



**HAL**  
open science

# Prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique en post-partum : étude de pratique au CHU de Brest en 2013-2014

Pascal Nicolas

► **To cite this version:**

Pascal Nicolas. Prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique en post-partum : étude de pratique au CHU de Brest en 2013-2014. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01112780

**HAL Id: dumas-01112780**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01112780>**

Submitted on 3 Feb 2015

**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.

**UNIVERSITE de MEDECINE  
BORDEAUX SEGALEN**

**UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE  
FACULTE DE MEDECINE DE BREST**

**Année 2015**

**n°7**

**THESE D'EXERCICE**

**Pour le  
DOCTORAT DE MEDECINE  
SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

**Par**

**Pascal NICOLAS**

**Né le 19 septembre 1981 à Brest**

Présentée et soutenue publiquement le 23 janvier 2015.

**PROPHYLAXIE DE LA MALADIE VEINEUSE THROMBO-EMBOLIQUE  
EN POST-PARTUM :  
ETUDE DE PRATIQUE AU CHU DE BREST EN 2013-2014.**

Président du jury :  
Madame le Professeur K. LACUT

Membres du jury :  
Monsieur le Professeur D. MOTTIER  
Monsieur le Professeur M. COLLET  
Madame le Docteur B. PAN-PETESCH (rapporteur de thèse)

Directeur de thèse :  
Madame le Docteur E. LE MOIGNE







**UNIVERSITE de MEDECINE  
BORDEAUX SEGALEN**

**UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE  
FACULTE DE MEDECINE DE BREST**

**Année 2015**

**n°7**

**THESE D'EXERCICE**

**Pour le  
DOCTORAT DE MEDECINE  
SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

**Par**

**Pascal NICOLAS**

**Né le 19 septembre 1981 à Brest**

Présentée et soutenue publiquement le 23 janvier 2015.

**PROPHYLAXIE DE LA MALADIE VEINEUSE THROMBO-EMBOLIQUE  
EN POST-PARTUM :  
ETUDE DE PRATIQUE AU CHU DE BREST EN 2013-2014.**

Président du jury :  
Madame le Professeur K. LACUT

Membres du jury :  
Monsieur le Professeur D. MOTTIER  
Monsieur le Professeur M. COLLET  
Madame le Docteur B. PAN-PETESCH (rapporteur de thèse)

Directeur de thèse :  
Madame le Docteur E. LE MOIGNE



**UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE  
FACULTE DE MEDECINE ET  
DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST**

DOYENS HONORAIRES :

Professeur H.H. FLOCH

Professeur G. LE MENN (†)

Professeur B. SENECAIL

Professeur J.M. BOLES

Professeur Y. BIZAIS (†)

Professeur M. DEBRAEKELEER

DOYEN :

Professeur C. BERTHOU

**PROFESSEURS EMÉRITES**

---

**Professeur BARRA Jean-Aubert**

**Chirurgie Thoracique & Cardiovasculaire**

**Professeur LAZARTIGUES Alain**

**Pédopsychiatrie**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS EN SURNOMBRE**

---

**Professeur BLANC Jean-Jacques**

**Cardiologie**

**Professeur CENAC Arnaud**

**Médecine Interne**

---

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE**

---

**BOLES Jean-Michel**

**Réanimation Médicale**

**FEREC Claude**

**Génétique**

**GARRE Michel**

**Maladies Infectieuses - Maladies tropicales**

**MOTTIER Dominique**

**Thérapeutique**

---

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1<sup>ère</sup> CLASSE**

---

**ABGRALL Jean-François**

**Hématologie - Transfusion**

**BOSCHAT Jacques**

**Cardiologie & Maladies Vasculaires**

**BRESSOLLETTE Luc**

**Médecine Vasculaire**

**COCHENER - LAMARD Béatrice**

**Ophtalmologie**

**COLLET Michel**

**Gynécologie - Obstétrique**

**DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc**

**Pédiatrie**

**DE BRAEKELEER Marc**

**Génétique**

**DEWITTE Jean-Dominique**

**Médecine & Santé au Travail**

**FENOLL Bertrand**

**Chirurgie Infantile**

**GOUNY Pierre**

**Chirurgie Vasculaire**

**JOUQUAN Jean**

**Médecine Interne**

**KERLAN Véronique**

**Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques**

**LEFEVRE Christian**

**Anatomie**

**LEHN Pierre**

**Biologie Cellulaire**

**LEROYER Christophe**

**Pneumologie**

**LE MEUR Yannick**

**Néphrologie**

**LE NEN Dominique**

**Chirurgie Orthopédique et Traumatologique**

**LOZAC'H Patrick**

**Chirurgie Digestive**

**MANSOURATI Jacques**

**Cardiologie**

**OZIER Yves**

**Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale**

<b>REMY-NERIS Olivier</b>	<b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
<b>ROBASZKIEWICZ Michel</b>	<b>Gastroentérologie - Hépatologie</b>
<b>SENECAIL Bernard</b>	<b>Anatomie</b>
<b>SIZUN Jacques</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>TILLY - GENTRIC Armelle</b>	<b>Gériatrie &amp; biologie du vieillissement</b>

---

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2<sup>ème</sup> CLASSE**

<b>BAIL Jean-Pierre</b>	<b>Chirurgie Digestive</b>
<b>BERTHOU Christian</b>	<b>Hématologie – Transfusion</b>
<b>BEZON Eric</b>	<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b>
<b>BLONDEL Marc</b>	<b>Biologie cellulaire</b>
<b>BOTBOL Michel</b>	<b>Psychiatrie Infantile</b>
<b>CARRE Jean-Luc</b>	<b>Biochimie et Biologie moléculaire</b>
<b>COUTURAUD Francis</b>	<b>Pneumologie</b>
<b>DAM HIEU Phong</b>	<b>Neurochirurgie</b>
<b>DEHNI Nidal</b>	<b>Chirurgie Générale</b>
<b>DELARUE Jacques</b>	<b>Nutrition</b>
<b>DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie</b>	<b>Rhumatologie</b>
<b>DUBRANA Frédéric</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologique</b>
<b>FOURNIER Georges</b>	<b>Urologie</b>
<b>GILARD Martine</b>	<b>Cardiologie</b>
<b>GIROUX-METGES Marie-Agnès</b>	<b>Physiologie</b>
<b>HU Weigo</b>	<b>Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie</b>
<b>LACUT Karine</b>	<b>Thérapeutique</b>
<b>LE GAL Grégoire</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>LE MARECHAL Cédric</b>	<b>Génétique</b>
<b>L'HER Erwan</b>	<b>Réanimation Médicale</b>
<b>MARIANOWSKI Rémi</b>	<b>Oto. Rhino. Laryngologie</b>
<b>MISERY Laurent</b>	<b>Dermatologie - Vénérologie</b>

<b>NEVEZ Gilles</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b>
<b>NONENT Michel</b>	<b>Radiologie &amp; Imagerie médicale</b>
<b>NOUSBAUM Jean-Baptiste</b>	<b>Gastroentérologie - Hépatologie</b>
<b>PAYAN Christopher</b>	<b>Bactériologie – Virologie; Hygiène</b>
<b>PRADIER Olivier</b>	<b>Cancérologie - Radiothérapie</b>
<b>RENAUDINEAU Yves</b>	<b>Immunologie</b>
<b>RICHE Christian</b>	<b>Pharmacologie fondamentale</b>
<b>SALAUN Pierre-Yves</b>	<b>Biophysique et Médecine Nucléaire</b>
<b>SARAUX Alain</b>	<b>Rhumatologie</b>
<b>STINDEL Eric</b>	<b>Bio-statistiques, Informatique Médicale et technologies de la communication</b>
<b>TIMSIT Serge</b>	<b>Neurologie</b>
<b>VALERI Antoine</b>	<b>Urologie</b>
<b>WALTER Michel</b>	<b>Psychiatrie d'Adultes</b>

#### **PROFESSEURS des Universités – praticien Libéral**

<b>LE RESTE Jean Yves</b>	<b>Médecine Générale</b>
---------------------------	--------------------------

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS**

---

<b>LE FLOC'H Bernard</b>	<b>Médecine Générale</b>
--------------------------	--------------------------

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS HORS CLASSE**

---

<b>ABALAIN-COLLOC Marie Louise</b>	<b>Bactériologie – Virologie ; Hygiène</b>
<b>AMET Yolande</b>	<b>Biochimie et Biologie moléculaire</b>
<b>LE MEVEL Jean Claude</b>	<b>Physiologie</b>
<b>LUCAS Danièle</b>	<b>Biochimie et Biologie moléculaire</b>
<b>RATANASAVANH Damrong</b>	<b>Pharmacologie fondamentale</b>
<b>SEBERT Philippe</b>	<b>Physiologie</b>

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1<sup>ère</sup> CLASSE**

---

<b>ABALAIN Jean-Hervé</b>	<b>Biochimie et Biologie moléculaire</b>
---------------------------	------------------------------------------

<b>AMICE Jean</b>	<b>Cytologie et Histologie</b>
<b>CHEZE-LE REST Catherine</b>	<b>Biophysique et Médecine nucléaire</b>
<b>DOUET-GUILBERT Nathalie</b>	<b>Génétique</b>
<b>JAMIN Christophe</b>	<b>Immunologie</b>
<b>MIALON Philippe</b>	<b>Physiologie</b>
<b>MOREL Frédéric</b>	<b>Médecine &amp; biologie du développement et de la reproduction</b>
<b>PERSON Hervé</b>	<b>Anatomie</b>
<b>PLEE-GAUTIER Emmanuelle</b>	<b>Biochimie et Biologie Moléculaire</b>
<b>UGO Valérie</b>	<b>Hématologie, transfusion</b>
<b>VALLET Sophie</b>	<b>Bactériologie – Virologie ; Hygiène</b>
<b>VOLANT Alain</b>	<b>Anatomie et Cytologie Pathologiques</b>

---

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2<sup>ème</sup> CLASSE**

<b>DELLUC Aurélien</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>DE VRIES Philine</b>	<b>Chirurgie infantile</b>
<b>HILLION Sophie</b>	<b>Immunologie</b>
<b>LE BERRE Rozenn</b>	<b>Maladies infectieuses-Maladies tropicales</b>
<b>LE GAC Gérald</b>	<b>Génétique</b>
<b>LODDE Brice</b>	<b>Médecine et santé au travail</b>
<b>QUERELLOU Solène</b>	<b>Biophysique et Médecine nucléaire</b>
<b>SEIZEUR Romuald</b>	<b>Anatomie-Neurochirurgie</b>

---

#### **MAITRES DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM**

<b>MIGNEN Olivier</b>	<b>Physiologie</b>
-----------------------	--------------------

---

#### **MAITRES DE CONFERENCES**

<b>AMOUREUX Rémy</b>	<b>Psychologie</b>
<b>HAXAIRE Claudie</b>	<b>Sociologie - Démographie</b>
<b>LANCIEN Frédéric</b>	<b>Physiologie</b>

**LE CORRE Rozenn**

**Biologie cellulaire**

**MONTIER Tristan**

**Biochimie et biologie moléculaire**

**MORIN Vincent**

**Electronique et Informatique**

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS**

---

**BARRAINE Pierre**

**Médecine Générale**

**NABBE Patrice**

**Médecine Générale**

**CHIRON Benoît**

**Médecine Générale**

**BARAIS Marie**

**Médecine Générale**

## **AGREGES DU SECOND DEGRE**

---

**MONOT Alain**

**Français**

**RIOU Morgan**

**Anglais**

## Remerciements

Au Professeur Karine LACUT pour avoir accepté de présider ce jury.

Au Docteur Brigitte PAN-PETESCH pour avoir accepté le rôle de rapporteur de thèse au sein du jury et pour m'avoir permis d'utiliser les données issues du recueil HPP-IPF pour mon travail.

Aux Professeurs Dominique MOTTIER et Michel COLLET pour leur participation à ce jury de thèse.

Aux Professeurs PELLEGRIN et BERTHOU, doyens des facultés de médecine de Bordeaux Segalen et Brest pour m'avoir permis de soutenir cette thèse à Brest avec un jury brestois.

Un grand merci au Dr Emmanuelle LE MOIGNE pour m'avoir fait confiance, aidé dans mes démarches administratives afin de soutenir cette thèse et, dirigé avec une permanente disponibilité dans toutes les étapes d'élaboration de ce travail.

A Elise POULAZHAN, Guillaume DRUGMANNE et tous les membres du CIC pour leur participation à la création de la base de donnée HPP-IPF et à l'élaboration de l'algorithme de catégorisation des patientes.

A Mme REBOURS pour sa disponibilité et sa rapidité aux archives de l'hôpital MORVAN.

A Caroline pour m'avoir présenté à ma directrice de thèse.

A Tom pour les calculs conditionnels sur Matlab.

A Marine pour le soutien, la gentillesse, les petits plats et pour avoir supporté les articles éparpillés partout pendant des mois.

A tout mes amis de fac pour les moments de détente mais aussi pour leurs précieux conseils.

A tous mes amis et ma famille.

A mes parents, bien sur.

## Résumé :

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est l'une des premières causes de mortalité maternelle en Occident, soit 6 à 10 décès maternels par MTEV par an en France.

Des études de population ont identifié les principaux facteurs de risque (FDR) de MTEV durant le post-partum (PP). Des recommandations de thromboprophylaxie du PP existent, en France (SFAR 2005) et à l'étranger, mais sans niveau scientifique de preuve fort et des différences de prise en charge existent.

Notre étude concerne l'adéquation des pratiques aux recommandations de la SFAR chez 1835 femmes ayant accouché à BREST entre 2013 et 2014. Nous avons utilisé les données de l'étude HPP-IPF, cohorte prospective, avec consultation des dossiers hospitaliers. Nous avons exclu 4 femmes sous anticoagulants curatifs.

Nous avons étudié la thromboprophylaxie des patientes à risque modéré, élevé et majeur (selon la classification de la SFAR), les patientes ayant subi une césarienne et un échantillon de 90 dossiers de patientes à risque faible non césarisées, soit 515 dossiers, dont 490 ont été analysés.

- 34% des femmes à risque de MTEV en PP ont reçu une thromboprophylaxie adéquate.
- 97,8% des césariennes sans autre FDR ont été surtraitées (traitements (TRT) courts)
- 4,2% des patientes à risque modéré nécessitant 6 semaines de TRT ont reçu un TRT adéquat.
- les patientes non césarisées de risque faible n'ont pas reçu de TRT.

Ces résultats montrent une adhésion assez faible aux recommandations. Césarienne, ATCD de MTEV et thrombophilie, semblent pris en compte mais les patientes à risque modéré (sans césarienne ni ATCD de MVTE) cumulant des FDR faibles, sont soustraitées. La méconnaissance des recommandations de la SFAR, leur complexité, leur faiblesse scientifique sont des obstacles à l'adhésion du praticien. Des études cliniques sont nécessaires pour valider la stratégie préventive ainsi qu'une simplification des recommandations et la mise en valeur des FDR dans le dossier patient (questionnaire MTEV).

## Summary :

Venous thromboembolism (VTE) is one of the leading causes of maternal mortality in Western countries, ie 6-10 VTE maternal deaths per year in France.

Population studies have identified key risk factors (RF) for VTE during postpartum (PP). Thromboprophylaxis recommendations in PP exist in France (SFAR 2005) and abroad, but with low scientific level of evidence and several differences in care exist.

We studied the adequacy of the practices compared to recommendations of the SFAR in 1835 women who gave birth in BREST between 2013 and 2014. We used data from the HPP-IPF study, prospective cohort, with complementary hospital records. We excluded 4 women on curative anticoagulants.

We studied thromboprophylaxis for patients at moderate, high and major risk (as classified by the SFAR), patients who underwent cesarean section and a sample of 90 patients at low risk without cesarean section, ie 515 cases, of which 490 were analyzed.

- 34% of women at risk for VTE PP have received appropriate thromboprophylaxis.
- 97.8% of caesarean sections without further RF were overtreated (short treatment (TX))
- 4.2% of patients at moderate risk requiring six weeks TX received adequate TX.
- non caesarean low-risk patients have not received TX.

These results show a relatively low adherence to recommendations. Caesarean section, VTE history and thrombophilia seem taken into account but the moderate-risk patients (without cesarean section or previous history of VTE) combining low FDR are undertreated. Ignorance of the recommendations of the SFAR, complexity, scientific weakness are obstacles to the adherence of the practitioner. Clinical studies are needed to confirm the best preventive strategy as well as simplification of recommendations and enhancement of RF in the patient file (VTE questionnaire).

## **Liste des abréviations**

MVTE : Maladie Veineuse Thrombo-Embolique

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

EP : Embolie Pulmonaire

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

ACCP : American College of Chest Physicians

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

COP : Contraception Oestro-Progestative

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

HTA : Hypertension Artérielle

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

TP : Taux de Prothrombine

TCA : Temps de Céphaline Activée

RR : Risque Relatif

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

CIM : Classification Internationale des Maladies

IRR : Incidence Rate Ratio

(a)OR : (Ajusted) Odd Ratio

RPM : Rupture Prématuroée des Membranes

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

RCH : Recto-Colite Hémmorragique

PR : Polyarthrite Rhumatoide

ATCD : antécédent

FDR(f) : Facteur De Risque (faible)

AT : Anti-Thrombine

SAPL : Syndrome des Anti-Phospholipides

BAT : Bas Anti-Thrombotiques

AVK : Anti-Vitamine K

FVL : Facteur V Leiden

MAP : Menace d'Accouchement Prématuroé

HPP : Hémmorragie du Post-Partum

HAS : Haute Autorité de Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

# Sommaire

1. Introduction .....	4
1.1 La MVTE :.....	6
1.1.1 Définition :.....	6
1.2 Épidémiologie de la MVTE :.....	6
1.1.3 Facteurs de risque de MVTE : .....	8
1.2 La maladie veineuse thrombo-embolique durant la grossesse et le post-partum .....	9
1.2.1 Épidémiologie .....	9
1.2.1.1 Incidence : .....	9
1.2.1.2 Mortalité/évitabilité :.....	10
1.2.2 Particularités cliniques de la MVTE pendant la grossesse. ....	14
1.2.3 Physiopathologie de la MVTE pendant la grossesse :.....	14
1.2.3.1 Stase circulatoire .....	14
1.2.3.2 Anomalie de la paroi vasculaire .....	15
1.2.3.3 Hyper-coagulabilité multifactorielle .....	15
1.2.4 Facteurs de risque de MVTE durant la grossesse et le post-partum.....	16
1.2.4.1 Facteurs de risque non biologiques : .....	17
1.2.4.1.a La césarienne .....	20
1.2.4.1.b L'âge .....	20
1.2.4.1.c L'immobilisation.....	20
1.2.4.1.d L'obésité .....	20
1.2.4.1.e Le tabac.....	21
1.2.4.1.f La gémellité.....	21
1.2.4.1.g Les varices .....	21
1.2.4.1.h L'hypertension artérielle .....	21
1.2.4.1.i La pré-éclampsie .....	21
1.2.4.1.j L'hémorragie du post-partum .....	21
1.2.4.1.k Les infections.....	22
1.2.4.1.l Les pathologies inflammatoires et auto-immunes.....	22
1.2.4.1.m Les transfusions .....	22
1.2.4.2 Les antécédents de MVTE .....	23
1.2.4.3 Thrombophilies biologiques (acquises ou constitutionnelles): .....	24

1.3 Présentation et comparaison des recommandations de prévention de la MVTE pendant la grossesse et le post-partum .....	25
1.3.1 Facteurs de risque faibles .....	27
1.3.2 Les thrombophilies.....	28
1.3.3 Recueil des facteurs de risque .....	28
1.3.4 Modalités de traitement .....	29
2. L'étude.....	31
2.1 Objectifs :.....	31
2.2 Participants : .....	31
2.3 Méthodologie :.....	32
2.3.1 Le « data management » .....	32
2.3.2 Les niveaux de risque.....	32
2.3.2.1 Méthode.....	32
2.3.2.2 facteurs de risque pris en compte .....	33
2.3.3 Recueil des données / Analyse des prescriptions d'HBPM.....	34
3. Résultats / Analyse : .....	35
3.1 Patientes exclues et non analysées :.....	35
3.2 Catégorisation des patientes .....	35
3.3 Description de la population :.....	36
3.4 Analyse des prescriptions .....	39
3.4.1 Patientes à risque modéré.....	40
3.4.1.1. Césariennes en urgence .....	40
3.4.1.2. Césariennes programmées.....	42
3.4.1.3. Cumul de 3 ou plus facteurs de risque faibles sans césarienne.....	43
3.4.1.4. ATCD de MVTE.....	43
3.4.1.5. Patientes à risque modéré : vue d'ensemble .....	44
3.4.2. Patientes à risque faible : .....	46
3.4.2.1 . Patientes ayant subi une césarienne programmée à risque faible.....	46
3.4.2.2. Patientes à risque faible non césarisées .....	47
3.4.3 Patientes à risque élevé et majeur. ....	48
4. Discussion .....	49
4.1.Description de la population.....	49
4.2.Synthèse des résultats .....	50

4.2.1. Les antécédents de thrombose et thrombophilie .....	50
4.2.2. Les facteurs de risque faibles : .....	51
4.2.3. Les césariennes : .....	52
4.2.4. Le rapport bénéfice-risque .....	52
4.2.5. Comment améliorer l'adéquation des prescriptions aux recommandations ? .....	54
4.2.6. Limites de ce travail .....	56
5. Conclusion .....	57
Bibliographie .....	58

# 1. Introduction

La pathologie thrombo-embolique est une pathologie fréquente, son incidence annuelle dans la population de la région brestoise est de 1.83 ‰ (1.24 ‰ thrombose veineuse profonde (TVP), 0.6 ‰ embolie pulmonaire (EP)) (1). Elle atteint chez les plus de 75ans jusqu'à 1% (2). C'est une pathologie multi-factorielle et de nombreux facteurs de risques dont l'âge, l'immobilisation, la chirurgie... sont communément reconnus. La grossesse et le post-partum sont parmi les principaux facteurs de risque puisque le taux d'incidence de la TVP durant la grossesse et le post-partum est évalué à environ 1.4‰ (1.1‰ TVP, 0.3‰EP) (3) ce qui correspondrait à un risque relatif de 4 à 5(4).

La MVTE est au cœur des problématiques médicales en obstétrique.

En effet, il s'agit de la troisième cause de décès maternel en France (11,8% des décès) après l'hémorragie (18,1% des décès) et les pathologies cardiaques (13,8% des décès) (5). Au Royaume Uni la MVTE a pendant longtemps été la première cause de décès maternel. Elle semble tendre à prendre moins d'importance depuis quelques années mais reste parmi les trois premières causes de décès (6). Aux États Unis la MVTE est également parmi les principales causes de décès maternel avec des proportions qui fluctuent selon les années aux alentours de 11% des décès (7). La répartition des risques relatifs durant les différentes périodes de la grossesse montre une incidence à peu près égale de MVTE pendant la grossesse et en post-partum. Durant le post-partum on observe un maximum juste après l'accouchement, rapidement décroissant, ce qui fait des premières semaines du post-partum la période la plus risquée en termes de risque relatif de MVTE durant (ou après) la grossesse (8,9).

Les données récentes en France montrent que actuellement 30 à 50% des décès liés à la MVTE durant grossesse et post-partum sont liés à des soins sub-optimaux et donc évitables.

Plusieurs études en France et dans le monde suggèrent une mauvaise application des recommandations de prévention de la MVTE du post-partum. Il est possible que cette inadéquation soit responsable d'une morbi-mortalité accrue. (5,6,8–11).

Les hémorragies du post-partum augmentent le risque de MVTE du post-partum et l'anti-coagulation est naturellement susceptible d'augmenter le risque hémorragique. La prophylaxie de la MVTE risquerait-elle donc de majorer le risque d'hémorragies du post-partum, 1ere cause de mortalité en France ? La réponse semble être une des clefs de la balance bénéfice risque de la prophylaxie.(12–14).

Ce travail s'attache à décrire en première partie les principales caractéristiques de la maladie thromboembolique : physiopathologie, épidémiologie, facteurs de risque.

Nous verrons ensuite les particularités de la MVTE durant la grossesse et le post-partum.

Une troisième partie est consacrée à la présentation des recommandations françaises les plus récentes de la SFAR de 2005. Nous présenterons les principales autres recommandations existantes, c'est à dire au Royaume-Uni les green-top guidelines de 2009 du Royal college of obstetricians and gynaecologists (RCOG), et aux États Unis celles de l'American college of chest physicians (ACCP), éditées dans la revue CHEST de 2012. Nous nous sommes attachés à souligner des zones d'ombres que les recommandations contiennent et leurs implications sur notre étude.

Le travail de recherche est une étude de qualité de pratique en termes de prévention de la MVTE du post-partum Il s'agit d'une analyse rétrospective, pour laquelle nous avons utilisé les données d'un recueil prospectif : l'étude HPP-IPF réalisée au sein du service d'obstétrique du CHU de Brest.

L'objectif de notre analyse est de mettre en évidence la conformité des pratiques aux recommandations de la SFAR en vigueur en France concernant la prévention de la MVTE du post-partum. Un objectif secondaire est de permettre d'identifier les causes des défaillances et de lancer des pistes concernant l'organisation des soins afin d'améliorer ces derniers.

## **1.1 La MVTE :**

### **1.1.1 Définition :**

La maladie thrombo-embolique veineuse regroupe 2 entités qui vont nous intéresser : la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

Nous ne nous occuperons pas ici de la thrombose veineuse superficielle qui n'est pas classiquement associée au concept de MTEV, bien que associée selon les études, à une thrombose profonde et/ou une embolie pulmonaire dans des fréquences très variable, allant de 5% à 34%(15–18).

La TVP se présente cliniquement par un œdème de la jambe, une perte du ballant du mollet, une augmentation de la chaleur locale, une douleur du mollet à la dorsi-flexion du pied jambe en extension (signe de Homans) avec parfois des symptômes plus atypiques comme une fièvre. La TVP peut être distale (réseau jambier profond) ou proximale (réseau profond des veines iliaques primitives aux veines poplitées).

L'embolie pulmonaire est souvent associée à une TVP (70% des cas) et est parfois considérée comme une complication de la TVP. Elle peut cependant survenir seule et les symptômes cliniques évocateurs sont dans ce cas peu spécifiques : dyspnée/polypnée, tachycardie, douleur basi-thoracique, toux, parfois hémoptysie.

Un contexte clinique évocateur est fréquemment retrouvé et doit guider le diagnostic ce contexte clinique est constitué par les nombreux facteurs de risques existants de thrombose.

## **1.2 Épidémiologie de la MVTE :**

L'étude EPIGETBO réalisée dans la région brestoise nous donne une bonne idée de épidémiologie de la TVP et de l'EP dans ce bassin de population.

D'autres études de populations différentes (Olmsted-USA, Danemark, Royaume-unis, Norvège, Europe) retrouvent des chiffres comparables.(19–22)

Ces chiffres sont regroupés dans le tableau 1.

On remarque que globalement l'incidence de la MVTE augmente de façon exponentielle avec l'âge, elle est un peu plus importante chez l'homme que chez la femme. Les taux de mortalité à court terme et long

terme après un épisode de MVTE sont majorés de manière significative par rapport à la population générale

Chez la femme en âge de procréer ces études rapportent un taux d'incidence de MVTE relativement faible de l'ordre de 0.2 à 0.75‰ selon l'âge (cf tableau 1).

Tableau 1 : Incidence de la MVTE dans la population et chez les femmes en âge de procréer selon différentes études.

	Silverstein Minnesota 1998 (19)	Nordstrom Suède 1992 (23)	Epigetbo Brest 2000 (1)	Naess Norvège 2007 (20)	Vitae Cohen Europe 2007 (24)	PMSI France 2010 (25)
	Olmsted 1966-1990 population 106 470	Malmö 1987	Brest 1998-1999 population 324 000	Nord- Trondelag 1995-1997 population (≥20ans) 94 194	France Allemagne Espagne Italie Suède Royaume- Uni 310 400 000	Population française événements chez patients hospitalisés uniquement
Taux d'incidence annuelle pour 100 000 (TVP/EP)	117 (48/69)	160**	183 (124/60)	143 (93/50)	243 (148/95)	165 (117/75)
Femmes 20- 25 ans	51	11**	58	35*		>15 (15-19ans)
Femmes 25- 30ans	72			24*		
30-35	75	26**		46*		<110 (45-49ans)
35-40	74			52*		
Age moyen	61.7	F/H 72/66**	TVP/EP 66/71	73.2		
*taux d'incidence pour femmes et hommes, **Taux d'incidence de TVP seules						

### 1.1.3 Facteurs de risque de MVTE :

Plusieurs études importantes se sont attachées à mettre en évidence des facteurs de risque de thrombose. Leurs résultats sont présentés dans le tableau 2. Certains de ces facteurs de risque sont depuis communément admis comme favorisant la survenue de thromboses, comme les fractures de membre inférieur, la chirurgie en général, un polytraumatisme, la grossesse et le post-partum, les cancers... Ce sont des facteurs de risque majeurs. Parmi les autres facteurs de risque, certains sont moins influents, d'autres sont aussi permanents (tabagisme, varices, insuffisance cardiaque...) et constituent un terrain à risque pour le patient.

Tableau 2 : Risques relatifs de MTEV selon différentes études.(2,18,19,21,26–31)

Risque relatif de thrombose	HEIT Minnesota 1976-1990	HUERTA UK 1994-2000	EPIGETBO 2000	BREST	SIRIUS données de médecine générale 1990-1991
tabac	1,3	1,17			
ATCD TVS	2,5/4,32**				
ATCD MVTE			Faible/modéré		15,6
varices	1,39	1,78			4,45
Insuffisance cardiaque	2,78	2,08	Faible/modéré		2,93
Chirurgie générale	15	9,39 (dans les 6 mois)	>10		
cancer	7,67	3,24	Faible/modéré		1,77*
trauma	20/12,69**		>10 (polytrauma/trauma médullaire)		7,59 (trauma musculaire ou effort violent)
grossesse	1	2,33 (dans l'année)	Faible/modéré		11,41
Post-partum	19		Faible/modéré		
COP	1,43	1,85	Faible/modéré		
IMC>30		2,11	Faible/modéré		2,39
Fracture de hanche/fémur		69,38	>10		
MICI	0,8	1,84	Faible/modéré		1,89*

\*échantillon non significatif mais donnant une orientation.

\*\*analyse univariée/multivariée (adjusted odd ratio) lorsque disponible.

## **1.2 La maladie veineuse thrombo-embolique durant la grossesse et le post-partum**

### **1.2.1 Épidémiologie**

#### **1.2.1.1 Incidence :**

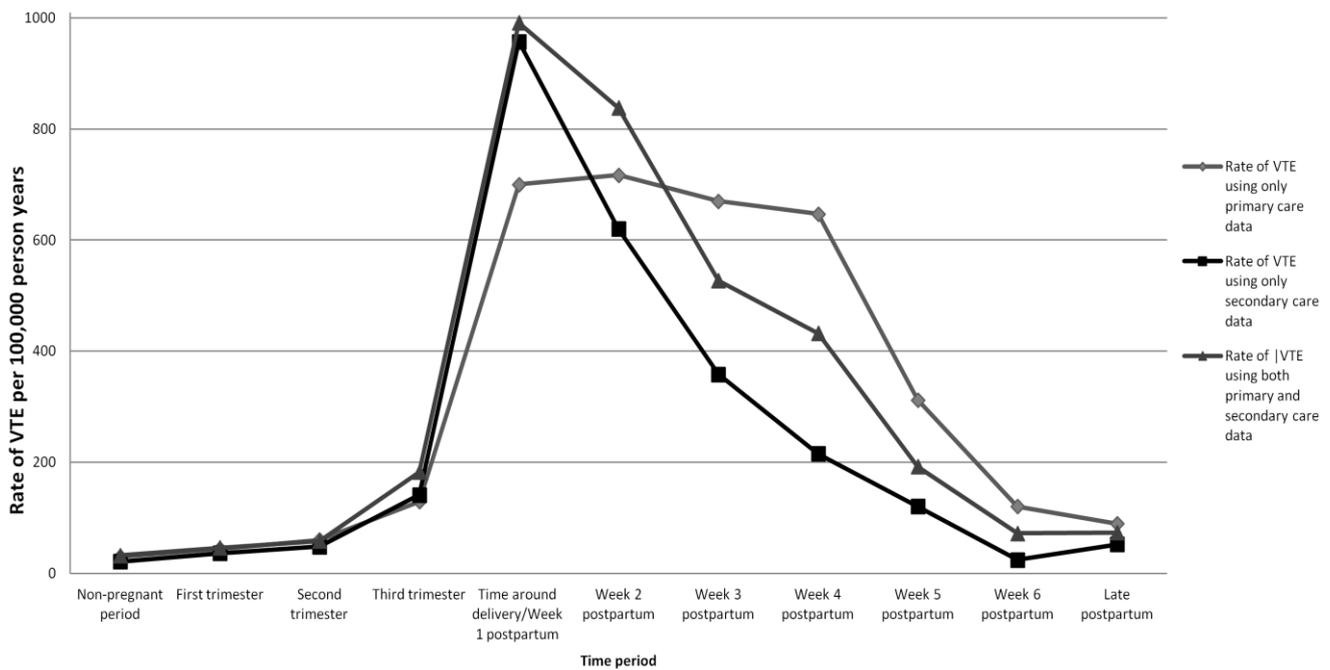
L'incidence de la MVTE dans la population de la région brestoise est évaluée à environ 0.183%. (1)

Au cours de la grossesse et du post-partum une méta-analyse rapporte une survenue de MVTE dans 1,4‰ des cas (1,1‰ TVP, 0,3‰ EP) parmi lesquels 57% post-nataux (3). En post-partum 87% des TVP/EP surviendraient durant la première semaine. Une autre méta-analyse évalue le taux d'incidence de MVTE durant la grossesse à 0,76‰ avec une hétérogénéité importante des résultats s'échelonnant de 0,37‰ à 1,44‰ selon les études. Dans la même méta-analyse le taux d'incidence de MVTE en post-partum est évalué à 4,86‰. Il est souligné des disparités dans les résultats des études avant et après 2005. Ces dernières montrant des incidences de MVTE supérieures lors de la grossesse (1,18‰), et inférieures durant le post-partum (4,24‰), comparé aux études précédant 2005 (35).

Il est possible que plusieurs de ces études sous estiment le risque de MVTE durant la grossesse et le post-partum. La plupart de ces études ne prennent en compte les grossesses qu'à partir de la 15<sup>ème</sup> à 24<sup>ème</sup> semaine. Beaucoup sont effectuées à partir de registres hospitaliers et ne prennent donc pas en compte les événements survenant après la sortie de l'hôpital et traités en ville (ex : TVP survenue 15j après l'accouchement et traitée en ambulatoire). Simpson évalue cette sous estimation dans son étude à 38% des TPV post-partum et 22% des EP post-partum(32).

L'étude de l'évolution du risque de thrombose au cours de la grossesse et du post-partum révèle un pic d'incidence lors de la première semaine post-partum avec un risque de thrombose de presque 1% et qui redescend à 0.1% entre la troisième et la sixième semaine. Le risque reste accru pendant les 12 semaines qui suivent l'accouchement ( Figure1). (33)

Figure 1 : Évolution du risque de MVTE en post-partum (34)



### 1.2.1.2 Mortalité/évitabilité :

Les taux de mortalité maternelle dans le monde présentent de grandes disparités comme le montre la figure 2. La mortalité dans les pays développés est environ 30 fois moins élevée que dans les pays en voie de développement. Les causes reliées à ces décès sont également différentes. Bien qu'on retrouve dans le monde également parmi les principales causes les hémorragies et l'hypertension, la MVTE semble plus représenter une pathologie des pays développés.

Figures 2 et 3: d'après : Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013(35)

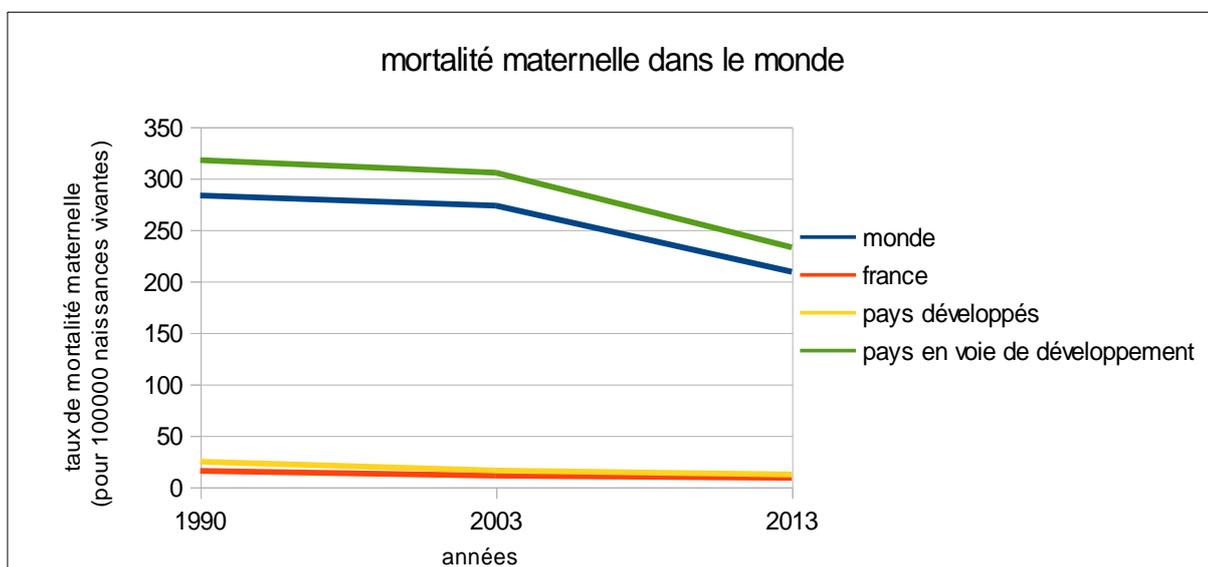
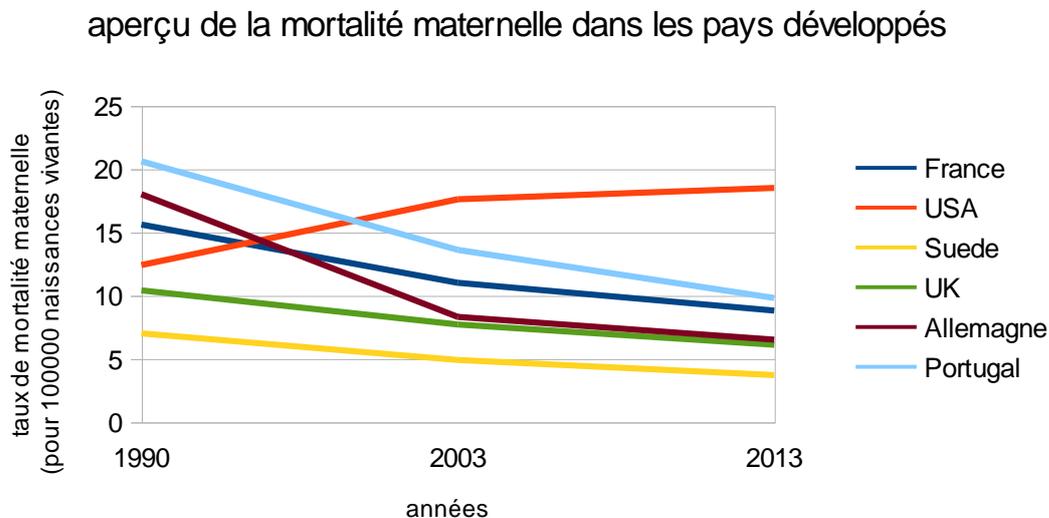
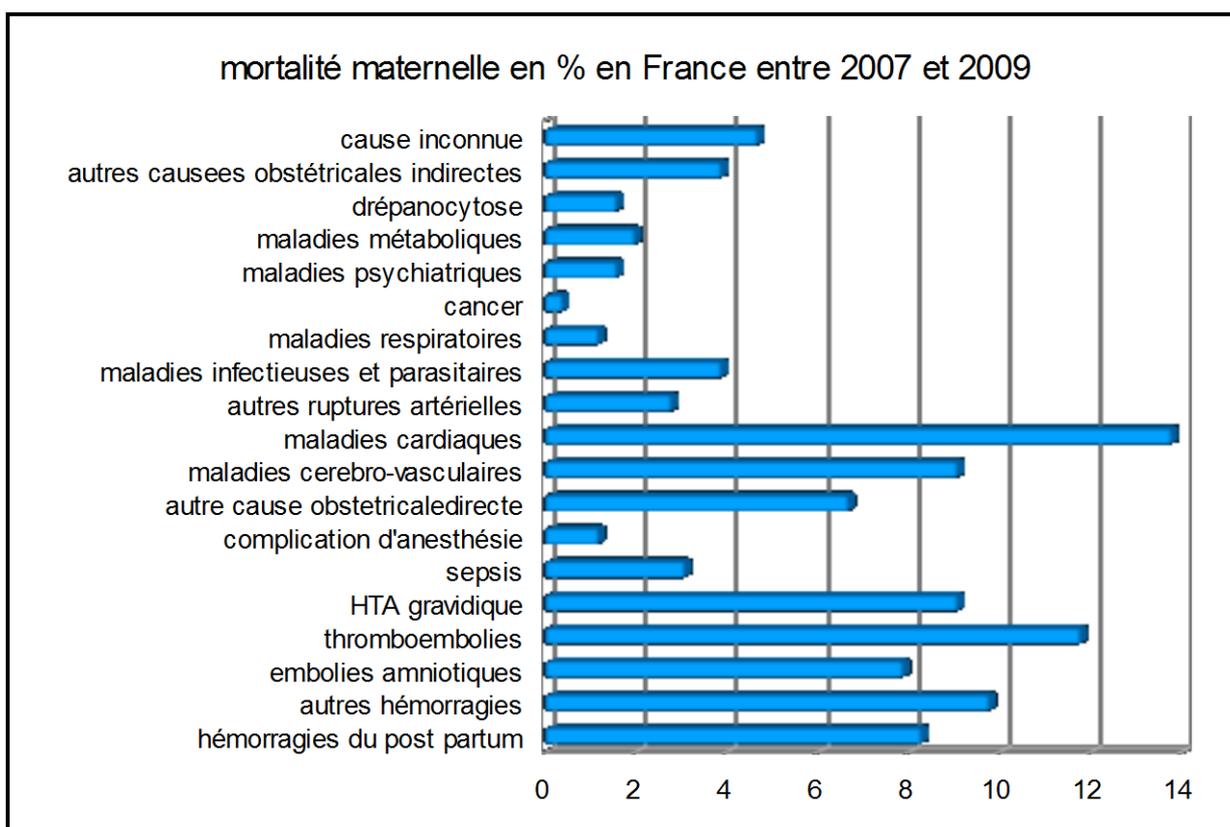


Figure 3



La mortalité maternelle en France a été étudiée par le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) créé en 1995. Plusieurs études confidentielles analysant tous les dossiers cliniques relatifs à des décès de mort maternelle ont ainsi permis d'en identifier les causes et l'évitabilité potentielle. Le taux de mortalité s'élève à 10.3 pour 100000 entre 2007 et 2009. Une étude plus ancienne de 1998 à 2007 l'évalue aux alentours de 8.8/100000. Les différentes causes de mortalité sont représentées dans la figure 4.

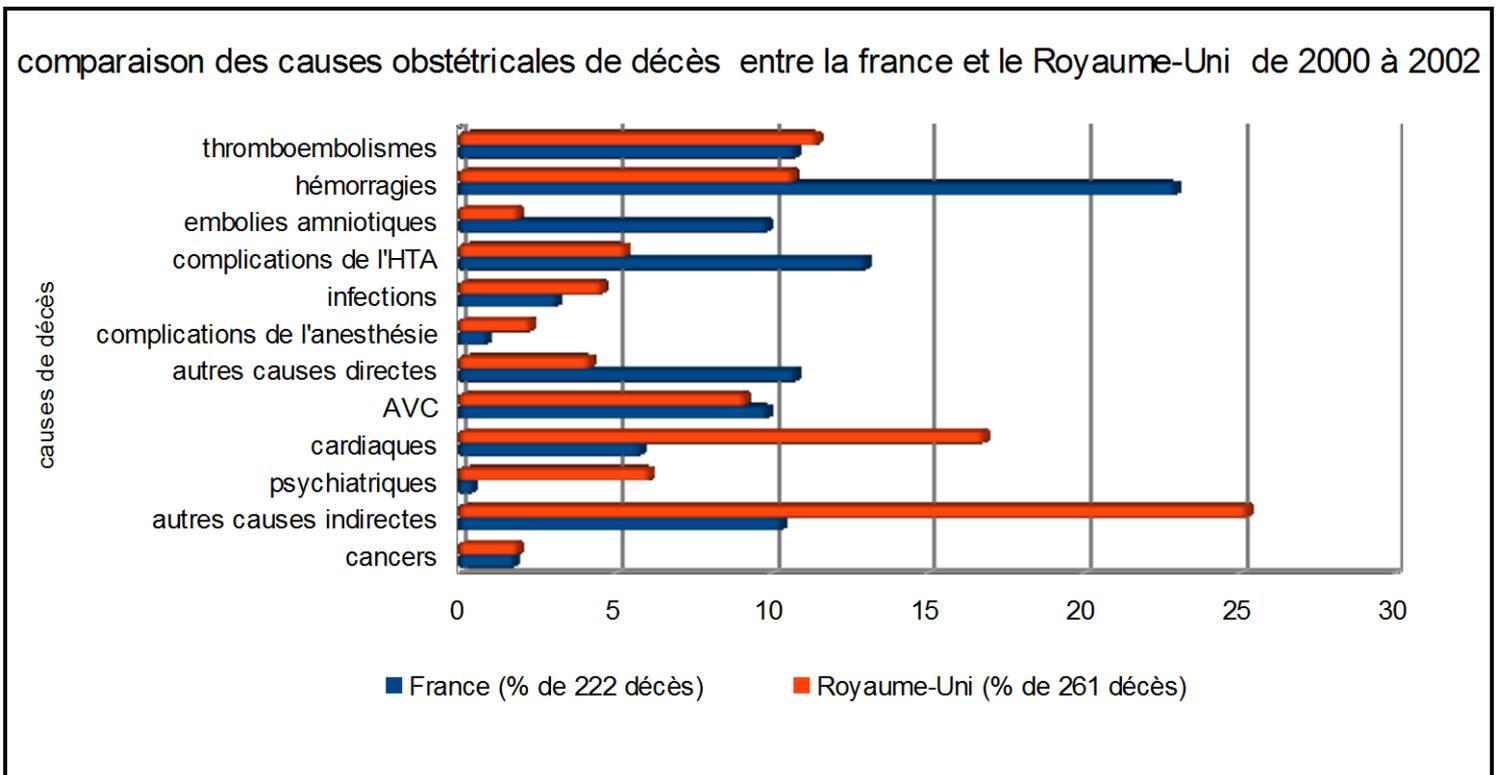
Figure 4 : d'après M. Saucedo et al : Maternal mortality in France 2007-2009 (5)



La cause la plus fréquemment retrouvée dans les deux études du CNEMM est l'hémorragie. La MVTE contribuerait quant à elle pour 10 à 12% de ces décès selon les périodes étudiées. Les autres causes majeures de décès maternel sont l'hémorragie, l'embolie amniotique, les maladies de l'appareil circulatoire (cardiaques/cérébro-vasculaires), et l'hypertension artérielle gravidique dont les proportions respectives varient suivant les années analysées mais globalement entre 9 et 13%. 18% récemment pour l'hémorragie. (5,8)

Bien que les principales causes de décès soient globalement les mêmes dans les pays développés, on observe des différences dans les taux de mortalité imputables à chacune d'elles entre ces pays. La figure 5 présente les différences entre les causes de mortalité maternelle en France et au Royaume-Uni.

Figure 5 : d’après D.Benhamou et al : Le rapport 2003–2005 sur la mortalité maternelle au Royaume-Uni : commentaires et comparaison aux données françaises (36)



D.Benhamou et al dans leur comparaison des causes de décès maternels en France et au Royaume-Uni soulignent les différences de population et de mode de vie entre ces deux pays, facteurs auxquels ils imputent plusieurs différences.

En premier lieu la forte proportion de décès de causes indirectes au Royaume-Uni semble le reflet d’une plus forte incidence de l’obésité, du tabagisme, des disparités ethniques et sociales....En témoignent par

exemple l'étiologie des pathologies cardiaques plutôt ischémique et leur nombre important comparé à la France.

De même en ce qui concerne les causes thrombo-emboliques de décès qui sont pour cette période la première cause de décès au Royaume-Uni, l'obésité semble y contribuer pour une bonne part. Nous verrons qu'effectivement l'obésité est un facteur de risque important de MVTE. Cela dit le dernier rapport sur la mortalité maternelle au Royaume-Uni(6) (2006-2008) fait état d'une baisse importante de la mortalité par MVTE et l'attribue en partie à une meilleure identification des patientes à risque depuis la publication des RCOG guidelines de 2004 et donc, à une prescription plus large d'anti-coagulation préventive. La publication et l'application de ces recommandations semble donc, malgré leur faible niveau de preuve, avoir un effet positif sur la mortalité liée aux MVTE. Cette baisse de mortalité par MVTE constitue une part importante dans la baisse de leur taux de mortalité maternelle global (de cause directe) qui est passé de 6,24 à 4,67 pour 100000(6).

En ce qui concerne les hémorragies, elles représentent une part des décès presque deux fois moindre au Royaume-Uni qu'en France. Ces décès sont souvent liés à un diagnostic et un traitement trop tardif de l'hémorragie (36). L'analyse des années les plus récentes de l'étude de mortalité maternelle (2007-2009) montre un infléchissement important dans la part des décès attribuables aux hémorragies maternelles qui reste malgré tout plus importante qu'outre-Manche. Une amélioration des stratégies de traitement est probablement en cours en France qui permettrait à terme, de rejoindre les taux de mortalité constatés au Royaume-Uni et aux USA.

Les experts du CNEMM, dans leurs études évaluent l'évitabilité des décès toutes causes confondues à plus de 50%, en tenant compte de soins effectués sub-optimaux dans respectivement 60% et 70% des cas selon l'étude et la période. (8,10)

Plus précisément, dans une étude, Saucedo évalue les soins sub-optimaux dans la mortalité maternelle liée aux MVTE à 60% entre 1998 et 2000 et à 42% entre 2007 et 2009(5). Ceci représente tout de même une nette amélioration des soins entre ces deux périodes, que l'on peut, peut-être, mettre en relation avec la parution des recommandations de 2005.

Une autre étude du Canada retrouve une adéquation aux recommandations comparable (37). Une proportion d'évitabilité des décès d'environ 50% est également relevée en Caroline du Nord (7). Une autre étude au Royaume-Uni retrouve des soins sub-optimaux dans 56% des cas lors des décès dans les suites de MVTE(6).

## **1.2.2 Particularités cliniques de la MVTE pendant la grossesse.**

Le diagnostic clinique de MVTE durant la grossesse présente des particularités qui le rendent difficile. En effet, plusieurs symptômes de MVTE sont physiologiquement présents durant la grossesse et en particulier au troisième trimestre : œdème, douleurs et lourdeur des membres inférieurs, dyspnée d'effort avec tachypnée et tachycardie peuvent être observés. En outre, en raison de la distribution anatomique particulière durant cette période, une douleur abdominale ou lombaire, du pli inguinal, n'évoquant pas à priori une TVP peut être en lien avec une TVP iliaque isolée ou de la veine cave inférieure pendant la grossesse. Cette distribution est probablement liée à une compression par l'utérus gravide de la veine iliaque commune gauche à son croisement avec l'artère iliaque commune droite.

La distribution anatomique des TVP durant la grossesse a été étudiée et il semble que les TVP durant la grossesse surviennent plus fréquemment (80%)(38,39) au niveau du membre inférieur gauche que droit et préférentiellement au niveau proximal sans atteinte des veines jambières (70% des cas) (40) Ainsi seules 6 à 10% des TVP seraient situées au niveau distal sans atteinte proximale. Ces particularités cliniques ont motivé récemment la création de scores cliniques de probabilité spécifiques de la grossesse comme le score LEFt (Annexe 1).

## **1.2.3 Physiopathologie de la MVTE pendant la grossesse :**

### **1.2.3.1 Stase circulatoire**

Cette stase est liée durant la grossesse, d'une part, à une compression directe des vaisseaux iliaques par l'utérus gravide, réalisant un syndrome de Cockett physiologique (37). Il est probable que ce mécanisme ait une moindre importance en post-partum que durant la grossesse, dans la genèse de la thrombose ; il persiste néanmoins.

Cette stase est due d'autre part à une distension veineuse médiée notamment par une augmentation des récepteurs vasculaires à l'œstradiol et à la progestérone respectivement responsables d'une distension vasculaire et d'une myorelaxation. La distension vasculaire et la myorelaxation impliquent de nombreux mécanismes dont en particulier une augmentation de la biodisponibilité de l'oxyde d'azote, puissant vasodilatateur, ainsi qu'une inhibition de multiplication et une relaxation des cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire (41–44).

### 1.2.3.2 Anomalie de la paroi vasculaire

La lésion de la paroi vasculaire est un des piliers de la triade de Virchow (45). L'accouchement est bien évidemment source de nombreuses lésions vasculaires à fortiori en cas de césarienne ou d'hémorragies. Ces multiples lésions sont autant de facteurs thrombogènes qu'on peut aisément admettre comme participant de manière importante à la constitution d'un thrombus durant le post-partum.

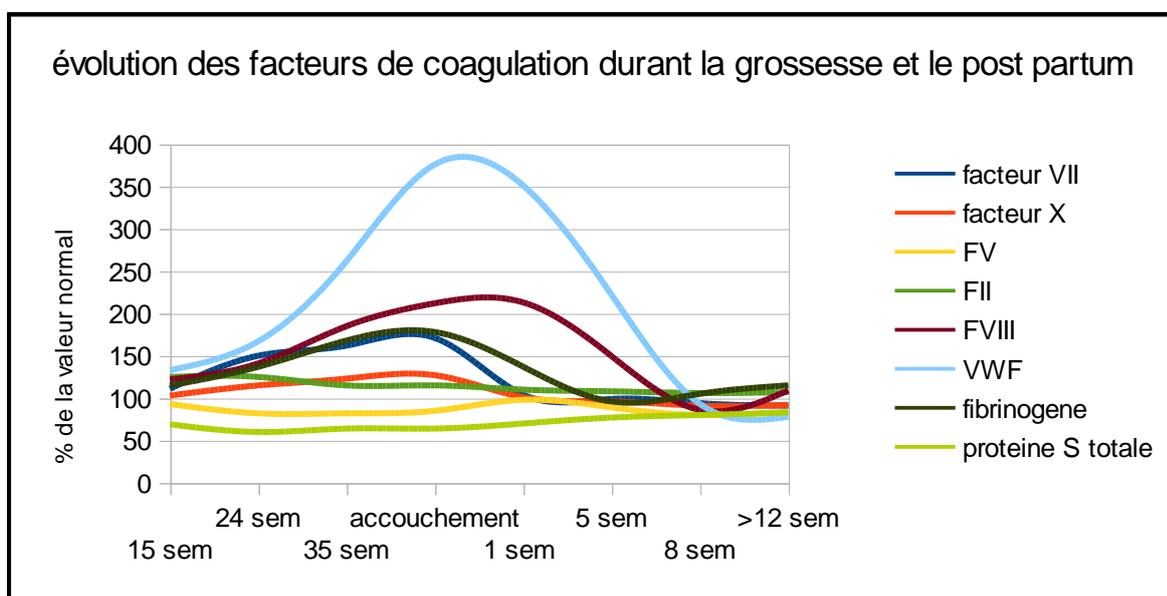
### 1.2.3.3 Hyper-coagulabilité multifactorielle

La formation d'un thrombus, fruit de l'activation de la coagulation est dépendante de nombreux facteurs et cofacteurs.

Il a été observé dans de nombreuses études qu'il existe, physiologiquement durant la grossesse, et persistant de manière significative pendant les trois premières semaines du post-partum (Figure 6) :

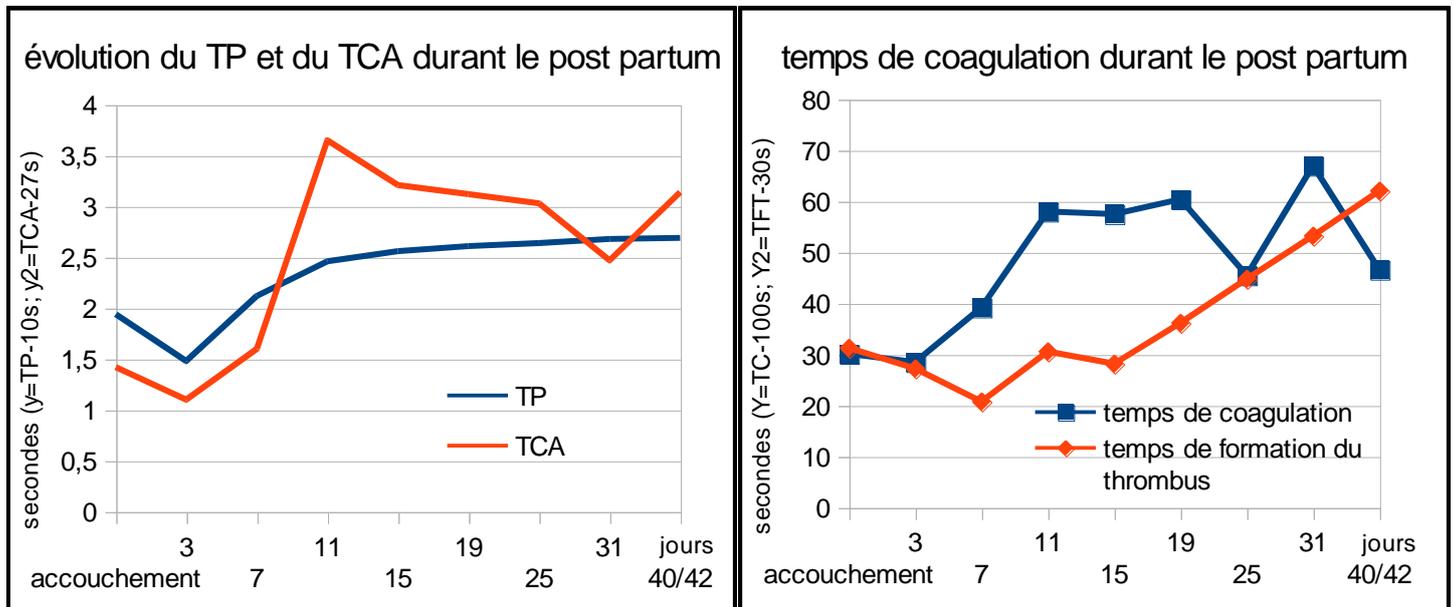
- Une augmentation du taux de certains facteurs activateurs de la coagulation : fibrinogène, facteur Von Willebrand, facteurs VII, VIII, X.
- Une diminution du taux ou de l'activité de facteurs inhibiteurs de la coagulation : protéine S, résistance à la protéine C activée en dehors de toute mutation du facteur V leiden.
- Une activité fibrinolytique diminuée par augmentation des inhibiteurs de l'activation du plasminogène par sécrétion placentaire (46–48).

Figure 6 : d'après haemostatic changes in pregnancy Bremme (46)



Ces modifications biologiques entraînent une hyper-coagulabilité sanguine durant la grossesse et le post-partum comme l'illustre une étude mesurant le TP et TCA à différentes périodes de la grossesse et du post-partum(49) (figures 7 et 8).

Figures 7 et 8 : D'après Saha & al Haemostatic changes in the puerperium (HIP) Study.



On constate dans les figures 7 et 8 que, les capacités de coagulations de l'organisme, déjà diminuées durant la grossesse, non seulement tardent à revenir à la normale, mais continuent même à s'altérer pendant les jours qui suivent l'accouchement

Ces modifications biologiques et leurs mesures indirectes (TP/TCA/temps de coagulation) traduisent des réactions physiologiques de l'organisme pour faire face au risque hémorragique représenté par la grossesse et entraînent donc un risque accru de thrombose durant la grossesse et le post-partum.

### 1.2.4 Facteurs de risque de MVTE durant la grossesse et le post-partum

En dehors des facteurs physiologiques influençant la formation d'un thrombus, il existe de nombreux facteurs de risque de MVTE inconstants et d'influences variées qui entrent en jeu dans l'évaluation du risque de développement d'une MVTE.

Ce sont ces facteurs qui vont conduire à des différences de prise en charge en termes de prévention de la MVTE pendant la grossesse et le post-partum. Ces facteurs vont se combiner chez les patientes et l'importance de chacun de manière indépendante sera caractérisée par un risque relatif. Ces risques

relatifs peuvent s'additionner ou se multiplier, ou ne s'additionner que partiellement.

Par exemple d'après Jacobsen (46) :

Risque relatif de RCIU (retard de croissance intra-utérin) sans pré-éclampsie = 1.9

Risque relatif de pré-éclampsie sans RCIU = 0.5,

Risque relatif (RR) de pré-éclampsie avec RCIU = 1

à l'inverse

RR IMC >25 sans immobilisation = 1.8,

RR immobilisation avec IMC <25 = 7.7,

RR IMC >25 avec immobilisation = 62.3.

Si les risques relatifs liés à ces facteurs ont été beaucoup étudiés individuellement, il reste donc très difficile de prévoir leur impact en pratique où ils sont associés entre eux.

#### **1.2.4.1 Facteurs de risque non biologiques :**

Certains des facteurs de risque non biologiques sont le fait de caractéristiques maternelles : obésité, tabagisme, âge... d'autres sont le fait du déroulement de la grossesse, pathologique ou non, ou d'événements intercurrents : grossesse gémellaire, immobilisation, pré-éclampsie, chirurgie....

Ces facteurs sont aujourd'hui largement étudiés dans des études à grande échelle, car ils sont une des clés de l'élaboration de stratégies préventives adaptées.

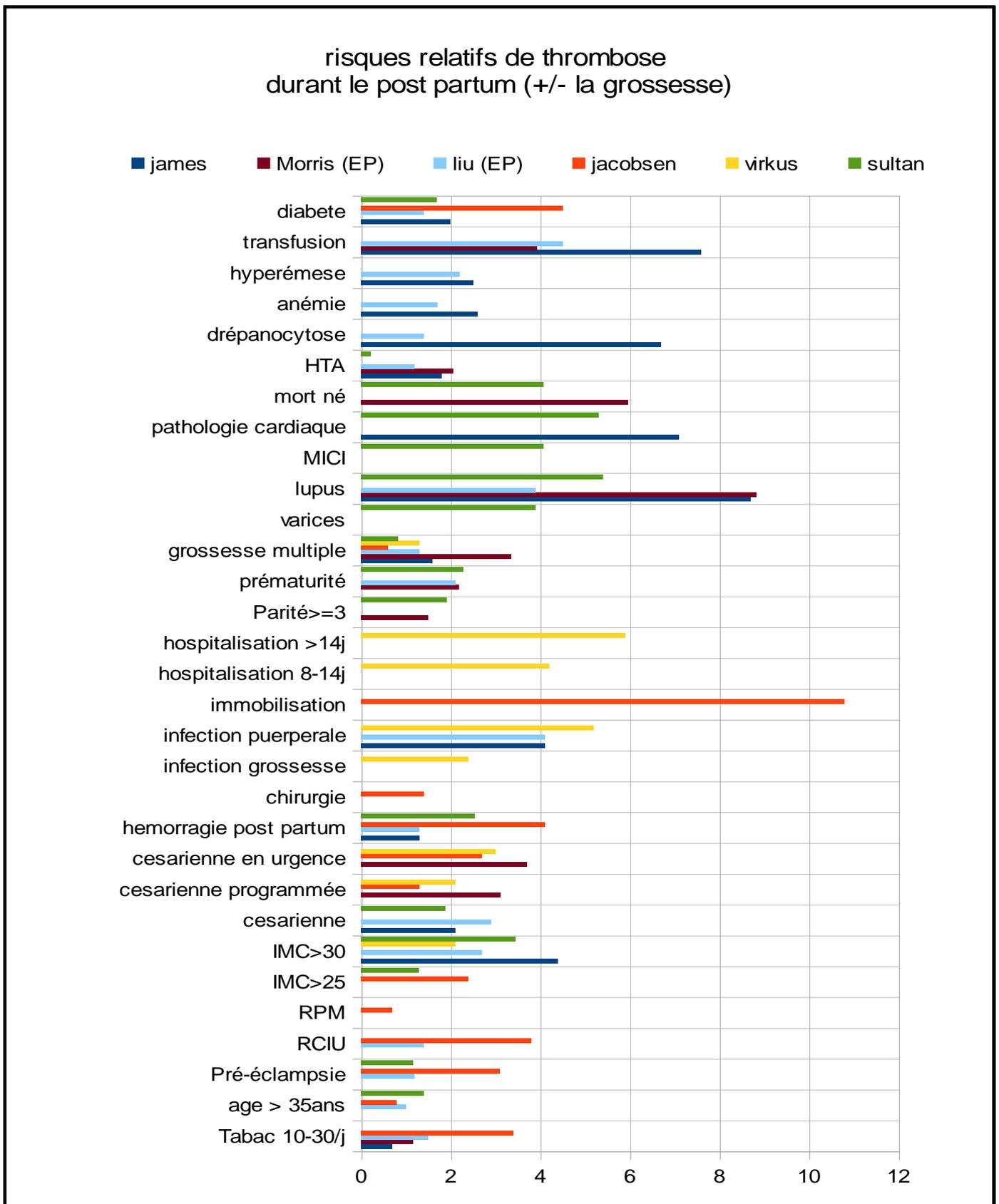
La valeur individuelle de ces facteurs de risque, les risques relatifs, ont été analysés par ces études. Les principaux résultats et caractéristiques des études les plus importantes sont résumés dans les tableaux 3 et 4.

Une particularité de la plupart de ces études a été de différencier les facteurs de risque de MVTE de la grossesse de ceux du post-partum. Cette distinction n'apparaît pas dans les recommandations de la SFAR que nous avons prises pour référence.

Tableau 3 : Principales études évaluant les risque relatifs de MVTE, durant la grossesse et/ou le post-partum, et leurs caractéristiques.

Auteur année	Pays	Période	effectifs	Méthodologie	Caractéristiques du risque calculé
Virkus 2014 (50)	Danemark	1995-2009	1.297.037	cohorte prospective, données issues de 5 registres nationaux analysés à partir des codes CIM8/10.	Grossesse + post-partum multivariée 1ere MVTE
Sultan 2013 (51)	Grande-Bretagne	1987-2004	1.117.691	cohorte rétrospective utilisant des données de soins primaires médecine générale.	Grossesse + post-partum multivariée (IRR) 1ere MVTE
Ghaji 2013 (52)	USA	1994-2009	64.413.973	Cohorte rétrospective registre NIS	Antepartum/accouchement/post-partum multivariée TVP/EP/MVTE
Morris 2010 (53)	Australie	2001-2006	510.889	Étude de cohorte rétrospective données issues registre hôpitaux à partir codes CIM 10	post-partum multivariée 1ere EP
Liu 2009 (54)	Canada	1991-2006	3.852.569	Étude transversale, registre d'hospitalisation données retrouvées par code CIM-9/10	Grossesse et post-partum multivariée TVP/EP
Simpson 2009 (32)	Grande-Bretagne	1988-1997	395.335	cohorte et cas témoins (Échantillonnage randomisé de 5%) base maternité de l'hôpital St Mary.	Grossesse +post-partum multivariée (aOR) MVTE
Jacobsen 2008 (55)	Norvège	1990-2003	559	cas-témoins, données provenant du registre des patients et naissances.	Grossesse+post-partum multivariée (aOR) 1ere MVTE
James 2006 (56)	États Unis	2000-2001	9.100.000	Étude transversale, registre NIS (nationwide inpatient sample)	Grossesse et post-partum univariée (OR) MVTE

Figure 9 : Principaux risques relatifs de MVTE évalués par les études du Tableau 3.



#### **1.2.4.1.a La césarienne**

Il est intéressant de noter que le risque relatif retrouvé pour les césariennes est modéré : compris selon les études entre 1,9 et 3 au maximum pour les césariennes en urgence. Ces dernières, justifiant un traitement prophylactique par héparines de bas poids moléculaire (HBPM) systématique à elles seules dans les recommandations, bien-que de nombreux facteurs de risque dits « faibles » semblent au moins aussi importants. Une étude de 2010 ne portant que sur l'embolie pulmonaire en post-partum a même retrouvé une incidence très inférieure lors d'accouchements par césariennes comparés aux accouchements par voie basse.(53)

#### **1.2.4.1.b L'âge**

L'âge est un facteur de risque bien reconnu et étudié par chacune de ces études, avec un risque relatif évalué entre 0,8 et 1,4 pour les femmes de plus de 35ans ((51,54,55) et des extrêmes évalués entre 0,76 à 1,47 pour les plus jeunes et entre 1,15 à 3,1 pour les plus âgées ((32,50,56).

#### **1.2.4.1.c L'immobilisation**

L'impact de l'immobilisation est diversement apprécié selon les études. Si toutes s'accordent sur son importance en tant que facteur de risque de MVTE du post-partum (risque relatif de 4 à >10), sa définition varie suivant les études. Ainsi Jacobsen évalue l'immobilisation à partir de 7j d'alitement stricte. Virkus a évalué l'impact de l'hospitalisation, sans critère d'alitement strict, pour des périodes de 8-14j et >14j ce qui correspond toutefois à des immobilisations relatives. D'autres études ont étudié l'impact d'une immobilisation à partir de 4j (57), ou 10j (58).

#### **1.2.4.1.d L'obésité**

Les femmes obèses étudiées dans les différentes études présentées montrent un risque majoré de MVTE avec des risques relatifs allant de 1,4 à 4,4, voire 5,3 dans une autre étude (59), pour un IMC >30. Un simple surpoids semble pour Jacobsen être également un facteur de risque avec un OR évalué à 1,8.

On constate également que l'obésité, associée à d'autres facteurs de risque voit son risque relatif multiplié (et non seulement cumulé). Ex : pour Jacobsen : obésité + immobilisation a un OR de 62,3.

Dans le cadre de l'obésité, l'accroissement du risque d'embolie pulmonaire est plus important que celui de la TVP avec un OR de 14,9 pour l'EP (59).

L'implication de l'obésité dans la majoration du risque de MVTE fait intervenir les sécrétions hormonales du tissu adipeux qui agissent sur l'hémostase et l'activation plaquettaire et provoquent même un état pseudo-inflammatoire (60).

Au Royaume-Uni, la dernière étude sur la mortalité maternelle « saving mothers' lives » pointe du doigt l'obésité comme le plus important facteur de risque de mortalité maternelle par MVTE (6). Car, non content d'augmenter le risque de MVTE de manière très significative durant la grossesse et le post-partum, l'obésité est une pathologie très fréquente. Ceci rend donc la considération de l'obésité dans la prophylaxie du post-partum de la plus grande importance. C'est pourquoi il existe au Royaume-Uni des recommandations spécifiques portant sur le suivi de grossesse des femmes obèses (60,61).

#### **1.2.4.1.e Le tabac**

Le tabagisme semble être durant le post-partum un facteur de risque de thrombose significatif avec des risques relatifs allant de 1,16 à 3,4 selon l'étude et la quantité fumée.(55,59)

#### **1.2.4.1.f La gémellité**

La gémellité semble majorer le risque de thrombose durant la grossesse mais pas durant le post-partum selon Jacobsen. Ces risques relatifs dépendraient du mode de fécondation spontané /artificiel avec des risques respectifs durant grossesse de 2,6/6,6 et en post-partum de 0,6/0,6 (55).

#### **1.2.4.1.g Les varices**

L'étude de Sultan semble démontrer que la présence de varices comme comorbidité influencerait sur la MVTE avec un risque relatif de 3,9 (51). Ce risque apparaît donc dans cette étude, plus important que le risque représenté par une césarienne en urgence. Ces résultats restent à confirmer par d'autres études.

#### **1.2.4.1.h L'hypertension artérielle**

L'importance accordée à l'hypertension artérielle dans les études rapportées varie de 1,49 à 1,8 de risque relatif selon qu'elle est préexistante ou gravidique.

#### **1.2.4.1.i La pré-éclampsie**

Son risque relatif est diversement apprécié allant de 1,17 pour Sultan à 3,8 (voire 5,8, associé à un RCIU) pour Jacobsen. Son appréciation est assimilée pour James à celle de l'HTA gravidique dans le cadre des pathologies vasculo-placentaire et retrouve un OR faible de 0,9 .

#### **1.2.4.1.j L'hémorragie du post-partum**

Si la définition de l'hémorragie du post-partum caractérise une hémorragie >500ml dans les 24h suivant l'accouchement par voie basse et 1000ml après une césarienne, Jacobsen a étudié seulement les hémorragies >1000ml (tout mode d'accouchement), James convient également d'après l'incidence des hémorragies dans son étude qu'elle est plus le reflet des hémorragies sévères que formellement >500ml. Sultan quant à lui n'offre pas de précision sur le type d'hémorragie étudiée. Le risque relatif évalué de

survenue d'une MVTE après hémorragie du post-partum est de 1,3 à 4,1 (jusqu'à 12 si associé à une chirurgie pour Jacobsen).

#### **1.2.4.1.k Les infections**

L'influence des infections a été étudiée par Virkus et James, ainsi que Sultan dans une moindre mesure. Les critères retenus pour prendre en compte l'infection étaient variables. Globalement le moment de la survenue de l'infection (durant la grossesse ou le post-partum) était prise en compte pour l'évaluation du risque. Quant au type d'infection retenue, James a utilisé des codes CIM-9 regroupant les infections puerpérales majeures, les thrombophlébites septiques puerpérales, les endométrites et sepsis du post-partum (670) ainsi que les fièvres inexplicées du post-partum (672). Le risque relatif associé est retrouvé à 4,1. Virkus a retenu l'ensemble des infections en lien ou non avec la grossesse et le post-partum survenant lors de cette période (on retiendra en particulier les codes CIM 10 O868 autre infection puerpérale précisée, O988 autre maladie infectieuse ou parasitaire précisée (ou non précisée O989) survenant au cours de la grossesse de l'accouchement ou de la puerpéralité). D'après Virkus donc, le risque relatif associé à ces infections puerpérales est de 5,2. Enfin Sultan a étudié séparément les infections des voies urinaires et les infections respiratoires incluant bronchites, pneumonies, grippe... Ses résultats retrouvent des risques relatifs de 1,06 et 1,56 respectivement.

#### **1.2.4.1.l Les pathologies inflammatoires et auto-immunes**

Les MICI ont été étudiées par Sultan en dehors de toute poussée inflammatoire. Il retrouve un risque relatif de 4,07. Une autre étude retrouve un risque relatif de 3,78 chez les femmes atteintes d'une RCH (62). Sultan et James ont étudié le risque relatif du lupus qu'ils évaluent entre 4,8 et 8,7 selon l'étude. D'autres études tendent à démontrer des risques élevés de MVTE chez les patientes atteintes de pathologies auto-immunes (PR, lupus, RCH, Crohn....) durant la grossesse (63). Une méta-analyse récente souligne le risque également accru de MVTE chez les patients atteint de PR dans la population globale (64).

#### **1.2.4.1.m Les transfusions**

A priori systématiquement associée à d'autres facteurs de risques tels que l'hémorragie ou l'anémie, la transfusion semble malgré tout être un indicateur indépendant de risque accru de MVTE : Risque relatif de 7,6 pour James, il est retrouvé à 6,56 pour les transfusions de sang et 23,8 pour les autres types de transfusion dans une autre étude portant uniquement sur l'embolie pulmonaire(53).

#### **1.2.4.2 Les antécédents de MVTE**

Il est admis par tous qu'un ATCD personnel de MVTE constitue un facteur de risque majeur de récurrence. En effet d'après une étude de James (65) les événements thrombo-emboliques survenant pendant la grossesse sont des récurrences dans 15 à 20% des cas. Les femmes présentant un ATCD de MVTE avant la grossesse ont un risque de récurrence 3 à 4 fois plus élevé avec un taux allant de 2,4% à 12,2% sans prophylaxie. Les taux de récurrence retrouvés dans plusieurs autres études sont comparables s'étalant de 6,2 à 10,9% (58,66,67). L'étude de Brill Edwards retrouvant un taux de récurrence faible de 2,4% présente probablement un biais dans la mesure où les patientes n'étaient incluses qu'à partir de 20 semaines de grossesse.

Ce risque global de récurrence semble varier en fonction de la période, pre- ou post-partum. De Stefano(58) et Pabinger(67) évaluent respectivement le risque de récurrence durant la grossesse à 5,8%, et 6,2% . Pendant le post-partum, De Stefano évalue le risque à 8,3%, Pabinger retrouve également un risque de récurrence plus important en post-partum que durant la grossesse.

Le risque de récurrence varie également en fonction des circonstances de survenue du 1er épisode de MVTE. Le risque paraît pas ou peu augmenté d'après plusieurs études n'ayant montré aucun cas de récurrence pour des patientes présentant un ATCD de MVTE provoqué par un facteur de risque temporaire (58,67,68).

Si l'ATCD de MVTE est idiopathique en revanche, le risque semble majoré. De Stefano(54) retrouve un risque de 7,5% de récurrence chez les patientes présentant un ATCD idiopathique contre 5,8% de risque de récurrence global durant la grossesse.

Si le 1er épisode est survenu en contexte hormonal (grossesse, traitement œstrogénique.) le risque de récurrence lors d'une nouvelle grossesse semble également majoré. De Stefano (58) évalue le risque de récurrence en post-partum dans ce contexte à 15,5% contre un risque global de récurrence de 8,3%. Ce risque paraît même plus élevé qu'en cas d'ATCD de MVTE idiopathique d'après une étude de White (57), qui retrouve un risque de récurrence de 2,7 pour les ATCD idiopathique et de 4,5% pour les ATCD hormonaux.

On retrouve cette catégorisation de risque dans les recommandations de la SFAR dans lesquelles les femmes avec ATCD de MVTE hormonal ou idiopathiques sont classées en risque élevé et les femmes avec ATCD de MVTE provoquée par un FDR transitoire sont classées en risque modéré.

### 1.2.4.3 Thrombophilies biologiques (acquises ou constitutionnelles):

Ces pathologies résultent d'anomalies qualitatives ou quantitatives de facteurs de la coagulation. Les thrombophilies sont soit constitutionnelles, c'est-à-dire génétiques, il existe souvent dans ce cas une histoire familiale de thrombose, soit acquises au cours de pathologies comme certains cancers, pathologies auto-immunes (lupus....)....

On identifie parmi ces thrombophilies le déficit en anti-thrombine, en protéine C, en protéine S, les mutations du facteur V leiden, du gène de la prothrombine ou encore le syndrome des anti-phospholipides. Les thromboses récidivantes ou histoires familiales de thrombose sans thrombophilie biologique identifiée laissent suspecter que d'autres facteurs sont probablement également impliqués mais encore mal élucidés.

Les risques thrombotiques inhérents à ces thrombophilies et à leurs associations sont diversement identifiés mais suggèrent un risque particulièrement conséquent lorsqu'il existe une histoire familiale ou personnelle de MVTE et incitent à appliquer un principe de précaution en termes de prévention (69–71). En revanche l'utilité de rechercher ces mutations chez des patientes asymptomatiques reste encore controversée (58,72,73).

Le tableau 4 (ci-dessous) présente les risques relatifs de MVTE associés aux principales thrombophilies biologiques pour les femmes ayant un ATCD familial de MVTE.

Tableau 4 : D'après tableaux 12 et 12bis de : Recommendations on testing for thrombophilia in venous thromboembolic disease : A French consensus guideline.(73)

Facteur biologique de risque	En dehors de la grossesse incidence annuelle (%)	Pendant la grossesse	
		Incidence annuelle(%)	Risque relatif
Sans thrombophilie	0,01-0,2	0,1	
Hétérozygote FVL	0,05-0,2	0,2-2,1	8,2 (5,4-12,7)
Homozygote FVL	0,8	8-15,8	34,4 (9,9-120)
Hétérozygote FII	0,1	0,5	6,8 (2,5-18,8)
Homozygote FII	?	?	23,9 (1,1-507,1)
HTZ FII+FVL	0,4	4	?
Déficit en AT	1,7-1,8	01/03/40	4,7 (1,3-17)
Déficit en PC	0,7-2,2	1,7	4,8 (2,1-10,6)
Déficit en PS	0,5-0,8	6,6	3,2 (1,5-6,9)

### 1.3 Présentation et comparaison des recommandations de prévention de la MVTE pendant la grossesse et le post-partum

La société française d'anesthésie réanimation (SFAR) a édité en 2005 des recommandations concernant la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse périopératoire et obstétricale.

Les tableaux 5 et 6 ci-dessous sont issus du chapitre concernant la grossesse et le post-partum qui nous intéresse. Ils résument les classifications de risque et modalités de traitement proposées par ces recommandations.

Tableau 5 : principe de catégorisation des femmes selon les recommandations de la SFAR 2005 :

Catégories de risque de MVTE maternelle au cours de la grossesse et du post-partum, et après césarienne.	
Risque majeur	-ATCD de MVTE multiples -Malades traitées au long cours par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
Risque élevé	-ATCD de MVTE sans facteur de risque retrouvé -ATCD de MVTE associé à l'un des facteurs biologique de risque suivants : - déficit en AT*, SAPL* - mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden - Anomalie hétérozygotes combinées* (surtout 20210A + Leiden hétérozygote) -ATCD de MVTE lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique
Risque modéré	- ATCD de MVTE avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur -ATCD de MVTE avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus) -Présence d'un facteur biologique de risque asymptomatique et dépisté dans le cadre d'un 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 majeur associée -présence de $\geq 3$ facteurs de risque faibles
Risque faible	-aucun facteur de risque -ou présence de $< 3$ facteurs suivants : - age $> 35$ , obésité (IMC $> 30$ ou poids $> 80$ ), varices, HTA - facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité $> 4$ , pré-éclampsie, allaitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, etc. - maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI en poussée, infection intercurrente systémique, etc.)
* Pour les formes asymptomatiques de SAPL et de déficit en anti-thrombine, l'évaluation du risque est établie au cas par cas selon notamment l'importance des antécédents familiaux.	
Le rôle de ces facteurs (parité, grossesses multiples, immobilisation stricte, pré-éclampsie, suppression de la lactation en post-partum, thrombocytose post-césarienne, hémorragie/anémie et transfusion) est diversement apprécié suggérant un risque faible.	

Tableau 6 : Traitement des femmes selon la catégorie de risque d'après les recommandations SFAR:

Obstétrique		
	Pendant la grossesse	Post-partum et après césarienne
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 dose forte (enoxaparaine 4000UI/jour ou dalteparine 5000UI/jour) pendant 6 à 8 semaines. La dose peut être réduite et la durée peut être plus courte lorsque le risque est moins important (ex : césarienne en urgence sans autre facteur de risque associé : enoxaparaine 20mg ou dalteparine 2500U pendant 7 – 14 jours) BAT
Risque élevé	Traitement préventif à dose forte (enoxaparaine 4000UI/jour ou dalteparine 5000UI/jour) ou à dose intermédiaire (enoxaparaine 4000UIx2/j ou dalteparine 5000UIx2/j) au troisième trimestre voir tout au long de la grossesse*	Traitement préventif par HBPM à dose forte (enoxaparaine 4000UI/jour ou dalteparine 5000UI/jour) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement. BAT
Risque majeur	Traitement curatif par HNF au 1er trimestre, puis par HBPM (ajusté sur le poids ou à l'antiXa) aux deuxième et troisième trimestres BAT	AVK durant trois mois au minimum

\* en cas de SAPL symptomatique, il est souvent recommandé d'associer un traitement par faible dose d'aspirine pendant la grossesse.

Notre étude analyse l'adéquation des prescriptions aux recommandations de la SFAR, concernant la prophylaxie de la MVTE du post-partum. Ces recommandations font suite à celles éditées par l'HAS en 2003. Hors de France d'autres recommandations orientent les praticiens ; respectivement au Royaume-Uni celles du Royal college of obstetricians and gynaecologists (RCOG) (les green-top guidelines) de 2009 et aux États Unis, celles de l'American college of chest physicians (ACCP) éditées dans la revue CHEST de 2012. Ces recommandations présentent des différences et des points communs notables qu'il est utile de souligner. Leurs stratégies sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7 : Stratégies simplifiées de traitement selon le type de recommandation.

	Traitement court (7-14j)	Traitement prolongé (6 semaines)
SFAR 2005	Césarienne en urgence + 0 FDR	ATCD MVTE thrombophilie +ATCD familial/perso MVTE Césarienne en urgence + >=1FDR faible >=3FDR faibles
RCOG 2009	césarienne en urgence +0 FDR ; césarienne programmée+1 FDR faible	ATCD MVTE thrombophilie +/- ATCD familial MVTE >=3 FDR faibles
	>=1 FDR fort ou 2 FDR faibles (durée prophylaxie tant que FDR persiste)	
ACCP 2012	Césarienne + 1 FDR fort ou 2 faibles	ATCD MVTE thrombophilie ATCD familial/perso MVTE
	>=1 FDR fort ou 2 FDR faibles (durée prophylaxie tant que FDR persiste)	

### 1.3.1 Facteurs de risque faibles

On remarque (tableau 7) l'introduction dans les recommandations RCOG et ACCP de la notion de FDR persistant durant le post-partum ce qui est inexistant pour la SFAR et conduit donc le prescripteur à assimiler tout FDR comme un FDR persistant. Ceci est une cause potentielle de surestimation du risque. En revanche le traitement de patientes porteuses de 2 FDR faibles tel que proposé dans les recommandations ACCP et RCOG aurait conduit à élargir les indications de ces traitements préventifs par rapport aux recommandations de la SFAR.

Selon le type de recommandation les facteurs de risques ne sont pas tous classés dans les mêmes catégories Ainsi on retrouve comme facteur de risque fort (impliquant un risque modéré dès la présence d'un seul FDR):

- Dans les recommandations RCOG :

IMC>40, hospitalisation prolongée, comorbidités (pathologie cardiaque ou pulmonaire, maladie inflammatoire, lupus, syndrome néphrotique, drépanocytose), toxicomanie intraveineuse.

- Dans les recommandations ACCP :

lupus, pathologie cardiaque, drépanocytose, transfusion, infection post-partum.

Ces facteurs de risque ont pour la plupart des risques relatifs associés significatifs évalués par les études présentées dans le tableau 3. Dans les recommandations de la SFAR ils ne sont pondérés que d'un niveau faible voir inexistant (ex : toxicomanie). D'autres, comme le tabagisme, pondérés d'un niveau faible dans les autres recommandations, sont absents des recommandations de la SFAR.

### **1.3.2 Les thrombophilies**

Des différences existent également quant à la considération des différentes thrombophilies. Les recommandations de la SFAR ne prennent pas en compte, dans les indications de traitement, les patientes hétérozygotes FVL ou hétérozygote FIIIG20210A ou encore présentant un déficit en protéine C ou S et ayant des ATCD familiaux de MVTE sans ATCD personnel tandis que les recommandations ACCP incluent toutes ces femmes dans les indications de traitement post-partum. En outre l'ACCP recommande également une prophylaxie post-partum pour toutes les femmes connues homozygotes FV Leiden ou mutation FII20210A ce qui n'est pas le cas dans les recommandations de la SFAR. (ces précisions concernant les thrombophilies n'apparaissent pas dans le tableau 7 par souci de clarté).

Ceci laisse à penser que les indications de traitement de la SFAR sont loin d'être les plus large notamment par rapport à celles du RCOG. Elles ont d'ailleurs été considérablement réduites par rapport aux recommandations de l'HAS de 2003 qui suggérait un risque modéré et donc une prophylaxie de 6 semaines à partir de la présence d'un seul facteur de risque dit faible.

### **1.3.3 Recueil des facteurs de risque**

Les recommandations de la SFAR n'abordent pas le sujet de la tenue du dossier et du recueil des facteurs de risque par l'interrogatoire répété du patient, contrairement aux recommandations du RCOG, qui proposent de mettre à jour le recueil des facteurs de risque à chaque hospitalisation d'une patiente. Pour simplifier cette tâche ces recommandations proposent une fiche d'évaluation du risque thrombotique associé au risque de saignement (balance bénéfice risque), permettant de faciliter le recueil et d'accroître la visibilité des facteurs de risque dans le dossier (Annexe 2). Ces mesures favorisent très probablement l'adhésion aux recommandations.

### 1.3.4 Modalités de traitement

La SFAR recommande l'usage d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM) plutôt que d'héparines non fractionnées (HNF). Cette notion est partagée par le RCOG et l'ACCP. Tous justifient leur choix par une efficacité au moins aussi bonne des HBPM et par une fréquence moindre d'hémorragies, d'ostéoporoses, et de thrombopénies induites par l'héparine avec les HBPM. Il s'agit en outre d'une des rares recommandations du texte associé à un niveau de preuve scientifique fort comme l'illustrent deux méta-analyses sur le sujet (74,75). En outre le rythme d'administration moins contraignant des HBPM est susceptible d'améliorer la compliance des patientes au traitement. Cette compliance est d'ailleurs évaluée excellente par une étude de Patel.(76)

Le RCOG et l'ACCP incluent la tinzaparine sodique à leurs recommandations en prévention de la MVTE du post-partum ; la littérature semble effectivement montrer une tolérance et une efficacité similaires (voire meilleure) aux autres molécules proposées (76–78).

Concernant les doses à administrer, les recommandations conseillent d'ajuster les doses au poids et/ou à l'activité antiXa des patientes (seulement pour certaines patientes à très haut risque pour l'ACCP en relais d'un traitement au long cours par AVK, cf Tableau 8). Seul le RCOG propose un tableau simplifié d'ajustement des doses. Concernant la tinzaparine , la dose de 3500UI/j est, de leur avis, non adaptée aux patientes dont le poids est compris entre 50 et 90kg qui nécessiteraient une dose de 4500UI/j. En outre, si l'efficacité des traitements avec de faibles doses d'héparines pour les patientes à risque modéré semble bonne (80), pour les patientes à haut risque cette efficacité semble incertaine (67,81).

Concernant l'utilisation des anti-vitamine K (AVK) leur usage est à éviter durant la grossesse, car ils sont responsables d'une embryopathie typique dans environ 5% des cas lorsque le fœtus est exposé entre la 6ème et 12ème semaine. Ils sont par ailleurs responsables d'une fréquence accrue de fausses couches, morts nés, problèmes neurologiques chez l'enfant et d'hémorragies chez la mère et l'enfant (82).

Toutefois les recommandations ACCP (+/-RCOG) laissent la porte ouverte à leur usage pour des patientes à très haut risque thrombo-embolique comme les patientes porteuses de prothèses valvulaires cardiaques ancienne génération en position mitrale...

La warfarine (AVK) n'est pas contre indiquée durant le post-partum y compris chez les femmes qui allaitent. La SFAR ne recommande toutefois pas spécifiquement son usage sauf pour les patientes à risque majeur. Le RCOG, chez les patientes nécessitant ce type de traitement, conseille toutefois au moins d'attendre 5 à 7j d'HBPM après l'accouchement, afin de réduire les risques hémorragiques.

L'ACCP la présente plus facilement comme une alternative aux héparines en post-partum pour les traitements prolongés , notamment chez les femmes ayant un ATCD de MVTE ou une thrombophilie

connue (avec ou non ATCD personnels ou familiaux de MVTE selon le type de thrombophilie), sauf pour les déficits en protéine C et S.

Tableau 8 : Comparaison des différents traitements indiqués dans les recommandations :

	SFAR		RCOG		ACCP	
	Grossesse	Post-partum	Grossesse	Post-partum	Grossesse	post-partum
Risque modéré réduit	Enoxaparine	2000UI		4000UI		
	Dalteparine	2500UI		5000UI		
	Tinzaparine			4500UI		
Risque modéré	Enoxaparine	4000UI	Rien ou 4000UI	4000UI	Rien à 4000UI x2/j	4000UI
	Dalteparine	5000UI	Rien ou 5000UI	5000UI	Rien à 5000UI x2/j	5000UI
	Tinzaparine		Rien ou 4500UI	4500UI	Rien à 4500UI x2/j	4500UI
Risque élevé	Enoxaparine	4000UI	4000UI	4000UI	4000UI (x2/j?)	4000UI (x2/j?)
	Dalteparine	5000UI	5000UI	5000UI	5000UI (x2/j?)	5000UI (x2/j?)
	Tinzaparine		4500UI	4500UI	4500UI (x2/j?)	4500UI (x2/j?)
	AVK					oui
Risque majeur	Enoxaparine	100UI/kg x 2/j	4000UI X 2/j	4000UI X 2/j	10000UI x 2/j	10000UI x 2/j
	Dalteparine		5000UI X 2/j	5000UI X 2/j	100UI/kg x2/j	100UI/kg x2/j
	Tinzaparine		4500UI x 2/j	4500UI x 2/j	175UI/kg x 2/j	175UI/kg x 2/j
	AVK	oui	*	oui	**	oui
Pas de traitement						
Contre-indication (ou non indiquée)*Sauf valve mécanique cardiaque **Sauf très haut risque de MVTE (dont valve mécanique mitrale ou ATCD MVTE à très haut risque)						
Pas de précision sur l'indication						
Traitement proposé identique aux recommandations de la SFAR						

## **2. L'étude**

### **2.1 Objectifs :**

L'objectif principal de notre étude est de quantifier la part de sur ou sous traitement prophylactique, au CHU de Brest, d'après les recommandations de la SFAR de 2005, concernant la MVTE du post-partum. Il s'agit donc d'une analyse des traitements inadéquats (ou sub-optimaux).

Un objectif secondaire est de mettre en évidence une corrélation entre l'appréciation de certains facteurs de risque et ces défauts de pratique.

Un dernier objectif pourra être de proposer des stratégies afin d'améliorer la prise en charge de ces patientes.

### **2.2 Participants :**

L'échantillon est constitué de patientes de l'étude HPP-IPF. Cette étude porte sur l'hémorragie du post-partum. Son recueil, prospectif, est toujours en cours et inclut une grande majorité des patientes ayant accouché à Brest depuis janvier 2013.

On été analysés, les dossiers correspondant aux accouchements compris entre le 1er avril 2013 et le 31 mars 2014 soit 1an. On été exclues les patientes ayant thrombosé durant la grossesse puisque déjà traitées pour un épisode de TVP ainsi que les patientes ayant accouché sous X ou ayant refusé le protocole HPP-IPF.

Nous avons évalué le risque thrombotique chez toutes les patientes de notre population selon les critères de la SFAR. Nous avons par la suite étudié les prescriptions de toutes les patientes à risque thrombotique modéré, élevé, et majeur, ainsi que celles des femmes ayant subi une césarienne, et celles d'un échantillon de femmes à risque faible non césarisées.

## **2.3 Méthodologie :**

### **2.3.1 Le « data management »**

Nous avons utilisé la base de données HPP-IPF comportant de nombreuses informations classées, utiles à la description de la population et à la cotation du risque thrombotique : âge, IMC, parité, gémellité, césarienne programmée/en urgence, thrombophilie, ATCD de MVTE personnel/familial, provoqué/idiopathique, HPP....

Les facteurs de risques restants ont dus être recherchés dans l'item « événements notables de la grossesse ». Nous avons ainsi pu recueillir les anémies, transfusions, infections, pré-éclampsies, HELLP, syndrome néphrotique, hospitalisations.... Lorsque les informations étaient imprécises ou douteuses nous avons procédé à un contrôle dans les comptes rendus d'hospitalisations puis, un dernier ajustement, si des données manquantes ou des incohérences dans la base de donnée étaient constatées, par de la consultation du dossier papier.

### **2.3.2 Les niveaux de risque**

#### **2.3.2.1 Méthode**

La catégorisation des patientes en niveaux de risque a été obtenue à l'aide d'un programme informatique en pondérant chaque facteur de risque étudié par un score de risque :

Les critères de risque faibles se cumulant pour établir un risque modéré à partir de 3 comme stipulé dans les recommandations de la SFAR.

Les césariennes en urgence et ATCD de MVTE avec facteur déclenchant temporaire étant directement considérées à risque modéré....

Les patientes étant finalement catégorisées au niveau de risque le plus élevé correspondant à tous leurs facteurs de risque. L'attribution des facteurs de risque s'est faite au cas par cas par une révision des données du questionnaire HPP-IPF et des dossiers patientes lorsque celles-ci étaient imprécises ou litigieuses.

### **2.3.2.2 facteurs de risque pris en compte**

Nous avons été confrontés à la part d'interprétation laissée par les recommandations et à leur non exhaustivité en termes de facteurs de risque faibles. Ceci nous a conduit à anticiper certains biais afin qu'en fonction des facteurs de risque pris en compte, le niveau de risque retenu pour nos patientes soit le moins surévalué possible. En d'autres termes nous avons pris le parti d'une sous-estimation plutôt que d'une surestimation du risque de nos patientes, car nous anticipions globalement, au vu de la littérature (6,7,10,11,37,83), un sous traitement dans notre échantillon d'analyse. Ainsi le risque de surestimation des traitements non optimaux devait être diminué. Nous sommes toutefois restés au plus près du texte des recommandations .

En suivant cette démarche, nous avons décidé de regrouper certains facteurs de risque faibles au lieu de les additionner : anémie-hémorragie-transfusion, HTA-HTA gravidique, HTA gravidique-pré éclampsie, HELLP syndrome-pré-éclampsie (regroupés sous l'entité commune de pathologies vasculo-placentaires).

Nous n'avons pas tenu compte du terme de la survenue en cours de grossesse ou post-partum de l'événement constituant un risque thrombogène aucune distinction n'ayant été émise dans les recommandations.

Nous avons considéré comme infection systémique une infection provoquant des symptômes généraux (fièvre) documentée ou fortement suspectée (ex chorioamniotite) et traitée comme telle par voie générale par antibiotiques ou antiviraux. Nous n'avons donc dans l'hypothèse d'un sous traitement, retenu que ces infections relativement sévères, probablement responsables d'un syndrome de réaction inflammatoire systémique, pour ne pas surévaluer le nombre de femmes à risque. Virkus dans son étude retient l'ensemble des infections en lien ou non avec la grossesse et le post-partum survenant lors de cette période (on retiendra en particulier les codes CIM 10 O868 autre infection puerpérale précisée O988 autre maladie infectieuse ou parasitaire précisée (ou non précisée O989) survenant au cours de la grossesse de l'accouchement ou de la puerpéralité). ; des critères très larges donc, pour lesquels il identifie toutefois un risque relatif de 2,4 et 5,2 respectivement pour les infections survenant durant la grossesse ou le post-partum.. Les infections survenues durant l'étude et retenues pour le calcul du risque sont donc la pneumonie, la pyélonéphrite, la chorioamniotite, la péritonite, l'appendicite, la primo infection herpétique, la varicelle et la septicémie.

Nous n'avons pas retenu les chirurgies intercurrentes dans les facteurs de risque car non citées aux

recommandations (kystectomie per coelio, bartholinite, kyste sacro coccygien....).

L'immobilisation stricte pourtant facteur de thrombose parfaitement établi est une donnée manquante dans la base HPP-IPF et dans les dossiers. Nous avons extrapolé quand cela s'est avéré possible à partir d'hospitalisations prolongées pendant la grossesse (>7j). Parmi ces hospitalisation on note des séjours en réanimation ou des pathologies particulièrement invalidantes connues pour leur risque thrombogène (ex : fracture membre inférieur). Nous n'avons pas retenu les MAP sévères comme un facteur d'immobilisation bien-que nécessitant souvent un alitement strict prolongé, car cette donnée n'était pas vérifiable.

Nous avons étendu la prise en compte des MICI aux poussées de pathologies inflammatoires systémiques en général car étant des maladies thrombogènes connues (ex : poussée de polyarthrite rhumatoïde).

Nous n'avons pas retenu la suppression de la lactation en post-partum ni la thrombocytose post césarienne, car les données étaient manquantes.

### **2.3.3 Recueil des données / Analyse des prescriptions d'HBPM**

Nous avons prévu de consulter pour chaque patiente étudiée l'ordonnance de sortie figurant au dossier. Ce document n'étant pas retrouvé ou ne portant pas la prescription d'HBPM, nous avons consulté la fiche d'examen de sortie de la patiente, la feuille de prescription du dossier de soins infirmiers, et en cas de doute sur la durée de prescription, la fiche d'anesthésie post opératoire. Nous avons ensuite comparé ces données au traitement théoriquement prévu d'après les recommandations en fonction de la catégorie de risque de chaque patiente. Les données ainsi recueillies on pu être classées en différentes catégories et sous catégories :

- Attitude conforme aux recommandations : prescription d'une prophylaxie recommandée (durée appropriée), non prescription d'une prophylaxie non recommandée.
- Attitude non conforme aux recommandations : non prescription d'une prophylaxie recommandée, prescription d'une prophylaxie non recommandée, prescription d'une prophylaxie recommandée, mais de durée non appropriée : trop longue/trop courte.

### **3. Résultats / Analyse :**

1844 patientes ont accouché à la maternité du CHU Morvan du 01.04.2013 au 31.03.2014.

#### **3.1 Patientes exclues et non analysées :**

Parmi ces 1844 patientes 24 patientes ont été exclues et pour 9 autres des données étaient manquantes rendant impossible leur catégorisation en niveau de risque.

Ont été exclues :

- 3 patientes pour des thromboses veineuses profondes survenues en cours de grossesse : 2 TVP des membres inférieurs et une thrombose surrénale.

- 1 patiente pour la survenue d'une embolie pulmonaire à 6 semaines d'aménorrhée.

Ces 4 patientes ayant thrombosé durant la grossesse correspondent à un taux de MVTE de 2,15%, plus élevé que dans la littérature. Ceci pourrait être dû au fait que nombre de ces études évaluent le risque de premier épisode thrombo-embolique et excluent les patientes ayant un ATCD de MVTE avant la grossesse. Notre étude comporte 24 patientes ayant un ATCD de MVTE soit 1,35% . Toutefois, les 4 patientes de notre étude ayant thrombosé pendant la grossesse n'avaient pas d'ATCD de MVTE.

- 1 patiente traitée au long cours par AVK pour une valve mitrale mécanique et un SAPL sévère.

- 1 patiente ayant fait un accident vasculaire cérébral ischémique transitoire en début de grossesse.

- 18 patientes qui avaient refusé le protocole d'étude HPP-IPF et/ou avaient accouché sous X étaient donc déjà signalées comme exclues de la base.

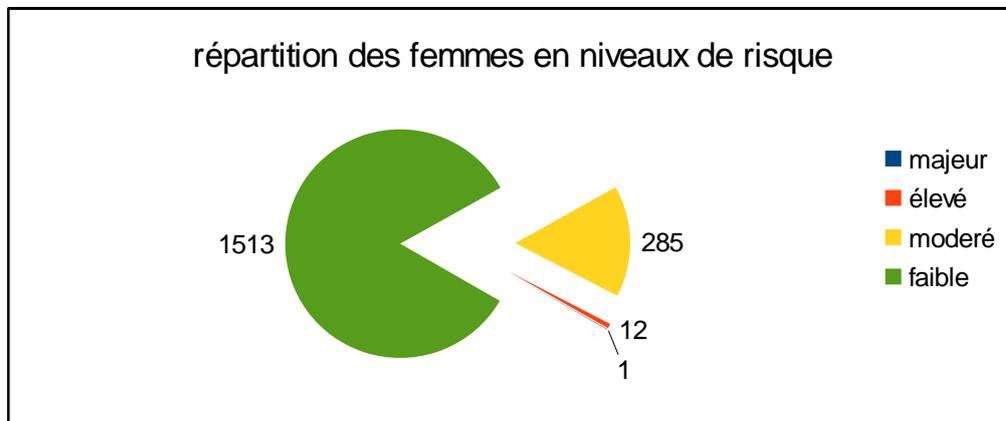
#### **3.2 Catégorisation des patientes**

La catégorisation, effectuée avec la participation de Élise POULHAZAN du centre d'investigation clinique de la cavale blanche, a pu être obtenue pour 1811 femmes.

La répartition s'établit comme suit : 285 patientes à risque modéré (15,7%), 12 patientes à risque élevé (0,66%), 1 patiente à risque majeur (0,05%).

Au total environ 16,4% des patientes relevaient d'une prophylaxie de la MVTE du post-partum par HBPM selon les recommandations de la SFAR.

Figure 10 : Répartition des femmes de l'étude en niveaux de risque.



Nous avons recherché pour analyse les dossiers des patientes à risque majeur, élevé, modéré, les patientes ayant subi une césarienne programmée à risque faible, les patientes ayant des ATCD personnels de TVS ou familiaux de MVTE à risque faible et enfin un échantillon de 90 patientes à risque faible non césarisées.

Parmi ces patientes, pour 14 d'entre elles les dossiers étaient manquants aux archives lors de l'analyse (patientes hospitalisées et/ou dossiers perdus) et pour 5 d'entre elles les dossiers étaient perdus ou incomplets (patientes transférées après l'accouchement) ne permettant pas l'évaluation de la prescription.

Par ailleurs, la version de la base de donnée HPP-IPF utilisée pour la recherche aux archives comportait plus de données manquante que la version finale utilisée pour la description de la population (la base HPP-IPF est toujours en cours d'élaboration), 7 dossiers finalement catégorisés parmi l'échantillon à analyser n'ont donc pas pu être recherchés pour analyse.

Nous avons donc pu analyser au total 528 dossiers. 26 n'ont pu être analysés (4,9%).

### **3.3 Description de la population :**

Toutes les femmes pour qui les données étaient disponibles ont été conservées pour la description de la population en dehors des femmes exclues de la base en raison d'un refus ou d'un accouchement sous X. certaines données manquantes expliquent les différences dans le total des patientes entre les différentes figures (ex : IMC/Age).

Les femmes de notre étude avaient une moyenne d'âge lors de l'accouchement de 29,8ans, un poids moyen en début de grossesse de 64,3 kg pour un IMC moyen de 23,7. Elles avaient déjà eu une moyenne de 1,47 grossesses pour 0,93 enfants.

Figures 11, 12 et 13 : description de la population.

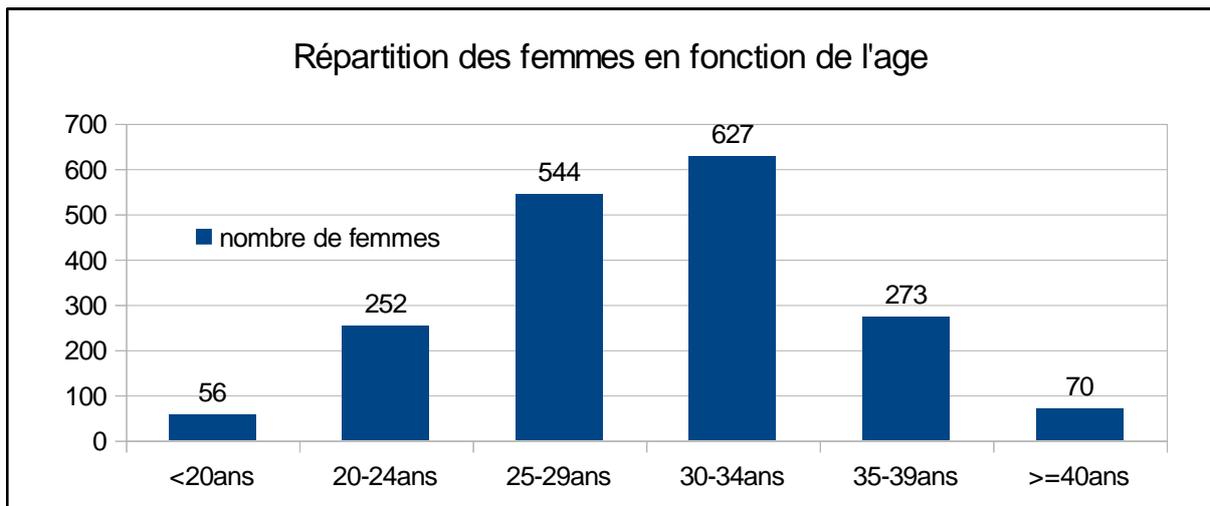
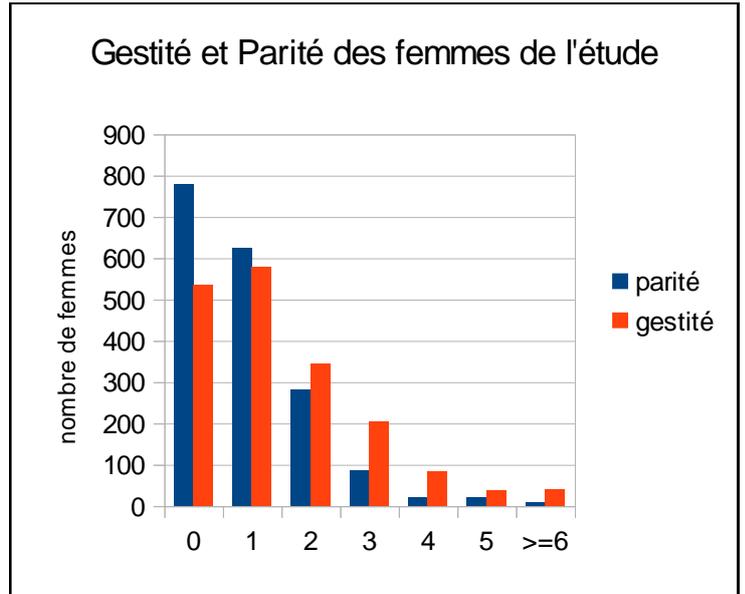
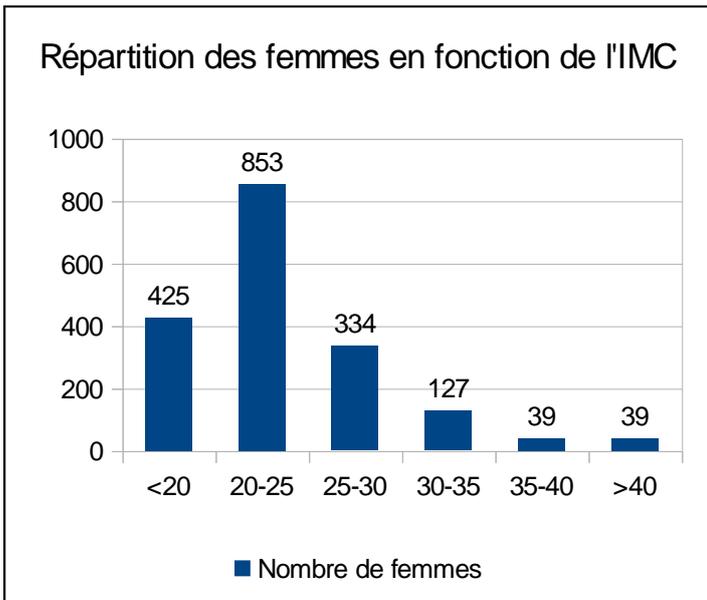
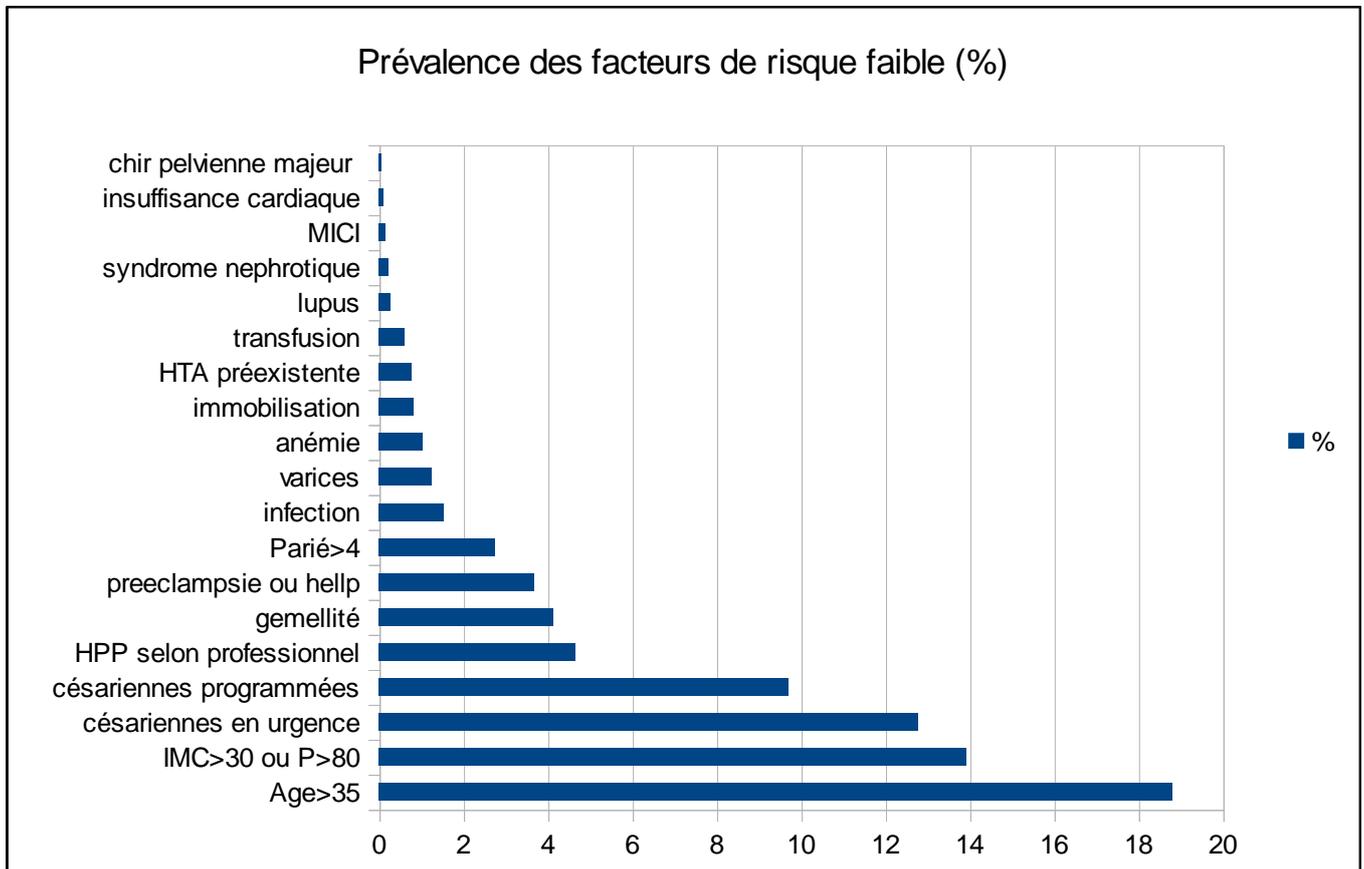


Figure 14: Prévalence des facteurs de risque faibles dans notre population.

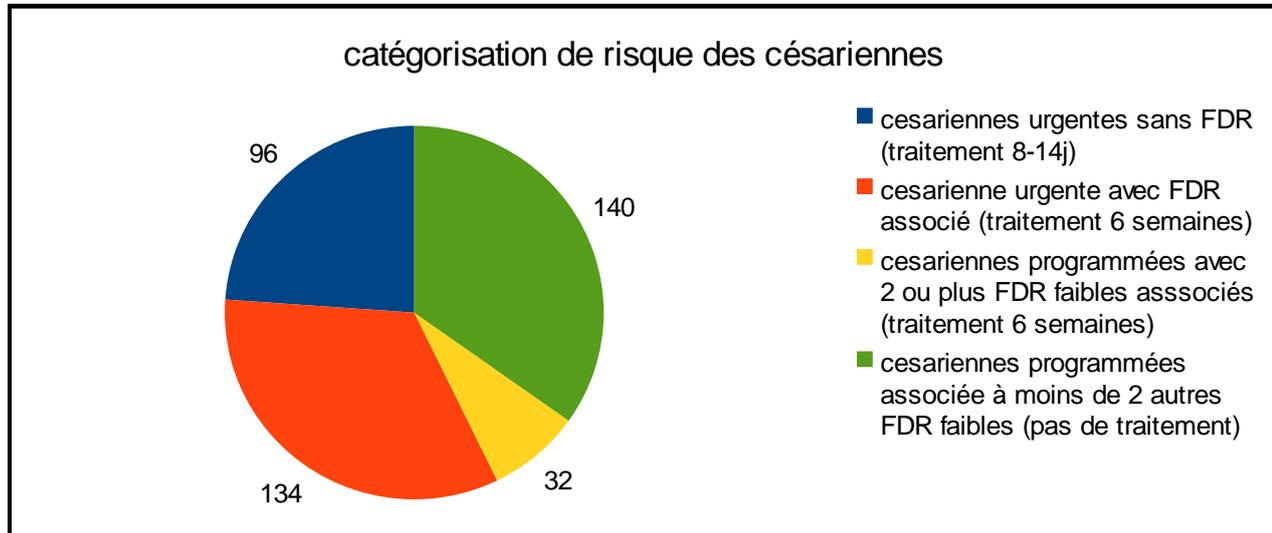


L'étude de la prévalence des facteurs de risque révèle que la césarienne est le facteur de risque le plus fréquent. 407 patientes ont accouché par césarienne soit 22,5% , dont 232 (12,8%) en urgence et 175 (9,7%) programmées. Viennent ensuite : l'age avec 393 patientes de plus de 35 ans, suivi par l'obésité avec 254 patientes présentant un IMC > 30 ou un poids supérieur à 80kg. Les autres facteurs de risque semblent beaucoup moins fréquents dans notre étude, on retrouve environ 4,7% d'HPP, 4,13% de gemellité, 3,7 % de pré-éclampsie, et 2,75% de parité supérieure à 4. Il est probable que la prévalence de certains facteurs de risque comme l'anémie ait été largement sous estimée compte tenu de leur prévalence habituellement retrouvée dans des populations comparables, évaluée jusqu'à 62% pour l'anémie du post-partum(84–86).

Étant donnée l'importance de la césarienne parmi les facteurs de risque, leur répartition en catégories de risque est déterminante pour apprécier l'adéquation des traitements prescrits avec les recommandations

de la SFAR comme nous le verrons plus tard. Cette répartition en fonction du caractère urgent ou non de la césarienne est représentée ci-dessous :

Figure 15 : répartition des patientes césarisées en niveau de risque :



On constate que moins de  $\frac{1}{4}$  des césariennes(96) nécessite d'après les recommandations 7-14j de traitement. Les  $\frac{3}{4}$  restants étant constitués, à parts comparables, par des patientes césarisées nécessitant 6-8 semaines de traitement (166) ou aucun traitement (140).

### 3.4 Analyse des prescriptions

L'analyse des prescriptions s'est concentrée sur les durées de traitement.

En ce qui concerne la nature des traitements anticoagulants, le traitement administré durant le séjour hospitalier est systématiquement de l'enoxaparine ; le traitement prescrit à la sortie est indifféremment de l'enoxaparine ou de la tinzaparine. Comme nous l'avons vu dans les recommandations anglaises et dans d'autres études, la tinzaparine semble équivalente en termes d'efficacité et de tolérance à l'enoxaparine. Nous avons donc considéré le traitement par tinzaparine comme adéquat. Seules 3 patientes ont reçu des prescriptions d'HNF pour 10j au lieu d'HBPM pour 6 semaines, aucune notion de contre-indication aux HBPM n'a été relevée chez ces patientes. Ces traitements ont donc été considérés comme inadéquats.

Globalement, la nature des traitements prescrit est donc en excellente adéquation avec le seul item à fort niveau de preuve des recommandations de la SFAR, qui préconise des HBPM au lieu des HNF.

Les doses prescrites n'ont pas été analysées en raison d'une grande quantité de données manquantes. Cependant dans la grande majorité des cas la dose prescrite était de 0,4ml d'enoxaparine ou 3500ui de tinzaparine. La dose de tinzaparine recommandée par le RCOG pour les patientes de 50 à 90kg, qui représentent une grande majorité, est de 4500UI. Toutefois comme les recommandations de la SFAR n'apportent pas de précision concernant cette molécule, les traitements ont été considérés comme adéquats.

Certaines patientes obèses ont bénéficié d'une adaptation de dose par exemple pour une patiente de 103Kg qui a reçu 4500UI de tinzaparine, une autre de 107kg a qui a été prescrit 0,8ml d'enoxaparine, une autre encore de 173kg dont la posologie d'enoxaparine a été portée à 0,6ml. Cette adaptation de dose n'est pourtant pas systématique comme il a pu être constaté pour une femme de 130kg et une deuxième de 150kg dont les posologies d'enoxaparine sont restées à 0,4ml. Dans les autres cas, chez les patientes de plus de 100kg, les posologies n'étaient pas précisées sur la prescription de sortie.

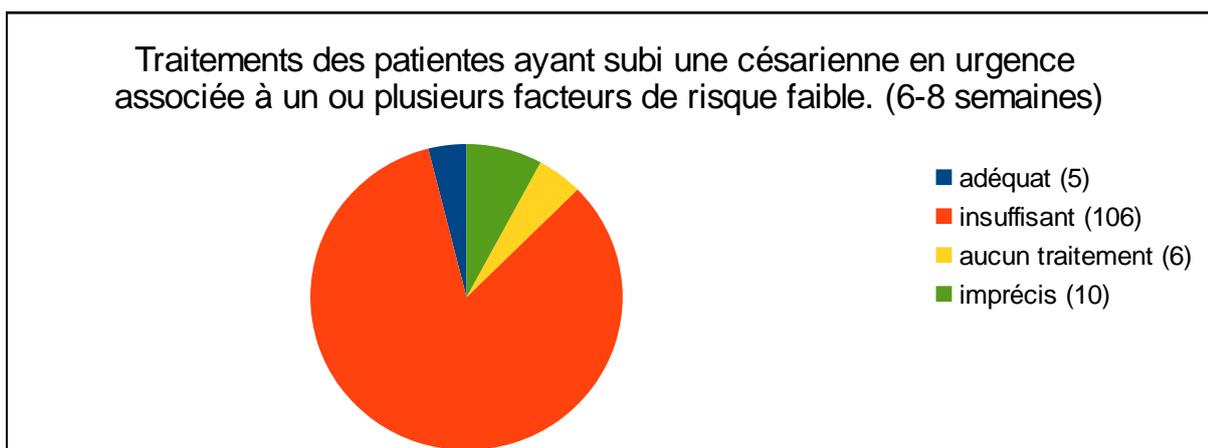
### 3.4.1 Patientes à risque modéré

#### 3.4.1.1. Césariennes en urgence

Parmi les césariennes en urgence, 96 n'étaient associées à aucun facteur de risque et pouvaient donc d'après les recommandations ne bénéficier que d'un traitement de durée réduite de 7 à 14j. Les 134 autres nécessitaient un traitement de 6 à 8 semaines car associées à un ou plusieurs autres facteurs de risque.

Parmi les 134 césariennes en urgence nécessitant 6-8 semaines de traitement, 5 patientes ont bénéficié du traitement recommandé, 106 ont eu un traitement insuffisant (généralement 10j), 6 n'ont eu aucun traitement. Pour 10 patientes l'ordonnance de sortie ne comportait pas de durée et n'a pas permis de trancher sur la justesse de la prescription. Sept dossiers n'ont pas été analysés. On observe donc pour ce groupe restreint une adéquation d'environ 3,73% des traitements avec les recommandations de la SFAR.

Figure 16 : Césariennes en urgence nécessitant 6-8 semaines de traitement.



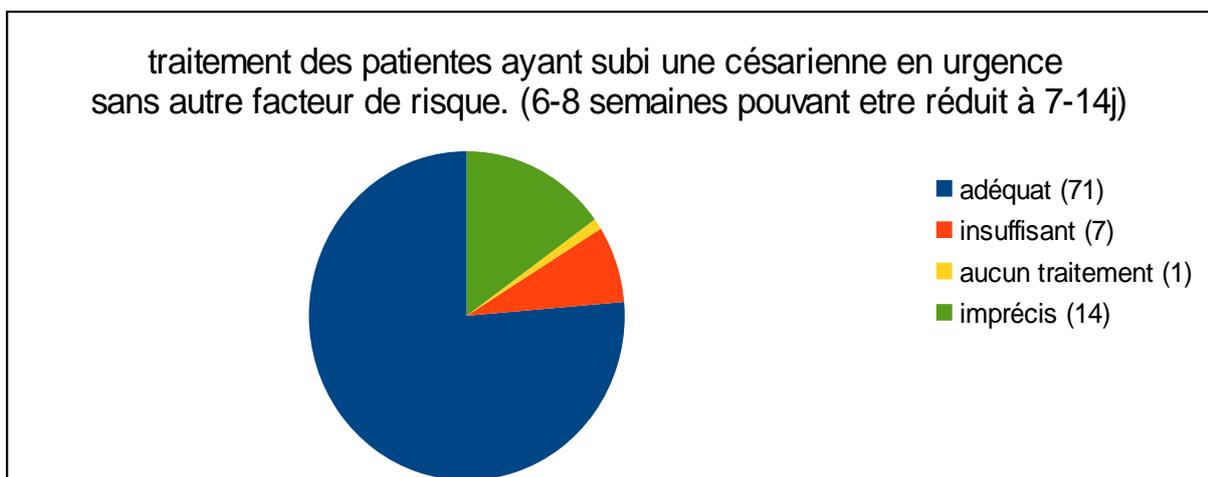
Les caractéristiques (autres que la césarienne en urgence) des 5 patientes ayant reçu un traitement adéquat étaient :

- Une patiente présentait une grossesse gémellaire et avait développé une pré-éclampsie.
- Une patiente était âgée de 43ans. On peut souligner chez cette patiente la présence d'une mutation isolée hétérozygote du facteur II asymptomatique.
- Une patiente était âgée de 35 ans et avait développé une pré-éclampsie.
- Une patiente était âgée de 43 ans. On peut souligner pour cette patiente une grossesse menée sous ASPEGIC en raison d'un ATCD de HELLP syndrome et la survenue d'un début de HELLP syndrome en cours de grossesse.
- Une patiente avait développé une pyélonéphrite aigue avec pose de sonde double J en cours de grossesse. On peut signaler la présence d'un ATCD familial de MVTE et d'un ATCD personnel de TVS sous contraception oestro-progestative.

Les césariennes ne nécessitant qu'un traitement court en revanche présentent des prescriptions qui ont une bien meilleure adéquation aux recommandations puisqu'elle est de l'ordre de 74,2%. On pourrait y ajouter la part de traitements de durée imprécise, égale à 15% et qui masque probablement des traitements adéquats (de 10j) en grande majorité...Seules 7 patientes ont eu un traitement insuffisant soit environ 7,5%. Trois dossiers étaient manquants lors de l'analyse et n'ont pu être pris en compte.

Une seule patiente a bénéficié d'un traitement de 6 semaines. Ce traitement a été considéré comme adéquat (un traitement de durée réduite étant simplement suggéré par les recommandations de la SFAR). Elle présentait un ATCD familial de thrombose et une mutation responsable d'une résistance à la protéine C activée, facteur de risque non pris en compte dans les recommandations de la SFAR.

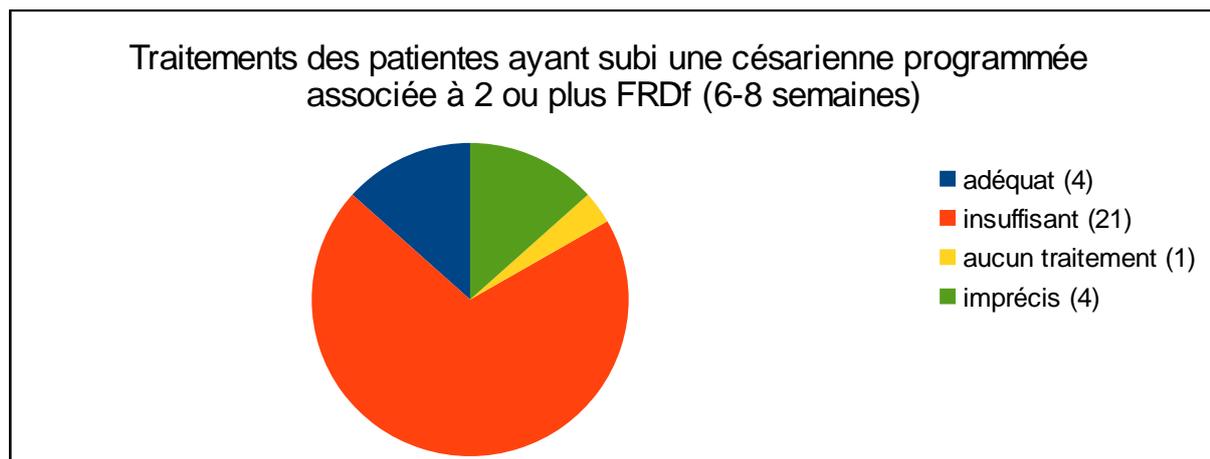
Figure 17 : Césariennes en urgence nécessitant 7-14j de traitement.



### 3.4.1.2. Césariennes programmées

Parmi les césariennes programmées, 140 étaient associées à moins de deux autres facteurs de risque faibles. Elles ne nécessitaient donc aucun traitement d'après les recommandations. Seules 32 patientes ayant subi des césariennes programmées cumulaient en tout au moins 3 facteurs de risque faibles et nécessitaient donc 6 à 8 semaines de traitement. Comme pour les patientes ayant subi une césarienne en urgence, le traitement prescrit aux césariennes programmées est en grande majorité un traitement de 10j. L'adéquation aux recommandations est donc très faible dans ce groupe. Une patiente parmi les 140 ne nécessitant pas de traitement n'en a effectivement pas eu, toutes les autres ont été sur-traitées. Parmi les 32 césariennes programmées à risque modéré de MVTE, 4 ont reçu un traitement adéquat, 21 un traitement insuffisant, soit 15,6% d'adéquation. L'adéquation globale pour les césariennes programmées est de l'ordre de 3%.

Figure18 : Césariennes programmées nécessitant 6-8 semaines de traitement :



4 patientes ont reçu un traitement adéquat, leurs caractéristiques sont les suivantes :

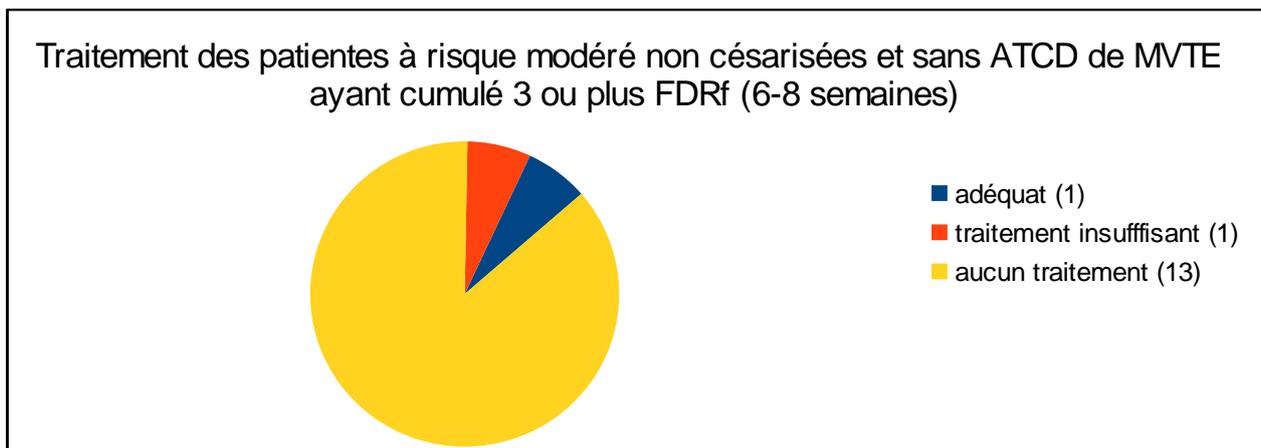
- Une des patientes présentait comme facteurs de risque associés une obésité morbide (P 124kg, IMC 41) et des varices.
- Une était âgée de 38ans et une grossesse gémellaire. On peut souligner la présence chez cette femme d'une anomalie de la coagulation avec un déficit en facteur XI responsable d'un allongement du TCA.
- Une femme cumulait 5 facteurs de risque faibles en plus de sa césarienne : pré-éclampsie avec HELLP syndrome, hémorragie du post-partum, immobilisation, anémie et transfusion. Cette patiente a été transférée en réanimation où la prophylaxie a été débutée avant de revenir en service de gynécologie.

- Une femme présentait un age de 36ans et une obésité (P 96kg, IMC 34)
- Enfin, une dernière femme ayant subi une césarienne programmée à risque modéré a reçu un traitement adéquat mais était classée à risque modéré en raison d'ATCD familiaux de MVTE et d'une mutation combinée hétérozygote des facteurs V et II (elle n'est donc pas comptabilisée dans la figure 18). Elle a par ailleurs développé une pré-éclampsie durant la grossesse. Nous pouvons également signaler que cette femme a reçu des anticoagulants pendant toute sa grossesse.

### 3.4.1.3. Cumul de 3 ou plus facteurs de risque faibles sans césarienne

18 patientes ont été catégorisées à risque modéré de MVTE par un cumul de facteurs de risque faibles autre que la césarienne. 3 dossiers n'ont pu être analysés. Parmi ces patientes une seule a reçu un traitement adéquat et une patiente a reçu un traitement insuffisant. La première patiente a mené une grossesse gémellaire, a été immobilisée 15j en raison de métrorragies et lors de l'accouchement a subi une HPP et a été transfusée. La seconde patiente de 173kg (IMC 65) a reçu un traitement à dose d'HBPM majorée en fonction du poids d'une durée de 3 semaines. Les autres patientes n'ont reçu aucun traitement reflétant un manque de prise en compte manifeste des facteurs de risque faibles autres que la césarienne.

Figure 19 : Patientes à risque modéré non césarisées sans ATCD de MVTE nécessitant 6 semaines de traitement.



#### 3.4.1.4. ATCD de MVTE

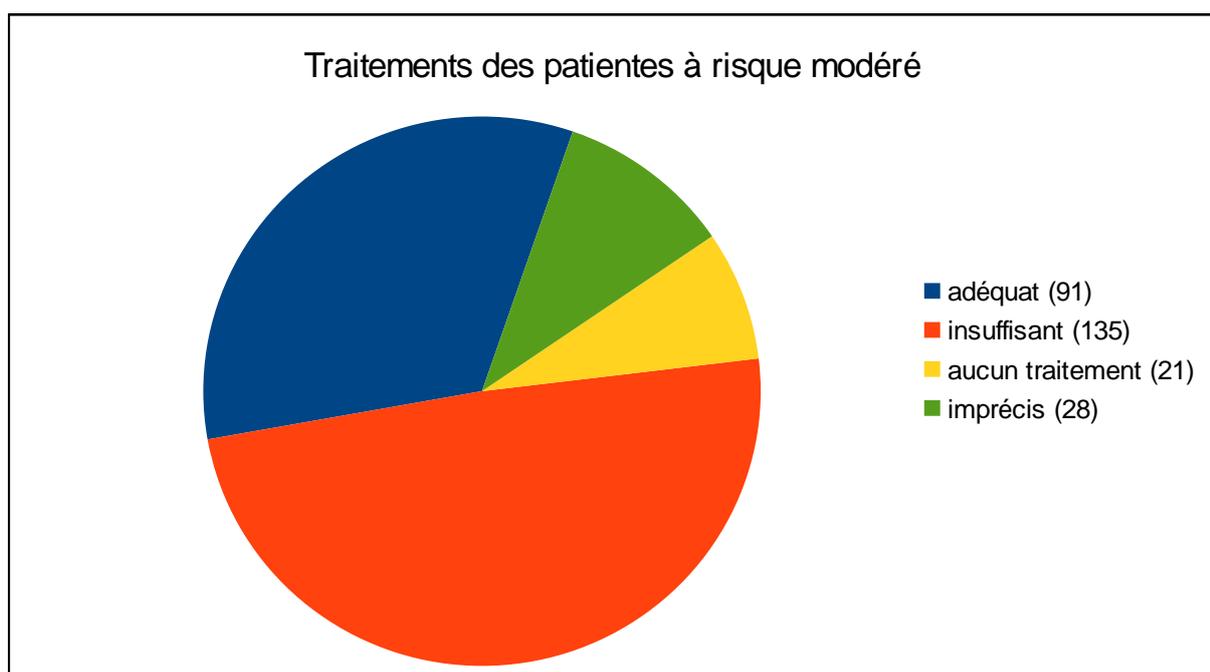
Une seule patiente classée à risque modéré présentait un antécédent de MVTE personnel, Cette patiente qui avait pour ATCD une TVP survenue dans un contexte d'entorse a bénéficié d'un traitement par LOVENOX 0,4ml pour 6 semaines comme recommandé par les recommandations de la SFAR.

Une patiente dont nous avons déjà parlé ci-dessus (césarienne programmée à risque modéré) a bénéficié d'un traitement par LOVENOX 0,4ml de 6 semaines en raison d'un ATCD familial de MVTE associé à la présence d'une mutation hétérozygote combinée des facteurs V et II.

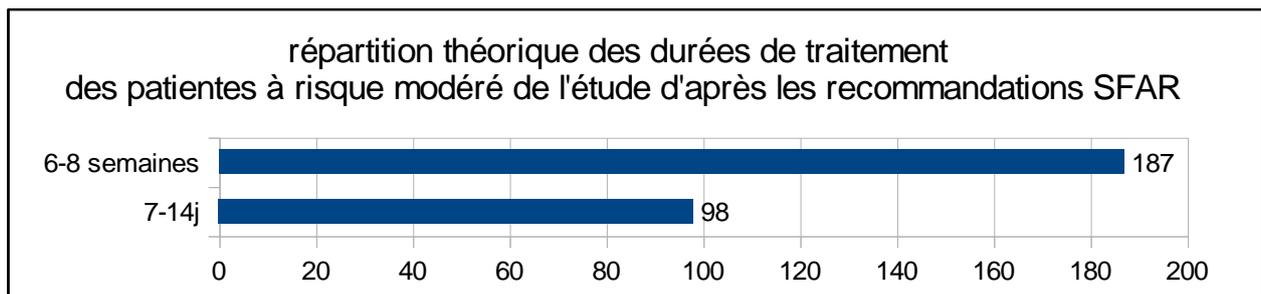
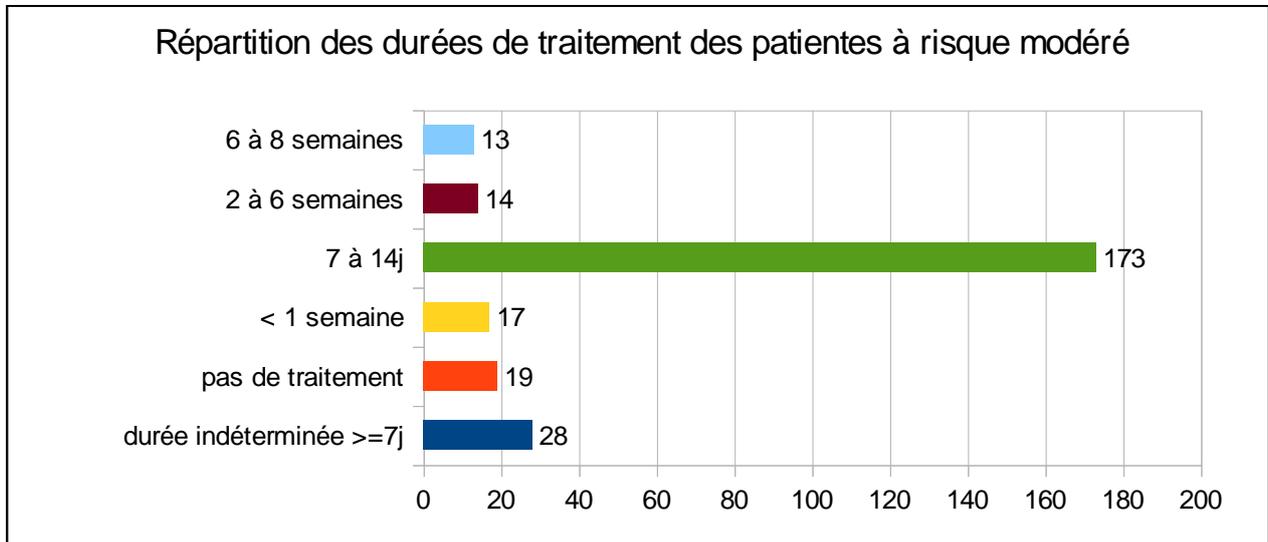
#### 3.4.1.5. Patientes à risque modéré : vue d'ensemble

Sur l'ensemble des patientes à risque modéré on retrouve donc une adéquation d'environ 1/3 des traitements prescrits (33%). Pour environ une moitié des patientes le traitement est insuffisant en durée (10j au lieu de 6 semaines) Une partie non négligeable (7,5%) des patientes n'a reçu aucun traitement. Une patiente a reçu un traitement plus long que nécessaire. Pour les patientes restantes (10%) le traitement n'a pas pu être précisé à la lecture du dossier, mais ces femmes ont reçu des HBPM au minimum durant leur séjour hospitalier (4-5j) et, très probablement dans la grande majorité des cas, durant un total de 10j ;

Figure 20 : adéquation des traitements des patientes à risque modéré :



Figures 21 et 22 : répartitions constatées (21) et théoriques selon la SFAR (22) des durées de traitement des patientes à risque modéré.



La mauvaise adéquation des traitements aux recommandations constatée sur la figure 20 s'explique, comme on peut le voir sur les figures 21 et 22 par une écrasante majorité de traitements prescrits de 7-14j alors que les traitements de 6-8 semaines devraient représenter la plus grande part.

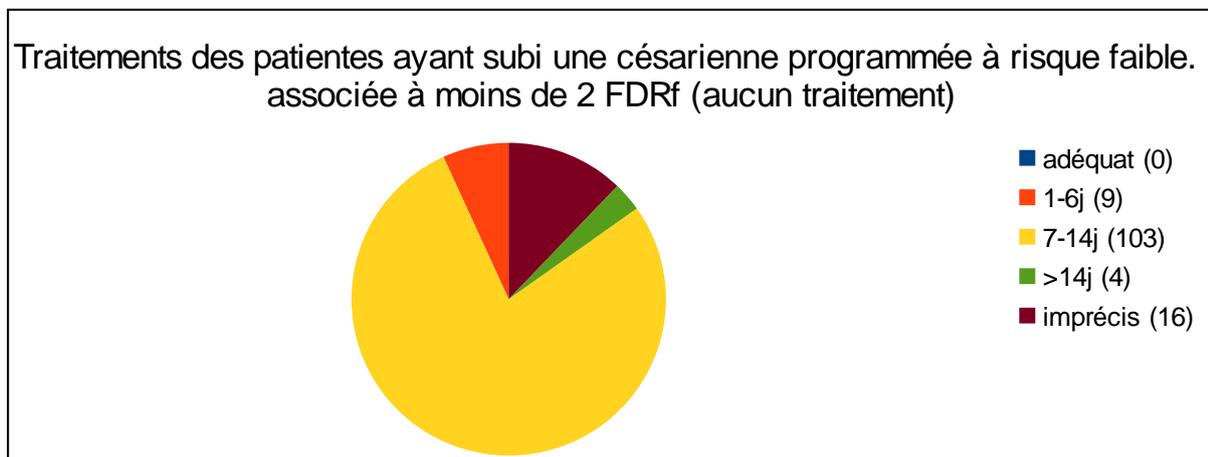
### 3.4.2. Patientes à risque faible :

#### 3.4.2.1 . Patientes ayant subi une césarienne programmée à risque faible.

Parmi les patientes ayant subi une césarienne programmée une grande majorité (140/172) présentaient moins de 2 autres facteurs de risque faibles associés et ont donc été catégorisées en risque faible. Ces patientes ne nécessitaient pas de traitement d'après les recommandations de la SFAR. L'analyse des dossiers montre que la totalité de ces patientes a reçu un traitement durant leur séjour à l'hôpital et la quasi-totalité une prescription d'HBPM à leur sortie, généralement pour une durée totale de 10j.

L'ensemble de ces patientes est donc clairement sur-traité témoignant peut-être d'une surestimation du risque inhérent aux césariennes programmées au regard des recommandations.

Figure 23 : césariennes programmées à risque faible.



3 patientes ont eu un traitement de 6 semaines, leurs caractéristiques (autres que césarienne programmée) étaient :

- Une patiente avait des ATCD multiples de fausses couches spontanées avec des anticorps anti-cardiolipine faiblement positif au bilan traduisant un probable SAPL.
- Une était âgée de 35 ans et avait une grossesse initialement gémellaire avec décès d'un des jumeaux durant le 1er trimestre.
- Une patiente a présenté en cours de grossesse une thrombopénie sévère et un TCA allongé avec découverte à l'exploration d'anticorps de type lupique et donc une suspicion de lupus.

### **3.4.2.2. Patientes à risque faible non césariées .**

Un échantillon de 90 patientes à risque faible a été analysé en plus de celles ayant subi une césarienne programmée. Nous avons également analysé les patientes ayant des ATCD de TVS ou ATCD familiaux de TVP avec facteur biologique de risque non pris en compte. Ces dernières étaient au nombre de 8.

En dehors des cas particuliers des femmes ayant une histoire personnelle ou familiale de thrombose, aucune patiente n'a reçu de prescription d'anti-thrombotique. Les quelques femmes à risque faible ayant été analysées et ayant reçu une prescription d'HBPM sont (durée de traitement entre parenthèses) :

- 2 femmes avec un ATCD de thrombose veineuse superficielle dont une en post-partum. (10j/6 semaines)
- 1 femme ayant contracté une TVS dans le post-partum immédiat de cette grossesse.(8 semaines)
- 1 femme avec ATCD familial de TVP et porteuse d'une mutation isolée du facteur V hétérozygote (non prise en compte dans les recommandations). (6 semaines)
- 1 femme présentant un lupus et une sclérodémie découverts pendant la grossesse. (6 semaines)

Pour plusieurs de ces femmes aux dossiers complexes, un avis de médecin spécialiste a été pris afin de déterminer la conduite à tenir en termes de prophylaxie de la MVTE du post-partum.

3 femmes présentant des ATCD de TVS survenue en cours de grossesse (1) en post-partum (1) ou sous pilule (1) n'ont donc pas été traitées en adéquation avec les recommandations de la SFAR.

Globalement, l'absence de prescription pour les femmes à risque faible non césariées semble être la règle en pratique. L'adéquation des prescriptions avec les recommandations pour ce groupe de 1360 patientes (75% des femmes) semble donc excellente.

### 3.4.3 Patientes à risque élevé et majeur.

Les femmes à risque élevé au nombre de 12 dans notre groupe ont toutes été traitées.

Une seule n'a bénéficié que d'un traitement de trois semaines et l'étude de son dossier révèle un ATCD de TVP imprécis avec notion d'érysipèle dont le traitement anticoagulant aurait été interrompu au bout de 1 mois et pour lequel aucune trace d'écho-doppler diagnostique n'a été retrouvée.

Une femme a été traitée durant 12 semaines sur avis spécialisé. Elle présentait un ATCD d'EP sous pilule.

Toutes les autres femmes ont reçu un traitement de 6 à 8 semaines comme recommandé par la SFAR.

La seule patiente à risque majeur de l'échantillon, catégorisée au vu d'ATCD multiples de TVP dont un post-partum, n'a malheureusement reçu aucun traitement anticoagulant.

Malgré cet oubli probable, l'adéquation des prescriptions aux recommandations pour les femmes présentant des ATCD de TVP et thrombophilies semble excellente. Ceci reflète une considération appropriée, du praticien, pour les ATCD de thrombose et les thrombophilies dans l'appréciation du risque thrombotique en post-partum.

Figure 24 : patientes à risque élevé et majeur :



## 4. Discussion

### 4.1. Description de la population

Le taux de césariennes retrouvé dans notre population (22.5%) est légèrement supérieur aux taux habituellement déclarés dans la pratique. Cela peut s'expliquer par une part probablement accrue de grossesses compliquées au CHU étant donné son statut de maternité niveau 3. Le taux observé par l'enquête périnatale de 2010 est de 21% au niveau national et 19% pour l'ouest de la France (87).

La moyenne d'âge de nos patientes légèrement inférieure à 30ans est en adéquation avec les statistiques de L'INSEE qui situent cette moyenne d'âge au niveau national à 30ans. En tenant compte du fait que cette moyenne d'âge est un peu supérieure en Île-de-France et dans le sud de la France il paraît cohérent qu'elle soit un peu inférieure dans notre population brestoise (88).

Le taux d'obèses dans notre population, de 14%, semble également correspondre aux chiffres de moyenne nationale ou régionale retrouvés par l'ObEpi en 2012 qui retrouve un taux d'obésité allant de 6% chez les femmes de 18 à 25 ans à 15,5% chez les femmes de 35 à 44 ans (89).

Les fréquences de certains facteurs de risque faibles tels que l'anémie ont manifestement été très sous estimées, notamment pour les femmes ayant subi une césarienne, comme le laisse imaginer ce résultat d'une étude réalisée à Paris qui retrouve une incidence de l'anémie du post-partum à 43,8% des femmes (85) ou d'autres études dont les taux vont jusqu'à 62% des femmes en post-partum immédiat (84,85) contre un peu plus de 1% dans notre étude. Ce biais est lié à la faible disponibilité de l'information dans nos données, uniquement recueillies lorsque l'information était signalée.

Ainsi ont probablement été également sous estimées dans une moindre mesure les transfusions, les immobilisations, voire peut-être, les infections, les varices...

D'autres facteurs de risques ont en revanche été recueillis de manière relativement exhaustive. En effet, le taux d'HPP de 4,66 correspond approximativement à ce qui est habituellement retrouvé dans d'autres populations tout en sachant que les études montrent une grande disparité de l'incidence de l'HPP selon les centres (90).

De même en ce qui concerne le mode d'accouchement, la gémellité, l'âge, l'obésité, la parité...les informations sont fiables et exhaustives. Les pré-éclampsies recueillies représentent probablement également une évaluation proche de la réalité puisque l'incidence dans les pays développés est évaluée entre 0.5 et 2%. (91)

## **4.2.Synthèse des résultats**

Dans cette étude nous avons analysé l'adéquation des prescriptions avec les recommandations de la SFAR concernant la prévention de la thrombose du post-partum.

Cette étude confirme une adéquation faible, globalement parmi les patientes nécessitant une anti-coagulation et, plus spécifiquement, parmi les patientes ayant subi une césarienne et les patientes cumulant 3 ou plus facteurs de risque faibles sans césarienne.

On observe également une faible adéquation chez les patientes ayant subi une césarienne programmée mais ne nécessitant pas de traitement d'après les recommandations . Ces patientes sont quasi systématiquement sur-traitées.

Sur l'ensemble de notre population toutefois, en extrapolant les résultats retrouvés pour l'échantillon de 90 patientes à risque faible non césarisées à l'ensemble de ces patientes (c'est à dire une adéquation proche de 100%), les prescriptions semblent adéquates dans environ 80% des cas. Rappelons ceci étant que les patientes à risque faible non césarisées dont l'adéquation des traitements a été estimée proche de 100% dans cette évaluation représentent 75% des femmes de notre population.

### **4.2.1.Les antécédents de thrombose et thrombophilie**

Globalement, quelle que soit la catégorie de risque, parmi les patientes présentant un ATCD personnel de thrombose au nombre de 24 (16 TVP/EP, 8 TVS), seules 4 patientes n'ont pas été traitées (1 patiente à risque majeur, et 3 patientes avec ATCD TVS de risque faible) ; 17 patientes ont bénéficié d'un traitement de 6 semaines ou plus.

Cette importance visiblement accordée aux ATCD de thrombose et thrombophilie se traduit par une bonne adéquation des traitements prescrits avec les recommandations dans le groupe des patientes à risque élevé et modéré.

A l'inverse, un ATCD familial de thrombose, une anomalie biologique des facteurs de coagulation asymptomatique ou des ATCD personnels de TVS semblent être des facteurs de sur-traitement chez les patientes à risque faible. Rappelons toutefois que, comme nous l'avons signalé précédemment, en se référant à d'autres recommandations (ex : ACCP) certaines de ces patientes relèveraient effectivement d'un traitement. D'ailleurs l'importance accordée à ces facteurs de risque se traduit également comme nous avons pu le voir par la requête plus fréquente d'avis spécialisés quant à la conduite à tenir.

#### 4.2.2. Les facteurs de risque faibles :

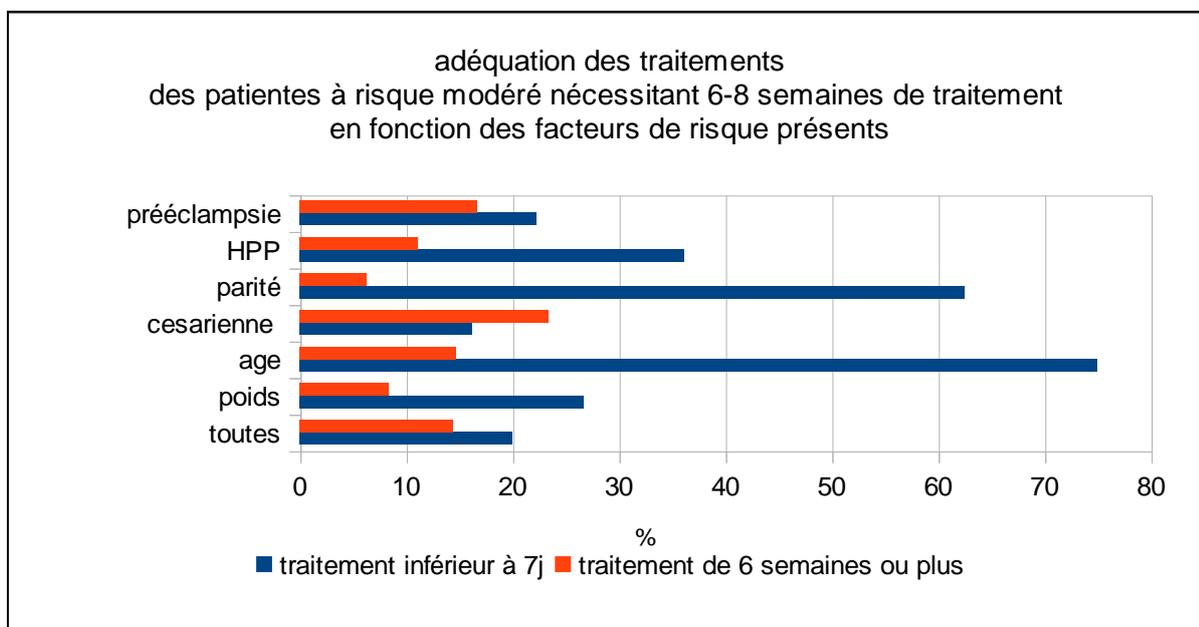
Les facteurs de risque faibles semblent peu pris en compte. Une seule femme à risque modéré sans césarienne ni ATCD de MVTE personnel ou familial a été traitée parmi les treize, 10 de ces femmes avaient plus de 35ans, 9 étaient obèses, 6 cumulaient age et obésité et une seule ne présentait aucun de ces facteurs de risque. Une parité >4 était présente chez 8 de ces femmes et un ou plusieurs de ces 3 FDRf était présent chez toutes ces femmes.

Compte tenu de la fréquence de l'age et de l'obésité par rapport aux autres facteurs de risque faibles, il paraîtrait licite dans un premier temps de se concentrer sur l'évaluation du risque de ces patientes. Ces données sont par ailleurs facilement accessibles et bien mises en évidence dans le dossier. Comme nous avons pu le voir l'obésité est fréquemment associée à des comorbidités ce qui rend importante sa considération.

En ce qui concerne l'importance accordée par le praticien aux facteurs de risque faibles, on peut essayer de l'apprécier en recherchant une corrélation entre l'adéquation ou les erreurs de traitement et ces facteurs de risque.

La figure 25 donne un aperçu de : l'adéquation des traitements aux recommandations et, des erreurs importantes de traitement, chez les patientes à risque modéré nécessitant 6-8 semaines de traitement (en excluant donc les césariennes en urgence sans autre FDRf), en fonction de la présence d'un facteur de risque chez ces patientes. Nous avons étudié ces paramètres pour les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés dans notre population. Un traitement inférieur à 7 jours correspond à une patiente qui n'a pas reçu de prescription d'HBPM à la sortie de l'hôpital mais qui a pu en avoir durant son séjour, dans la limite de 6j.

Figure 25 : Adéquation des traitements en fonction de différents facteurs de risque présents.



On peut observer sur la figure 25 que c'est pour les césariennes qu'il y a à la fois la meilleur adéquation (23%), et le moins de traitements inférieurs à 7j (16%). L'âge et la parité semblent être peu pris en compte puisque respectivement 75% et 62,5% des patientes présentant ces facteurs de risque ont eu des traitements de moins de 7j avec des adéquations respectives de 14,7% et 6,25%.

### **4.2.3. Les césariennes :**

Les patientes ayant subi une césarienne programmée ou en urgence semblent bénéficier d'une prise en charge particulière puisque la quasi-totalité d'entre elle bénéficie d'un traitement prophylactique de 10j. Comme nous avons pu le voir, malgré cette attention, en dehors des césariennes en urgence sans autre facteur de risque, l'adéquation des traitements avec les recommandations reste faible. La prescription semble ne tenir compte que de la césarienne sans qu'il y ait d'adaptation en fonction du caractère urgent ou non de la césarienne ou de la présence ou non d'autres facteurs de risque.

Cela dit une place plus importante est faite comme nous avons pu le voir dans les recommandations RCOG et ACCP à des traitements plus courts et prescrits plus fréquemment, de part l'introduction de la notion de FDRf persistant dans le post-partum.

D'autre part, une étude a évalué le rapport bénéfice risque de traiter toutes les patientes après une césarienne au lieu d'uniquement en fonction de leur catégorie de risque et recommande finalement fortement cette attitude(92). Des études sur de plus larges échantillons semblent nécessaires afin de définir une attitude optimale.

### **4.2.4. Le rapport bénéfice-risque**

Une approche classique du problème de la prophylaxie de la MVTE est celle du rapport bénéfice-risque . Cette démarche est appliquée dans les études de prophylaxie en particulier en orthopédie. Cette méthode repose sur le principe que, pour décider de la prescription d'un traitement, le bénéfice doit surpasser le risque. Rodger et al, a appliqué cette méthode dans une étude sur le rapport bénéfice risque du traitement de la MVTE du post-partum, qui n'a finalement pas abouti (93) Cette méthode est utilisée dans une autre étude, comparant les anticoagulants entre eux dans le cadre de la chirurgie orthopédique(94). Il a donc évalué le risque inhérent à la prescription d'HBPM en post-partum après césarienne, principalement le risque de saignement majeur. Cette évaluation s'est faite par une méta-analyse de la littérature et était de 0.3% à 1%(95,96). Partant du principe que le rapport du taux de

létalité entre hémorragie et MVTE est de l'ordre de 2 à 3 comme dans d'autres populations (94). Il faut donc, pour obtenir un rapport bénéfice risque favorable au traitement, que le risque de MVTE soit 2 à 3 fois supérieur à celui de l'hémorragie ; soit, en comptant large:  $3 \times 1\% = 3\%$ . D'après Rodger le traitement de la MVTE en post-partum pourrait donc être bénéfique pour une patiente présentant un risque supérieur ou égal à 3% de survenue d'une MVTE.

L'ACCP propose un tableau qui pousse ce raisonnement en catégorisant les facteurs de risque en FDR majeurs pour un  $OR > 6$  seuls, ou mineurs pour un  $OR > 6$  combinés par deux, correspondants selon eux à un risque de thrombose supérieur ou inférieur à 3% (en considérant un risque de MVTE chez la femme en âge de procréer égal à 0.5 ce qui correspond aux chiffres de la littérature.). (Annexe 3).

Cette méthode implique bien sur un principe de précaution en termes de risque. On constate d'ailleurs que le risque hémorragique que Rodger a retenu pour son calcul est le plus élevé selon sa méta-analyse... Il existe donc proportionnellement à la précaution prise, un risque de ne pas traiter des patientes qui nécessiteraient une prophylaxie...C'est le principe de la balance bénéfice risque.

Une équipe a donc réalisé une étude(92), partant du principe que les risques hémorragiques inhérents à l'usage des HBPM sont faibles(12,97,98), évaluant la balance bénéfice risque, d'un traitement généralisé de toutes les patientes césarisées quels que soient les risques associés. Leurs résultats les ont conduits à recommander fortement cette attitude.

Ainsi, cette étude laisse penser que l'on pourrait établir l'intérêt d'une prophylaxie généralisée, dans une population de patientes césarisées. Une population certes, à risque accru de thrombose mais également à risque accru d'hémorragie (24 à 40 fois selon qu'elle est programmée ou en urgence(99)).

Ne pourrait-on pas alors aisément élargir cette prophylaxie à une grande partie de la population des femmes n'ayant pas subi de césarienne mais dont le risque hémorragique est moindre ?... Car comme nous l'avons vu, la présence d'un seul, ou le cumul de seulement deux facteurs de risque, dépasse souvent le risque relatif associé à une césarienne d'après les études existantes sur le sujet. Souvent également, c'est le cumul des facteurs de risque faibles qui permettrait d'atteindre une balance bénéfice risque favorable au traitement. Or, la valeur de ces associations de risque, telles qu'elles se présentent dans la pratique, est mal connue.

Tous ces paramètres rendent difficile l'appréciation de l'intérêt, ou de la justification d'une prophylaxie.

#### **4.2.5. Comment améliorer l'adéquation des prescriptions aux recommandations ?**

Comme nous avons pu le voir, le prescripteur semble centré sur : les césariennes, pour lesquelles il prescrit un traitement court ; ainsi que sur les ATCD de thrombose et les thrombophilies, qui constituent le groupe à risque élevé, et dont l'adéquation des prescriptions aux recommandations est meilleure que pour le reste des patientes.

Un des enjeux semble donc d'identifier les patientes à risque modéré qui nécessitent 6 semaines de traitement. D'une part pour les césariennes, qui constituent une grande majorité mais également pour les patientes accouchant par voie basse.

Un des obstacles à la mise en œuvre de cette identification par le prescripteur est, sans aucun doute, en partie, le temps nécessaire à la recherche de tous les facteurs de risque pour chaque patiente.

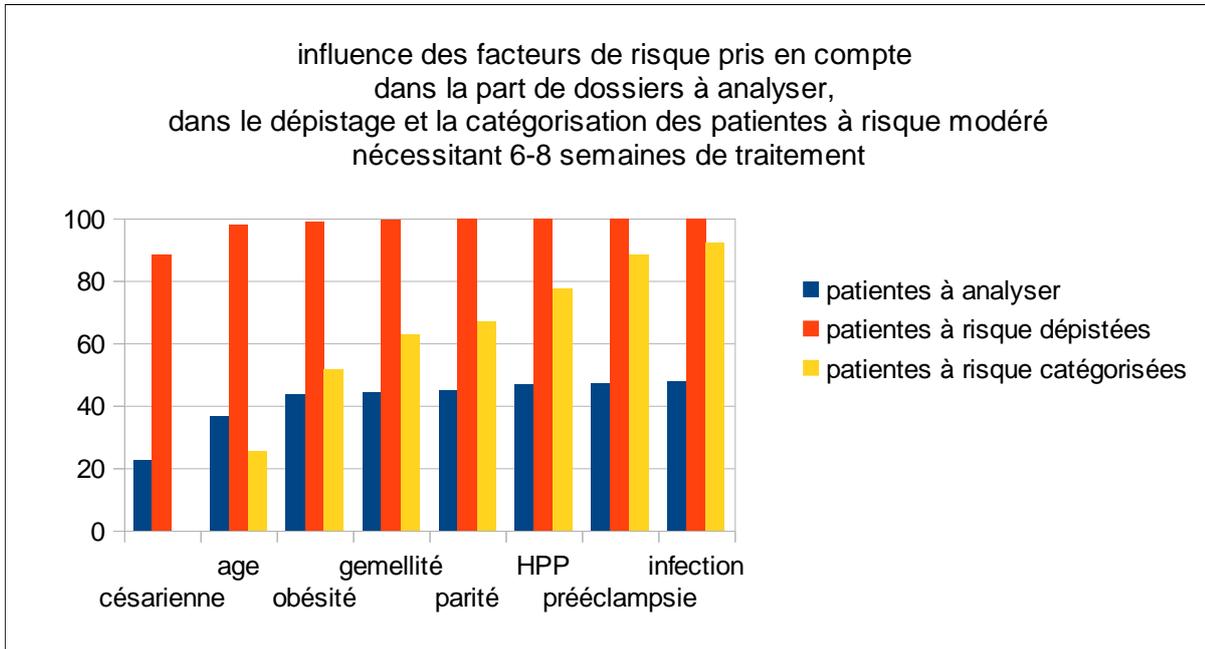
Une proposition pour faciliter, et donc améliorer, l'identification des patientes et leur catégorisation en niveau de risque, pourrait donc être de réduire le nombre de patientes à analyser et de réduire le nombre de facteurs de risque à prendre en compte. C'est déjà schématiquement cette méthode qui est appliquée, en n'évaluant que les patientes césarisées et, celles qui présentent des ATCD de thrombose. Cette attitude permet déjà de repérer une large majorité de patientes à risque, y compris nécessitant 6 semaines de traitement mais, cette première sélection doit être complétée par une analyse plus approfondie des facteurs de risque.

La figure 26 indique, pour la césarienne puis, pour l'évaluation de chaque facteur de risque supplémentaire indiqué (Age, obésité, gémellité, parité, HPP, pré-éclampsie, infection) :

- Le pourcentage de dossiers à analyser sur l'ensemble de notre population
- Le pourcentage de dossiers de patientes nécessitant 6 semaines de traitement identifiés.
- Le pourcentage de femmes nécessitant 6 semaines de traitement correctement catégorisées par ces facteurs de risque.

Ainsi les colonnes césariennes correspondent : aux pourcentages de dossiers à analyser, de patientes nécessitant 6 semaines de traitements identifiées et catégorisées, pour l'évaluation du seul facteur de risque qu'est la césarienne. Les colonnes infection évaluent les mêmes paramètres pour l'évaluation de l'ensemble des huit facteurs de risque précités.

Figure 26 : influence des facteurs de risque pris en compte dans le nombre de patientes à analyser, le dépistage et la catégorisation des patientes à risque nécessitant 6-8 semaines de traitement :



On observe que l'évaluation limitée aux césariennes, permet déjà d'isoler un groupe contenant 88% des patientes à risque modéré nécessitant 6 semaines de traitement. Ce groupe comporte donc 407 dossiers (21%) pour lesquels une analyse plus approfondie des facteurs de risque est nécessaire afin de catégoriser ces patientes. En effet comme on peut le voir également sur la figure 26, l'analyse des césariennes seules ne permet la catégorisation d'aucune femme nécessitant 6 semaines de traitement.

L'ajout d'un facteur de risque facilement identifiable et fréquent dans la population, comme un age>35ans, contraint le prescripteur à analyser 660 dossiers (36%) mais permet d'isoler un groupe contenant 98% des femmes nécessitant 6 semaines de traitement. Ces deux facteurs de risque à eux seul permettent déjà de catégoriser 25% des femmes nécessitant 6 semaines de traitement.

L'ajout de l'obésité à l'évaluation du risque permet de catégoriser, par l'évaluation de seulement 3 facteurs de risque, 50% des patientes nécessitant 6 semaines de traitement... On observe que l'évaluation des 8 facteurs de risque exposés dans la figure 26 permet la catégorisation de 92% des femmes nécessitant 6 semaines de traitement.

Une stratégie possible est donc d'identifier le groupe à analyser à l'aide d'un, deux ou trois facteurs de risque afin, que ce repérage reste simple et, que le nombre de dossiers à analyser soit limité. Il conviendrait donc ensuite de procéder dans ce groupe à une analyse plus minutieuse des facteurs de risque afin de catégoriser correctement ces patientes et comme on peut le voir l'évaluation de 8 facteurs

de risque (sur les 18 retenus dans notre travail) permet le traitement d'une grande majorité d'entre elles (92%).

La mise en évidence des facteurs de risque dans le dossier (sous forme d'une fiche dédiée comme suggéré par le RCOG) est sans aucun doute un élément facilitant la mise en œuvre d'une telle stratégie mais l'âge et l'obésité sont déjà des éléments parfaitement mis en valeur, apparaissant en gros caractères sur la première page du dossier.

#### **4.2.6. Limites de ce travail**

Ce travail a cherché à recenser toutes les femmes à risque ayant accouché durant une année au CHU de Brest.

Environ 5% des dossiers des femmes recensées n'ont pas pu être analysés et ceci est une source de biais.

D'autre part, la comparaison des traitements prescrits aux recommandations nous a conduit à interpréter à notre manière ces recommandations. Nous avons ainsi décidé de l'inclusion ou non de tels ou tels facteurs de risque pour lesquels les recommandations de la SFAR manquaient de précision comme nous l'avons expliqué plus haut. Cette interprétation, bien que basée au maximum sur une réflexion scientifique et une analyse de la littérature, reste personnelle et également source de biais quant à la catégorisation des patientes en niveau de risque.

En outre comme nous l'avons exposé plus haut, l'évaluation de certains facteurs de risque pris en compte dans le calcul du risque est approximative voire comme pour l'anémie largement sous-évaluée. Ceci est une source de biais importants, notamment en ce qui concerne le sur-traitement des césariennes programmées à risque faible (sous-estimation des indications de traitement). Pour les autres catégories ce biais a plus de chance d'avoir minimisé les erreurs de traitements.

Une autre source de biais réside dans le recueil des données dans le dossier. Ce dossier ne comporte pas systématiquement les éléments nécessaires à l'évaluation du traitement prescrit, comme l'illustre sur les figures 16 à 24, une bonne part de traitements de durée imprécise. Cette prescription devait être relevée dans l'ordonnance de sortie mais dans aucun des dossiers consultés cette ordonnance ou sa copie n'ont été retrouvées. La plus grande partie des données provient de la fiche d'examen de sortie de la patiente où est généralement reporté le traitement de sortie. Il a souvent été nécessaire de rechercher la durée de traitement sur la prescription de soins infirmiers ou sur la fiche d'anesthésie post opératoire. Nous nous éloignons donc, vu ces dernières sources, de l'ordonnance de sortie et de ce qu'elle a pu contenir.

Ceci interpelle sur la tenue du dossier mais également sur la rédaction du courrier de sortie. Une

information telle que la prescription d'une HBPM, nécessitant des contrôles plaquettaires réguliers ne devrait-elle pas figurer dans le courrier adressé au médecin traitant afin que ce dernier puisse exercer une vigilance adéquate concernant l'observance et la tolérance de ce traitement par sa patiente ?

## 5. Conclusion

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'adéquation aux recommandations de la SFAR de 2005 des traitements prescrits en prévention de la MVTE du post-partum au CHU de Brest durant un an à compter du 1er avril 2013.

A l'aide d'un recueil de donnée prospectif, nous avons pu mener une analyse retrospective, sur environ 93% des dossiers de patientes qui ont, ou qui auraient dû, bénéficier d'un traitement prophylactique.

Cette analyse a révélé une adéquation bonne pour certaines catégories de patientes : patientes à risque élevé ou modéré présentant un ATCD de MVTE personnel ou familial avec thrombophilie associée et patientes à risque modéré ne nécessitant que 7 à 14j de traitement ; médiocre pour les autres catégories de patientes y compris les césariennes à risques faibles ne nécessitant pas de traitement.

Ces chiffres traduisent : une prise en considération adéquat des ATCD de MVTE et des thrombophilies, une prise en considération excessive des césariennes, un manque de prise en considération des facteurs de risque dit faibles.

Nous avons pu établir que les facteurs de risque associés à la moins bonne adéquation des traitements aux recommandations étaient l'âge et la parité, facteurs pourtant aisément identifiables.

Afin d'améliorer la prise en charge de ces patientes, nous avons proposé une méthode d'analyse des dossiers basée sur nos résultats, permettant d'identifier et catégoriser, aussi simplement que possible, plus de 90% des patientes à risque nécessitant 6 semaines de traitement. On pourrait pour mettre en pratique cette méthode, s'inspirer des recommandations du RCOG, par la création d'une fiche d'évaluation du risque thrombotique à associer au dossier.

Toutefois, des imprécisions existent dans les recommandations de la SFAR de 2005 et sont un obstacle à leur bonne mise en pratique. Par ailleurs les différences de prise en charge existantes avec les autres recommandations (RCOG, ACCP), ainsi que leurs niveaux de preuves faibles, traduisent un manque de connaissances sur le sujet. Des études complémentaires semblent donc encore à mener afin de déterminer précisément l'attitude optimale concernant la prévention de la MVTE en post-partum.

## Bibliographie

1. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBO Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost.* 2000 May;83(5):657–60.
2. Delluc A, Le Ven F, Mottier D, Le Gal G. [Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Rev Mal Respir.* 2012 Feb;29(2):254–66.
3. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2014 May 7;1–9.
4. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013 Nov;42(7):613–27.
5. Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H, Le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. [Maternal mortality in France, 2007-2009]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Nov;42(7):613–27.
6. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011 Mar;118 Suppl 1:1–203.
7. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 1998 to 2005: *Obstet Gynecol.* 2010 Dec;116(6):1302–9.
8. Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H, French National Experts Committee on Maternal Mortality. Ten years of confidential inquiries into maternal deaths in France, 1998-2007. *Obstet Gynecol.* 2013 Oct;122(4):752–60.
9. Bouvier-Colle. MH. Epidémiologie de la mortalité maternelle en France : fréquence et caractéristiques. [Internet]. INSERM; 2007. Available from: [http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110808-095436-110/src/htm\\_fullText/fr/0709-Reanimation-Vol16-N5-p358\\_365.pdf](http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110808-095436-110/src/htm_fullText/fr/0709-Reanimation-Vol16-N5-p358_365.pdf)
10. Bouvier-Colle. MH, Varnoux. N, Bréart. G. Maternal deaths and substandard care: the results of a confidential survey in France. Medical Experts Committee. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995 Jan;58(1):3–7.
11. Kahn SR, Springmann V, Schulman S, Martineau J, Stewart JA, Komari N, et al. Management and adherence to VTE treatment guidelines in a national prospective cohort study in the Canadian outpatient setting. The Recovery Study. *Thromb Haemost.* 2012 Sep;108(3):493–8.
12. Limmer JS, Grotegut CA, Thames E, Dotters-Katz SK, Brancazio LR, James AH. Postpartum wound and bleeding complications in women who received peripartum anticoagulation. *Thromb Res.* 2013 Jul;132(1):e19–23.

13. Aziz M, Kilshok S, Wagner A, Ponterio J. Acute complications of unfractionated heparin thromboprophylaxis after cesarean delivery. *J Reprod Med.* 2014 Feb;59(1-2):3–6.
14. Blondon M, Perrier A, Nendaz M, Righini M, Boehlen F, Boulvain M, et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost.* 2010 Jan;103(1):129–37.
15. Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg.* 1993 Jul;18(1):70–3.
16. Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. *Arch Intern Med.* 1997 Sep 8;157(16):1822–4.
17. Binder B, Lackner HK, Salmhofer W, Kroemer S, Custovic J, Hofmann-Wellenhof R. Association between superficial vein thrombosis and deep vein thrombosis of the lower extremities. *Arch Dermatol.* 2009 Jul;145(7):753–7.
18. Hirmerova J, Seidlerova J, Subrt I. Deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism concurrent with superficial vein thrombosis of the legs: cross-sectional single center study of prevalence and risk factors. *Int Angiol J Int Union Angiol.* 2013 Aug;32(4):410–6.
19. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998 Mar 23;158(6):585–93.
20. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007 Apr;5(4):692–9.
21. Martinez C, Cohen AT, Bamber L, Rietbrock S. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. *Thromb Haemost.* 2014 Aug;112(2):255–63.
22. Kobberøe Søgaaard K, Schmidt M, Pedersen L, Horváth-Puhó E, Toft Sørensen H. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation.* 2014 Sep 2;130(10):829–36.
23. Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med.* 1992 Aug;232(2):155–60.
24. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007 Oct;98(4):756–64.
25. Olié. Valérie. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. Available from: [http://www.invs.sante.fr/beh/2013/33-34/2013\\_33-34\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2013/33-34/2013_33-34_2.html)
26. Ageno W, Agnelli G, Imberti D, Moia M, Palareti G, Pistelli R, et al. Prevalence of risk factors for venous thromboembolism in the Italian population: results of a cross-sectional study from the Master Registry. *Intern Emerg Med.* 2013 Oct;8(7):575–80.

27. Bonifacj C, Quere I, Dupuy C, Janbon C, Daures JP. [Case control studies of the risk factors for deep-vein thrombosis in an adult population hospitalized in internal medicine]. *Rev Epidémiol Santé Publique*. 1997 Dec;45(6):465–73.
28. Oger E, Lacut K, Scarabin PY. [Deep venous thrombosis: epidemiology, acquired risk factors]. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2002 Jun;51(3):124–8.
29. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000 Mar 27;160(6):809–15.
30. Huerta C, Johansson S, Wallander M-A, García Rodríguez LA. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. *Arch Intern Med*. 2007 May 14;167(9):935–43.
31. Qiu T, Guo S, Fang W, Su H, Chen K, Zhang K. Analyses of risk factors for deep vein thrombosis in lower extremities. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013 Aug 6;93(29):2279–82.
32. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG*. 2001 Jan;108(1):56–60.
33. Tepper NK, Boulet SL, Whiteman MK, Monsour M, Marchbanks PA, Hooper WC, et al. Postpartum venous thromboembolism: incidence and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2014 May;123(5):987–96.
34. Abdul Sultan A, 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. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 Jul 29 [cited 2014 Nov 5];8(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726432/>
35. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014 Sep 19;384(9947):980–1004.
36. Benhamou D, Chassard D, Mercier FJ, Bouvier-Colle M-H. Le rapport 2003–2005 sur la mortalité maternelle au Royaume-Uni : commentaires et comparaison aux données françaises. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2009 Jan;28(1):38–43.
37. Hawkins TL-A, Lange IR, Gibson PS. Compliance with a perinatal prophylaxis policy for prevention of venous thromboembolism after caesarean section. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC*. 2008 Dec;30(12):1110–7.
38. Ray JG, Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv*. 1999 Apr;54(4):265–71.
39. Le Gal G, Kercret G, Ben Yahmed K, Bressollette L, Robert-Ebadi H, Riberdy L, et al. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study. *BMJ* [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec 2];344. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3339806/>

40. Chan W-S, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ*. 2010 Apr 20;182(7):657–60.
41. Morey AK, Pedram A, Razandi M, Prins BA, Hu RM, Biesiada E, et al. Estrogen and progesterone inhibit vascular smooth muscle proliferation. *Endocrinology*. 1997 Aug;138(8):3330–9.
42. Ropacka-Lesiak M, Kasperczyk J, Breborowicz GH. Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy--part 1. *Ginekol Pol*. 2012 Dec;83(12):939–42.
43. Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol*. 2014 Jul;30(7):705–12.
44. Goulart VB, Cabral ACV, Reis ZS, Navarro TP, Alves SL, de Miranda PRT, et al. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Jul;288(1):73–8.
45. May F, Hagedorn I, Pleines I, Bender M, Vögtle T, Eble J, et al. CLEC-2 is an essential platelet-activating receptor in hemostasis and thrombosis. *Blood*. 2009 Oct 15;114(16):3464–72.
46. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2003 Jun;16(2):153–68.
47. Franchini M. Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost*. 2006 Mar;95(3):401–13.
48. Huq FY, Kulkarni A, Agbim EC, Riddell A, Tuddenham E, Kadir RA. Changes in the levels of factor VIII and von Willebrand factor in the puerperium. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. 2012 Mar;18(2):241–5.
49. Saha P, Stott D, Atalla R. Haemostatic changes in the puerperium “6 weeks postpartum” (HIP Study) - implication for maternal thromboembolism. *BJOG*. 2009 Nov;116(12):1602–12.
50. Virkus RA, Lokkegaard E, Lidegaard ojevind, Langhoff-Roos J, Nielsen AK, Rothman KJ, et al. Risk Factors for Venous Thromboembolism in 1.3 Million Pregnancies: A Nationwide Prospective Cohort. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 May 2 [cited 2014 Nov 5];9(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4008580/>
51. Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson-Piercy C, et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood*. 2013 May 9;121(19):3953–61.
52. Ghaji N, Boulet SL, Tepper N, Hooper WC. Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994-2009. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Nov;209(5):433.e1–433.e8.
53. Morris JM, Algert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost JTH*. 2010 May;8(5):998–1003.
54. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, et al. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009 Jul;31(7):611–20.

55. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost.* 2008 Jun;6(6):905–12.
56. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1311–5.
57. White RH, Chan W-S, Zhou H, Ginsberg JS. Recurrent venous thromboembolism after pregnancy-associated versus unprovoked thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2008 Aug;100(2):246–52.
58. De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, Battaglioli T, Za T, Mannuccio Mannucci P, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol.* 2006 Nov;135(3):386–91.
59. Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res.* 2007;120(4):505–9.
60. Morgan ES, Wilson E, Watkins T, Gao F, Hunt BJ. Maternal obesity and venous thromboembolism. *Int J Obstet Anesth.* 2012 Jul;21(3):253–63.
61. Management of women with obesity in pregnancy [Internet]. RCOG, green top; Available from: <http://www.hqip.org.uk/assets/NCAPOP-Library/CMACE-Reports/15.-March-2010-Management-of-Women-with-Obesity-in-Pregnancy-Guidance.pdf>
62. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Complications from inflammatory bowel disease during pregnancy and delivery. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Nov;10(11):1246–52.
63. Bleau N, Patenaude V, Abenhaim HA. Risk of Venous Thromboembolic Events in Pregnant Patients With Autoimmune Diseases: A Population-Based Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014 Oct 7;
64. Ungprasert P, Srivali N, Spanuchart I, Thongprayoon C, Knight EL. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2014 Mar;33(3):297–304.
65. James AH, Grotegut CA, Brancazio LR, Brown H. Thromboembolism in pregnancy: recurrence and its prevention. *Semin Perinatol.* 2007 Jun;31(3):167–75.
66. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood.* 2002 Aug 1;100(3):1060–2.
67. Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, et al. Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2005 May;3(5):949–54.
68. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. *N Engl J Med.* 2000 Nov 16;343(20):1439–44.

69. Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW, Struve S, Bender HG, Pillny M, et al. Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med*. 2000 Feb 10;342(6):374–80.
70. Gerhardt A, Scharf RE, Zotz RB. Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *Thromb Haemost*. 2003 Jul;90(1):77–85.
71. Lindqvist PG, Svensson PJ, Marsaál K, Grennert L, Luterkort M, Dahlbäck B. Activated protein C resistance (FV:Q506) and pregnancy. *Thromb Haemost*. 1999 Apr;81(4):532–7.
72. Davenport WB, Kutteh WH. Inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: a review of screening patterns and recommendations. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014 Mar;41(1):133–44.
73. Pernod G, Biron-Andreani C, Morange P-E, Boehlen F, Constans J, Couturaud F, et al. Recommendations on testing for thrombophilia in venous thromboembolic disease: a French consensus guideline. *J Mal Vasc*. 2009 May;34(3):156–203.
74. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005 Jul 15;106(2):401–7.
75. Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E, et al. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost*. 1999 May;81(5):668–72.
76. Patel JP, Auyeung V, Patel RK, Marsh MS, Green B, Arya R, et al. Women's views on and adherence to low-molecular-weight heparin therapy during pregnancy and the puerperium. *J Thromb Haemost*. 2012 Dec;10(12):2526–34.
77. Khalifeh A, Grantham J, Byrne J, Murphy K, McAuliffe F, Byrne B. Tinzaparin safety and efficacy in pregnancy. *Ir J Med Sci*. 2014 Jun;183(2):249–52.
78. Nelson-Piercy C, Powrie R, Borg J-Y, Rodger M, Talbot DJ, Stinson J, et al. Tinzaparin use in pregnancy: an international, retrospective study of the safety and efficacy profile. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Dec;159(2):293–9.
79. Ní Ainle F, Wong A, Appleby N, Byrne B, Regan C, Hassan T, et al. Efficacy and safety of once daily low molecular weight heparin (tinzaparin sodium) in high risk pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2008 Oct;19(7):689–92.
80. Lindqvist PG, Bremme K, Hellgren M, Working Group on Hemostatic Disorders (Hem-ARG), Swedish Society of Obstetrics and Gynecology. Efficacy of obstetric thromboprophylaxis and long-term risk of recurrence of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jun;90(6):648–53.
81. Roeters van Lennep JE, Meijer E, Klumper FJCM, Middeldorp JM, Bloemenkamp KWM, Middeldorp S. Prophylaxis with low-dose low-molecular-weight heparin during pregnancy and postpartum: is it effective? *J Thromb Haemost*. 2011 Mar;9(3):473–80.
82. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top

- Guideline No. 37a) [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [cited 2014 Nov 12]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg37a/>
83. Vial F, Hein F, Boileau S, Vedel M, Bouaziz H. Venous thromboprophylaxis postcaesarean: survey of practices in Lorraine. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 2009 Apr;28(4):395–6.
  84. Anémie du post-partum: facteurs prédisposants et prévention [Internet]. EM-Consulte. [cited 2014 Dec 9]. Available from: <http://www.em-consulte.com/article/84894/anemie-du-post-partum-facteurs-predisposants-et-p>
  85. Broche D-E, Gay C, Armand-Branger S, Grangeasse L, Terzibachian J-J. Anémies sévères du post-partum immédiat. *Pratique clinique et intérêt du fer par voie intraveineuse. Gynécol Obstet Fertil*. 2004 Jul;32(7–8):613–9.
  86. Soubirou. JF. Développement et validation d'un score prédictif de l'anémie du post-partum dans une maternité de niveau III C. [Internet]. Available from: [http://desar.org/Documents/Memoires/2012/c\\_Soubirou\\_Jean-Francois.pdf](http://desar.org/Documents/Memoires/2012/c_Soubirou_Jean-Francois.pdf)
  87. Enquête nationale périnatale 2010 [Internet]. INSERM; Available from: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les\\_naissances\\_en\\_2010\\_et\\_leur\\_evolution\\_depuis\\_2003.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf)
  88. Moyenne d'âge des femmes à l'accouchement en 2010 [Internet]. INSEE; Available from: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=ip1419](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1419)
  89. ObEpi-Roche, enquête épidémiologique de référence sur l'évolution de l'obésité et du surpoids en France [Internet]. [cited 2014 Dec 9]. Available from: <http://eipf.bas.roche.com/fmfiles/re7199006/obepi2012/index.html?module1&module2&module3&module4&module5&module6>
  90. Dupont C, Touzet S, Colin C, Deneux-Tharoux C, Rabilloud M, Clement HJ, et al. Incidence and management of postpartum haemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Oct;18(4):320–7.
  91. Launoy A. Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome: définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge [Internet]. SFAR; 2009. Available from: [http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/med\\_B978-2-8101-0173-3.c0083.html](http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/med_B978-2-8101-0173-3.c0083.html)
  92. Sharma V, Welsh T, Ramchand M, Mercado R. Universal compared with selective anticoagulation: risk-benefit analysis. *Obstet Gynecol*. 2014 May;123 Suppl 1:171S.
  93. Rodger MA, Phillips P, Kahn SR, James AH, Konkle BA, for the PROSPER Investigators. Low-molecular-weight heparin to prevent postpartum venous thromboembolism. A pilot randomised placebo-controlled trial. *Thromb Haemost*. 2014 Nov 6;113(1).
  94. Lazo-Langner A, Rodger MA, Barrowman NJ, Ramsay T, Wells PS, Coyle DA. Comparing multiple competing interventions in the absence of randomized trials using clinical risk-benefit analysis. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12:3.
  95. Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U, Thromboprophylaxis in Pregnancy Advisory Group. Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-

molecular-weight heparin. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Oct;191(4):1296–303.

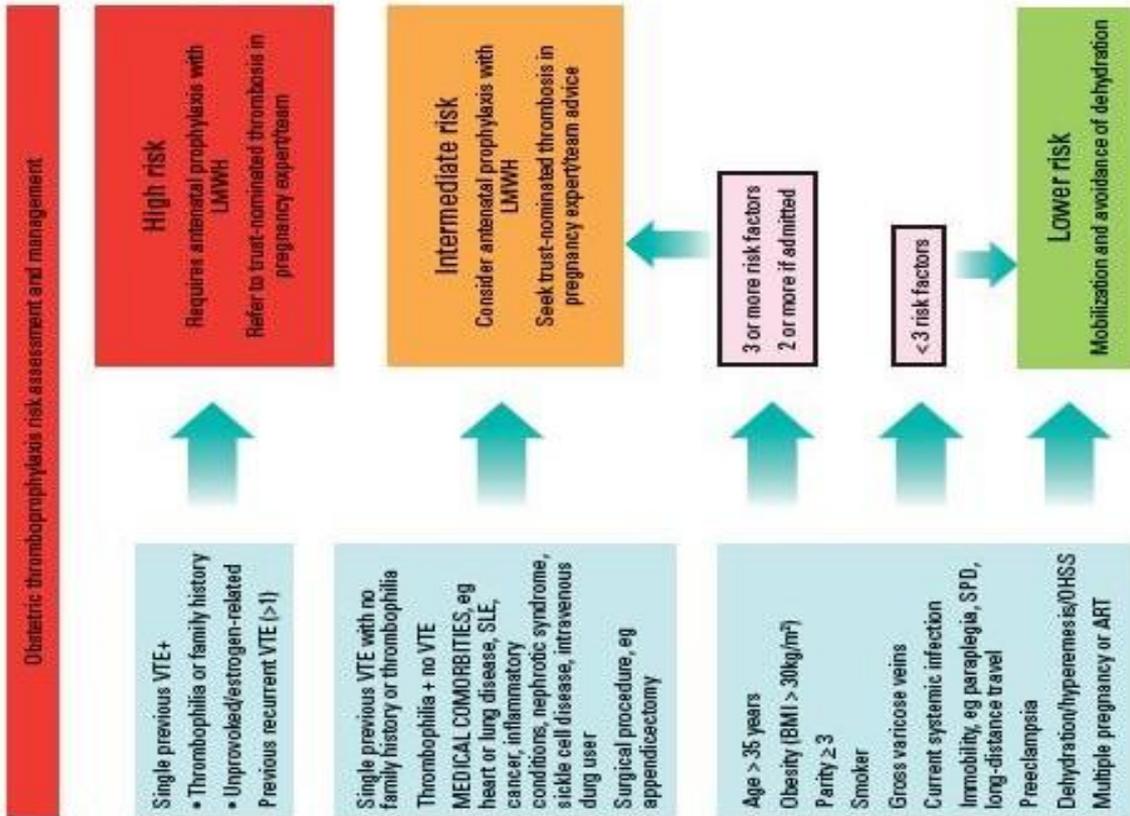
96. Burrows RF, Gan ET, Gallus AS, Wallace EM, Burrows EA. A randomised double-blind placebo controlled trial of low molecular weight heparin as prophylaxis in preventing venous thrombotic events after caesarean section: a pilot study. *BJOG.* 2001 Aug;108(8):835–9.
97. Knol HM, Schultinge L, Veeger NJGM, Kluin-Nelemans HC, Erwich JJHM, Meijer K. The risk of postpartum hemorrhage in women using high dose of low-molecular-weight heparins during pregnancy. *Thromb Res.* 2012 Sep;130(3):334–8.
98. Watanabe T, Matsubara S, Usui R, Izumi A, Kuwata T, Suzuki M. No increase in hemorrhagic complications with thromboprophylaxis using low-molecular-weight heparin soon after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Sep;37(9):1208–11.
99. Briley A, Seed PT, Tydeman G, Ballard H, Waterstone M, Sandall J, et al. Reporting errors, incidence and risk factors for postpartum haemorrhage and progression to severe PPH: a prospective observational study. *BJOG.* 2014 Jun;121(7):876–88.

Annexe 1

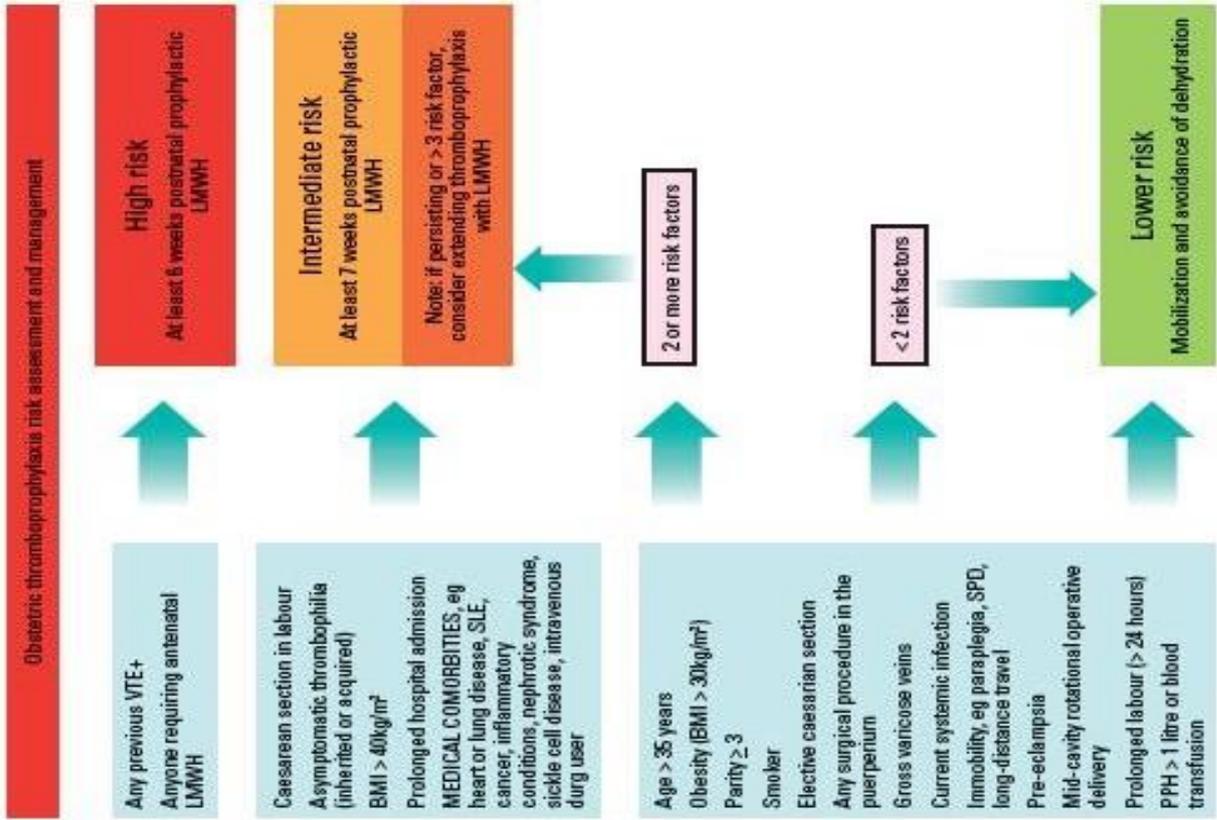
<b>Score LEFT</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Atteinte du membre inférieur G (<b>L</b>eft)</li><li>• Asymétrie de périmètre des mollets <math>\geq 2</math> cm (<b>E</b>dema)</li><li>• Présentation au premier trimestre (<b>F</b>irst trimester)</li></ul>	
<b>Nombre d'items du score</b>	<b>Prévalence de TVP % (IC 95%)</b>
0	0% (0-4,2%)
$\geq 1$	16,4% (10,5-24,7%)
$\geq 2$	58,3% (35,8-75,5%)

## Annexe 2

### Antenatal assessment and management (to be assessed at booking and repeated if admitted)



### Postnatal assessment and management (to be assessed on delivery suite)



Annexe 3

**TABLE 4 LMWH thromboprophylaxis regimens (all regimens are SQ)**

<b>Prophylactic LMWH (with weight adjustments)</b>			
<b>Weight (kg)</b>	<b>Enoxaparin</b>	<b>Dalteparin</b>	<b>Tinzaparin</b>
<50	20 mg/day	2,500 U/day	3,500 U/day
50-90	40 mg/day	5,000 U/day	4,500 U/day
91-130	60 mg/day*	7,500 U/day*	7,000 U/day*
131-170	80 mg/day*	10,000 U/day*	9,000 U/day*
>170	0.6 mg/kg/day*	75 U/kg/day*	75 U/kg/day*
<b>Intermediate-dose LMWH</b>			
	Enoxaparin	Dalteparin	Tinzaparin
	40 mg q12 hr	5,000 U q12 hr	4,500 U q12 hr
<b>Adjusted-dose LMWH</b>			
Daily dosing	1.5 mg/kg (postnatal)	200 U/kg	175 U/kg
q12 hr dosing	1 mg/kg q12 hr	100 U/kg q12 hr	—
Some prefer to target an anti-Xa level of 0.6-1.0 U/mL for twice-daily regimens and slightly higher for once-daily regimens.			

\*May be given in 2 divided doses.

Table adapted from RCOG,<sup>2</sup> James A, et al,<sup>3</sup> Bates SM, et al.<sup>4</sup>

Adapté de : VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy  
 Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest  
 Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

**Table 3—[Section 6.2.1-6.2.4] Risk Factors for VTE Resulting in a Baseline Risk of Postpartum VTE of >3%**

Major risk factors (OR > 6): presence of at least one risk factor suggests a risk of postpartum VTE >3%
Immobility (strict bed rest for ≥ 1 week in the antepartum period) Postpartum hemorrhage ≥ 1,000 ml with surgery Previous VTE Preeclampsia with fetal growth restriction Thrombophilia Antithrombin deficiency* Factor V Leiden (homozygous or heterozygous) Prothrombin G20210A (homozygous or heterozygous) Medical conditions Systemic lupus erythematosus Heart disease Sickle cell disease Blood transfusion Postpartum infection
Minor risk factors (OR > 6 when combined): presence of at least two risk factors or one risk factor in the setting of emergency cesarean section suggests a risk of postpartum VTE of >3%
BMI > 30 kg/m Multiple pregnancy Postpartum hemorrhage >1 L Smoking >10 cigarettes/d Fetal growth restriction (gestational age + sex-adjusted birth weight < 25th percentile) Thrombophilia Protein C deficiency Protein S deficiency Preeclampsia
Data from Jacobsen et al, Jacobsen et al, Lindqvist et al, Simpson et al, Knight, Robertson et al, and James et al. * Although the OR in a systematic review was 4.69, CIs were wide and numbers small. Further, other retrospective studies have calculated ORs of 282 (95% CI, 31-2,532) for type 1 antithrombin deficiency and 28 (95% CI, 5.5-142) for type 2 deficiency. Thus, antithrombin deficiency has been left as a major risk factor.



**NICOLAS Pascal** - « PROPHYLAXIE DE LA MALADIE VEINEUSE THROMBO-EMBOLIQUE EN POST-PARTUM :ETUDE DE PRATIQUE AU CHU DE BREST EN 2013-2014 », 70 pages.

Thèse de médecine, Brest, 2015.

**RESUME :**

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est l'une des premières causes de mortalité maternelle en Occident, soit 6 à 10 décès maternels par MTEV par an en France.

Des études de population ont identifié les principaux facteurs de risque (FDR) de MTEV durant le post-partum (PP). Des recommandations de thromboprophylaxie du PP existent, en France (SFAR 2005) et à l'étranger, mais sans niveau scientifique de preuve fort et des différences de prise en charge existent.

Notre étude concerne l'adéquation des pratiques aux recommandations de la SFAR chez 1835 femmes ayant accouché à BREST entre 2013 et 2014. Nous avons utilisé les données de l'étude HPP-IPF, cohorte prospective, avec consultation des dossiers hospitaliers. Nous avons exclu 4 femmes sous anticoagulants curatifs.

Nous avons étudié la thromboprophylaxie des patientes à risque modéré, élevé et majeur (selon la classification de la SFAR), les patientes ayant subi une césarienne et un échantillon de 90 dossiers de patientes à risque faible non césarisées, soit 515 dossiers, dont 490 ont été analysés.

- 34% des femmes à risque de MTEV en PP ont reçu une thromboprophylaxie adéquate.

- 97,8% des césariennes sans autre FDR ont été surtraitées (traitements (TRT) courts)

- 4,2% des patientes à risque modéré nécessitant 6 semaines de TRT ont reçu un TRT adéquat.

- les patientes non césarisées de risque faible n'ont pas reçu de TRT.

Ces résultats montrent une adhésion assez faible aux recommandations. Césarienne, ATCD de MTEV et thrombophilie, semblent pris en compte mais les patientes à risque modéré (sans césarienne ni ATCD de MVTE) cumulant des FDR faibles, sont soustraitées. La méconnaissance des recommandations de la SFAR, leur complexité, leur faiblesse scientifique sont des obstacles à l'adhésion du praticien. Des études cliniques sont nécessaires pour valider la stratégie préventive ainsi qu'une simplification des recommandations et la mise en valeur des FDR dans le dossier patient (questionnaire MTEV).

**MOTS CLES :**

Post-partum

Maladie thrombo-embolique veineuse

Thromboprophylaxie

Etude de qualité

**JURY :**

Président : Professeur K. LACUT

Membres : Professeur D. MOTTIER

Professeur M. COLLET

Docteur B. PAN-PETESCH (rapporteur de thèse)

**DATE DE SOUTENANCE :**

23 janvier 2015

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

16 Rue DUCOUEDIC 29200 Brest