérozygote combinée	0 (0,0)

Déficit en AT	0 (0,0)
SAPL	0 (0,0)
Mutation isolée 20210a	0 (0,0)
Mutation homozygote isolée facteur V de Leiden	0 (0,0)
Autre facteur biologique de risque	0 (0,0)
Idiopathique	0 (0,0)
Thrombophilie asymptomatique, n(%)*	0 (0,0)
Traitement anticoagulant, n(%)*	0 (0,0)
ATCD familial de MTEV, n(%)*	0 (0,0)
<i>Caractéristiques de la grossesse concernée</i>	
Année de l'accouchement, n(%)	
2006	3 (10,0)
2007	4 (13,3)
2008	1 (3,3)
2009	1 (3,3)
2010	8 (26,7)
2011	5 (16,7)
2012	8 (26,7)
Lieu du suivi de grossesse, n(%)	
HCE	26 (86,7)
Autre	4 (13,3)
Lieu de l'accouchement, n(%)	
HCE	30 (100)
Autre	0 (0,0)
PMA, n(%)	2 (6,7)
Type de grossesse, n(%)	
Unique	25 (83,3)
Multiple	5 (16,7)
Alitement prolongé (≥ 3j), n(%)	5 (16,7)
Pré-éclampsie, n(%)	2 (6,7)
Fenêtre thérapeutique, n(%)	0 (0,0)
APD, n(%)	26 (86,7)

Issue de la grossesse, n(%)	
Accouchement voie basse non instrumentale	14 (46,7)
Accouchement voie basse instrumentale	5 (16,7)
Césarienne prophylactique	2 (6,7)
Césarienne en urgence	8 (26,7)
Césarienne associée à une chirurgie pelvienne majeure	1 (3,3)
Hémorragie du post-partum (pertes $\geq 500\text{mL}$), n(%)	4 (13,3)
Manœuvres obstétricales, n(%)	9 (30,0)
Infection maternelle du post-partum, n(%)	3 (10,0)
<i>Caractéristiques de l'événement thromboembolique étudié</i>	
Moment de survenue de l'événement, n(%)	
Pré-partum	18 (60,0)
Post-partum	12 (40,0)
Événement pré-partum, SA, m (e.t.)	25,4 (7,6)
Événement post-partum, jours, m (e.t.)	6,2 (4,4)
Type d'événement, n(%)	
TVS	3 (10,0)
TVP	8 (26,7)
TVO	4 (13,3)
EP	11 (36,7)
TVP + EP	4 (13,3)

m = moyenne, e.t. = écart-type, n = effectif, % = pourcentage, IMC = Indice de Masse Corporelle, kg = kilogramme, HTA = hypertension artérielle, ATCD = antécédent, AT = antithrombine III, SAPL = Syndrome des Anticorps anti Phospholipides, PMA = Procréation Médicalement assistée, APD = Analgésie Péridurale, SA = Semaines d'Aménorrhées

*les valeurs n'étaient pas renseignées pour le poids (n= 1), l'IMC (n=2), le tabac (n=2), la présence de varices (n=2), HTA (n=2), traitement antihypertenseur (n=2), maladie thrombogène (n=2), ATCD personnel de MTEV (n=2), thrombophilie asymptomatique (n=2), traitement anticoagulant (n=2) et ATCD familial de MTEV (n=2)

Annexe 2 : Catégories de risque de MTEV maternelle au cours de la grossesse et en post-partum (établies à partir des RPC SFAR de 2009 et CNGOF de 2003)

- Risque majeur**
- Antécédents de MTEV multiples
 - Malades traités au long cours par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
-

- Risque élevé**
- Antécédent de MTEV sans facteur de risque retrouvé
 - Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants :
 - Déficit en AT, SAPL
 - Mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V Leiden
 - Anomalies hétérozygotes combinées
 - Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique
-

- Risque modéré**
- Antécédent de MTEV avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur
 - Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque autre que ceux sus-cités
 - 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 facteur V Leiden
 - Anomalies hétérozygotes combinées
 - Césarienne en urgence
 - Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée
 - Présence de 3 ou plus facteurs de risque faible
-

- Risque faible**
- Autre facteur de risque
 - Ou présence de moins de 3 facteurs suivants :
 - Age > 35 ans, obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), varices, HTA
 - Facteurs obstétricaux : césarienne prophylactique, grand multiparité (parité > 4), pré-éclampsie, allègement strict prolongé, HDD,...
 - Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI en poussée, infection intercurrente systémique,...)
-

AT : antithrombine III, SAPL : Syndrome des Anticorps anti-phospholipides, HTA : hypertension artérielle, HDD : hémorragie de la délivrance, MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Annexe 3 : Recommandations concernant la prophylaxie des ETEV en obstétrique (établies à partir des RPC de la SFAR et du CNGOF)

	Pendant la grossesse	En post-partum
Risque faible	Pas de traitement anticoagulant pendant la grossesse	Pas de traitement anticoagulant systématique en post-partum BAT
Risque modéré	Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse BAT	Traitement préventif par HBPM à forte dose (enoxaparine 4000 UI/jour ou daltéparine 5000 UI/jour) pendant 6 à 8 semaine. BAT
Risque élevé	Traitement <i>préventif</i> à forte dose (enoxaparine 4000 UI/jour ou daltéparine 5000 UI/jour) ou à dose <i>intermédiaire</i> (enoxaparine 4000 UI × 2/jour ou daltéparine 5000 UI × 2/jour) au troisième trimestre voire tout au long de la grossesse (SAPL symptomatique) BAT	Traitement préventif à forte dose (enoxaparine 4000 UI/jour ou daltéparine 5000 UI/jour) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement. BAT
Risque majeur	Traitement <i>curatif</i> par HNF au 1 ^{er} trimestre puis par HBPM (ajusté sur le poids ou sur l'activité anti-Xa) aux deuxième et troisième trimestres BAT	Relais par AVK pendant 3 mois minimum

Annexe 4 : Recommandations concernant le traitement des ETEV pendant la grossesse et en post-partum (établies à partir des RPC de l’Afssaps de 2009)

		Indications	Posologies
HNF	Héparine sodique	Traitement curatif des TVP constituées et des EP, à la phase aiguë	Dose initiale de 20 UI/kg/h par voie IV puis adaptée en fonction du TCA
	Héparine calcique <i>Calciparine®</i>	Traitement curatif des TVP constituées et des EP, à la phase aiguë	Dose initiale de 500 UI/kj/24h par voie s/c répartie en 2 à 3 fois dans la journée puis adaptée en fonction du TCA
HBPM	Enoxaparine <i>Lovenox®</i>	Traitement curatif des TVP constituées, avec ou sans EP sans signe clinique de gravité	100 UI/kg × 2/jour par voie s/c
	Daltéparine <i>Fragmine®</i>	Traitement curatif des TVP constituées	100 UI/kg × 2/jour par voie s/c
	Tinzaparine <i>Innohep®</i>	Traitement curatif des TVP constituées et des EP sans signe de gravité	175 UI/kg × 1/jour par voie s/c
Anti-thrombotique	Fondaparinux <i>Arixtra®</i>	Traitement curatif des TVP et EP aiguës	175 UI/kg/ jour par voie s/c
AVK	AVK	Traitement des TVP et EP et prévention de leurs récurrences, en relais de l’héparine ATTENTION : CI pendant la grossesse donc utilisation en post-partum	Posologie strictement individuelle, à adapter en fonction de l’INR. Voie orale

RESUME

OBJECTIFS : L'objectif principal était de calculer l'incidence des évènements thromboemboliques veineux (ETEVE) pendant la grossesse ou en post-partum, entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012, chez les patientes ayant accouché à la maternité de l'Hôpital Couple-Enfant (HCE) de Grenoble. Les objectifs secondaires étaient de décrire la prophylaxie mise en place chez les patientes ayant présenté un ETEVE pendant leur grossesse ou en post-partum puis le traitement utilisé lors de l'ETEVE. Chacune de ces observations a été confrontée aux Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) correspondantes.

METHODE : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, rétrospective, observationnelle et descriptive. Les sujets inclus dans l'étude sont des femmes, âgées de moins de 60 ans, ayant un diagnostic principal d'ETEVE, associé à une grossesse, enregistré dans la base de données PMSI entre le 01/01/2006 et le 31/12/2012 et ayant ensuite accouché à la maternité de l'HCE. Ont ainsi été sélectionnées 30 femmes dont 18 avec un ETEVE en Ante-partum et 12 en post-partum.

RESULTATS : L'incidence a été de 1,70 ‰. Cette incidence a varié au cours de notre période d'étude avec un maximum à 2,92 ‰ en 2010 et un minimum à 0,40 ‰ en 2009. La prophylaxie a été jugée conforme chez 27 des 30 patientes. Le traitement a été jugé conforme chez 24 des 30 patientes.

CONCLUSION : L'incidence obtenue par notre étude a été assez différente de l'incidence nationale de la MTEVE à savoir 1 ‰. Toutefois notre étude avait un faible niveau de preuve. Il faudrait analyser l'ensemble des 17 020 dossiers de chaque patiente pour avoir une incidence plus proche de la réalité. Les prises en charge prophylactiques et thérapeutiques ont été jugées conformes chez une très grande majorité de patientes. Dans la plupart des cas où la prise en charge n'a pas pu être jugée conforme, les 2 principales raisons retrouvées sont : l'absence de mention sur la posologie du traitement et l'absence de mention sur le port de bas de contention.

Mots-clés : incidence, MTEVE, prophylaxie, traitement