La prise en charge préventive des complications thromboemboliques veineuses pendant la grossesse et le post-partum : évolution sur dix ans en Basse-Normandie

Pauline Tafforeau

▶ **To cite this version:**

Pauline Tafforeau. La prise en charge préventive des complications thromboemboliques veineuses pendant la grossesse et le post-partum : évolution sur dix ans en Basse-Normandie. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01197067

HAL Id: dumas-01197067

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01197067

Submitted on 11 Sep 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.

CAEN · CAMPUS 5
BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
SANTÉ

CHUCaen
ECOLE DE SAGES-FEMMES

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Bibliothèque universitaire Santé
adresse Pôle des formation s et de recherche en santé • 2, rue des Rochambelles • CS 14032 • 14032 CAEN CEDEX 5
tél. 02 31 56 82 06
courriel bibliotheque.sante@unicaen.fr
internet scd.unicaen.fr/

Ecole de Sages-Femmes
Université de Caen

La prise en charge préventive des complications thromboemboliques veineuses pendant la grossesse et le *post-partum* : Evolution sur dix ans en Basse-Normandie

Mémoire présenté et soutenu par
Pauline TAFFOREAU
Née le 04 Juin 1991
En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-Femme

Sous la direction de Madame Agnès LE QUERREC

Promotion 2011 - 2015

Ecole de Sages-Femmes
Université de Caen

La prise en charge préventive des complications thromboemboliques veineuses pendant la grossesse et le *post-partum* : Evolution sur dix ans en Basse-Normandie

Mémoire présenté et soutenu par
Pauline TAFFOREAU
Née le 04 Juin 1991
En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-Femme

Sous la direction de Madame Agnès LE QUERREC

Promotion 2011 - 2015

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Madame Le Querrec, pour avoir accepté de travailler sur ce mémoire, pour avoir été aussi présente, pour toutes ses relectures et le temps qu'elle m'a accordé et pour toute son aide en général.

Je remercie Nathalie Brielle pour ses conseils, sa rigueur, son aide et pour avoir su me rassurer quand j'en avais besoin.

Je remercie toutes les enseignantes de l'école de Sages-Femmes et Madame Giffard, qui nous ont permis de grandir dans l'apprentissage de notre métier.

Je remercie Messieurs Morello et De Mil qui m'ont permis d'y voir clair dans mes statistiques.

Je remercie également les cadres des maternités qui ont permis que cette étude se fasse et pour leur accueil.

Je tiens tout particulièrement à remercier mes parents, qui m'ont toujours aidée et soutenue dans mes choix et sans qui je ne serai pas là où je suis aujourd'hui.

Je remercie Laurent pour sa patience, son écoute et qui, malgré la distance, a toujours été présent dans les bons comme dans les moments plus difficiles.

Je remercie Pauline, Justine, Lucile, Julie et Margaux pour ces quatre ans d'entraide et d'amitié.

Enfin, je remercie Constance qui a été d'un énorme soutien durant ces quatre années d'étude.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION 1

1.1. La physiopathologie 1

1.2. L'épidémiologie 2

1.3. Les facteurs de risque 2

1.4. Les moyens diagnostics 6

1.5. Les moyens thérapeutiques 7

II. MATERIELS ET METHODE 13

2.1. L'objectif principal 13

2.2. Les objectifs secondaires 13

2.3. Hypothèse 13

2.4. Les caractéristiques de l'étude 14

2.5. Les critères d'inclusion 14

2.6. La sélection de la population 15

2.7. Les critères d'exclusion 16

2.8. Le recueil des données 16

2.9. L'analyse statistique 18

III. RESULTATS 19

3.1. Description de la population 19

3.1.1. Moment de survenue de l'ETE veineux 21

3.1.2. Nature de l'ETE veineux 22

3.1.3. Les facteurs de risque 23

3.1.3.1. Les facteurs de risque présents avant la grossesse 23

3.1.3.2. Les facteurs de risque liés à la grossesse 24

3.1.3.3. Les facteurs de risque liés à l'accouchement 25

3.1.3.4. Les facteurs de risque biologiques 25

3.1.4. Les niveaux de risque de MTEV selon le protocole de 2009 26
3.2. Prévention mise en place suite à l'identification des facteurs de risque 27
3.2.1. Prévention instaurée en fonction du niveau de risque de MTEV 27
3.2.2. Prévention mise en place chez les patientes avec des antécédents personnels de MTEV 28

IV. DISCUSSION 30

4.1. Les biais et les points forts de l'étude 30
4.1.1. Les points faibles 30
4.1.2. Les points positifs 30
4.2. Profils de nos populations 31
4.3. Comparaison de nos résultats à ceux des autres études 32
4.3.1. Moment de survenu de l'ETE veineux 32
4.3.2. Nature de l'ETE veineux 33
4.3.3. Traitement prophylactique instauré en amont de l'ETE 34
4.4. La mise en place du protocole en Décembre 2009 35
4.4.1. La prévention instaurée en fonction des niveaux de risque de MTEV 35
4.4.2. La prévention mise en place chez des patientes présentant des antécédents personnels de MTEV 37
4.5. Synthèse 38
4.6. Les propositions 39

V. CONCLUSION 41

VI. BIBLIOGRAPHIE 42

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Protocoles mis en place en Décembre 2009 par le CHU de Caen
Annexe 2 : Première proposition
Annexe 3 : Deuxième proposition

LISTE DES ABREVIATIONS

SA : Semaines d'Aménorrhées

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

EP : Embolie Pulmonaire

MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse

IMC : Indice de Masse Corporelle

Kg/m² : kilogramme(s) par mètre carré

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

SAPL : Syndrome des Anti-PhosphoLipides

Ig : Immunoglobuline

HNF : Héparine Non Fractionnée

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

AVK : AntiVitamine K

ETE : Episode ThromboEmbolique

MmHg : millimètre de mercure

FDR : Facteur De Risque

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

1.1. La physiopathologie [1, 2, 3, 4, 5]

L'apparition d'une thrombose veineuse est la conséquence de l'association de trois facteurs décrits sous le nom de Triade de Virchow : stase veineuse, hypercoagulabilité et effraction vasculaire. Chez la femme enceinte, ces trois phénomènes sont présents de manière physiologique.

En effet, au cours de la grossesse, la stase veineuse est la conséquence de la gêne au retour veineux des membres inférieurs occasionnée par la compression utérine. De ce fait, le flux veineux des membres inférieurs diminue de 50% dès 25 semaines d'aménorrhées (SA), et cela jusqu'à six semaines après l'accouchement. Ce mécanisme favorise la survenue des thromboses veineuses pendant la grossesse et le *post-partum*.

De plus, la grossesse est associée à un état d'hypercoagulabilité physiologique. Certains facteurs de coagulation augmentent (facteurs II, VII, VIII et X) et l'activité de la protéine S (inhibiteur physiologique de la coagulation) diminue de 20% dès le premier trimestre de la grossesse. Enfin, on note une diminution constante de l'activité fibrinolytique lors du troisième trimestre de la grossesse.

Cet état d'hypercoagulabilité peut, dans certains cas, concourir à des complications : thromboses veineuses profondes (TVP) ou thromboses veineuses superficielles (TVS) et embolies pulmonaires (EP).

L'embolie pulmonaire [3] est la conséquence de la migration d'un thrombus veineux périphérique, provenant dans 79% des cas de la jambe gauche, avec comme complication une augmentation des résistances pulmonaires et donc une hypertension artérielle pulmonaire. Cela entrainera une chute du débit cardiaque et de la pression artérielle. Voilà pourquoi, nous observerons, du point de vue de la clinique, une hyperventilation compensatrice en plus de la douleur aigüe.

1.2. L'épidémiologie [1, 2, 3, 4, 5, 6]

La prévalence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en France au cours de la grossesse est de l'ordre de 0,76 à 1,72 pour 1000 grossesses. Cependant, la MTEV est responsable d'une morbi-mortalité maternelle majeure puisque c'est la troisième cause de mortalité maternelle en France, après les hémorragies du *post-partum* et les embolies amniotiques. L'EP représente à elle seule cinq à dix décès par an en France (les mêmes chiffres ont été constatés au Royaume-Uni [3]), dont un tiers serait évitable puisqu'ils sont majoritairement corrélés à des retards diagnostiques et thérapeutiques.

La grossesse est responsable à elle seule (du fait de la modification de l'hémostase vue précédemment), d'un risque de MTEV six [3, 6] à quinze [2, 4, 5] fois plus élevé que chez une femme de même âge non enceinte et ne prenant pas de traitement oestroprogestatif.

Ces évènements thromboemboliques peuvent survenir tout au long des trois trimestres de la grossesse et sont dans 85% des cas, des TVP. En revanche, durant le *post-partum*, dans 60% des cas, ce sont des EP qui se déclarent. Néanmoins, le *post-partum* ayant une durée plus courte que la grossesse, le risque de développer une MTEV est, par conséquent, trois à quinze fois supérieur en postnatal.

Ces chiffres expliquent donc la mise en place d'une politique de prévention de la MTEV, à la fois primaire, par l'identification des facteurs de risque de MTEV, et secondaire, par la mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif (en fonction des facteurs de risque retrouvés) de manière précoce.

1.3. Les facteurs de risque [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]

Il est important de signaler que la MTEV est une maladie multifactorielle.

Dans tous les articles étudiés, nous avons retrouvé les mêmes facteurs de risque cliniques de MTEV. Cependant, certaines revues se contredisaient sur le niveau de preuve de ces facteurs. En effet, si certaines études ont été réalisées durant la grossesse, la plupart ont été menées chez les femmes non enceintes, puis extrapolées chez la femme enceinte.

Nous allons tout d'abord énumérer les facteurs de risque cliniques et obstétricaux qui ont été prouvés chez la femme enceinte :

- **Un âge supérieur à 35 ans**, avec un risque en anténatal multiplié par deux pour les TVP et par trois pour les EP.
- **Un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kilogrammes par mètre carré (kg/m^2).** Avec ce facteur, le risque de développer une MTEV se situe dans le *post-partum*.
- **Un tabagisme important (supérieur à 10 cigarettes par jour),** avec un risque à la fois en ante et postnatal.
- **Une multiparité supérieure à deux ou trois** (selon les articles). Le risque est avéré durant le *post-partum*.
- **Une grossesse multiple** augmente le risque de MTEV pendant la grossesse.
- **Une césarienne, surtout lorsqu'elle est effectuée en urgence** (risque en postnatal).
- **Des antécédents personnels de MTEV.** Le risque de récidive est alors multiplié par 25, que ce soit durant la grossesse ou dans le *post-partum*.
- **Des antécédents familiaux de MTEV**, également importants à prendre en compte puisqu'ils multiplient par 7,6 le risque de MTEV.
- **L'assistance médicale à la procréation (AMP)** (avec un risque prépondérant durant la grossesse).

Les facteurs de risque moins bien documentés chez la femme enceinte sont :

- **Un alitement prolongé** (le risque se trouvant en ante et postnatal)
- **Une origine ethnique africaine ou asiatique** (risque durant la grossesse et le *post-partum*)
- **Un groupe sanguin non O** (risque pendant la grossesse et le *post-partum*)
- **Les pathologies obstétricales** (pré-éclampsie, éclampsie, retard de croissance intra utérin, hématome rétro-placentaire et mort fœtale in utéro) (risque en *post-partum*)
- **Les hémorragies du *post-partum*** (surtout liées à la présence de nombreux cofacteurs probables : césarienne, multiparité, grossesse multiple…)
- **Le diabète gestationnel** (risque en anténatal)
- **Le lupus érythémateux disséminé** (risque en *post-partum*).
- **Les maladies inflammatoires** (risque en anté et post-natal)

- **La présence de varices importantes**
- **Les manœuvres instrumentales**

Des facteurs de risque biologiques héréditaires ou acquis peuvent également être retrouvés :

- Déficit en Antithrombine
- Déficit en Protéine C
- Déficit en Protéine S
- Polymorphisme du facteur V Leiden homozygote ou hétérozygote
- Polymorphisme 20210A du gène du facteur II homozygote ou hétérozygote
- Association des polymorphismes V Leiden et 20210 A du gène de la prothrombine
- Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)

Ainsi, la Haute Autorité de Santé et la Conférence de Consensus ont défini des niveaux de risque de MTEV en Mars 2003 [6, 11]:

Tableau représentant les niveaux de risque de maladie thromboembolique veineuse

Risque majeur :	➢ Patientes traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie ➢ Déficit en antithrombine ➢ Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)
Risque élevé :	➢ Antécédent de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le déficit en PC ou en PS • Statut homozygote pour le facteur V Leiden • Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II.
Risque modéré :	➢ Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant et sans facteurs biologiques de risque ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le facteur V Leiden • Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II ➢ Facteurs de risque tirés de la clinique : • Césarienne (surtout en urgence) • Âge > 35 ans • Obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), • Varices • Hypertension artérielle • Multiparité > 2 • Pré-éclampsie • Alitement prolongé • Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, infection, etc.)
Risque faible :	➢ Sans autre facteur de risque associé ➢ Âge < 35 ans

Suivant le ou les facteurs de risque identifiés, une prévention peut être mise en place.

1.4. Les moyens diagnostics

Un **bilan de thrombophilie** sera à réaliser chez les patientes présentant des antécédents personnels ou familiaux au premier degré (parents, fratrie) de TVP et/ou d'EP.

Ce bilan va rechercher les facteurs biologiques de risque de MTEV :

- héréditaires :
    - Dosage de l'antithrombine
    - Dosage de la protéine C
    - Dosage de la protéine S
    - Recherche du polymorphisme V Leiden
    - Recherche du polymorphisme de l'allèle 20210A du gène de la prothrombine

- acquis :
    - Recherche d'un anticoagulant circulant
    - Recherche des anticorps anti-cardiolipides (Immunoglobulines (Ig) G et IgM)
    - Recherche des anticorps anti-β2GP1 (IgG et IgM)

Ce bilan permettra de mettre en place un traitement selon le type de facteur de risque identifié.

Afin de confirmer une suspicion de TVP, toute symptomatologie clinique pouvant l'évoquer conduira à la réalisation d'une **échographie-doppler veineux**.

En cas de suspicion d'EP, une **scintigraphie de ventilation-perfusion** ou un **angioscanner** seront pratiqués, sans oublier une **échographie-doppler veineux des membres inférieurs** à la recherche d'une TVP asymptomatique. .

1.5. Les moyens thérapeutiques [3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]

Plusieurs prises en charge sont disponibles chez la femme enceinte, qu'elles soient préventives ou curatives.

Déclinons d'abord les modalités thérapeutiques en matière de prévention durant la grossesse. Ce traitement est instauré dès lors qu'un ou plusieurs facteurs de risque cliniques et/ou biologiques de MTEV ont été identifiés.

Plusieurs héparines sont disponibles et utilisables par la parturiente.

Les **héparines non fractionnées (HNF)** sont utilisables par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Elles ne traversent pas la barrière placentaire, ne sont pas tératogènes. Elles sont utilisables lors des trois trimestres de la grossesse. Cependant, les HNF peuvent entrainer d'importants effets secondaires, telles qu'une ostéoporose, une alopécie ou encore une thrombopénie induite par l'héparine qui est une réaction grave immuno-allergique et qui produira des anticorps anti-plaquettes.

Les HNF sont aujourd'hui prescrites uniquement si la patiente présente des contre-indications aux héparines de bas poids moléculaire (si par exemple, elle est porteuse d'une valve cardiaque), bien que les dernières recommandations valident l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans cette indication [14].

Les **héparines de bas poids moléculaire (HBPM),** par voie sous-cutanée, ne passent pas la barrière transplacentaire. L'absence d'étude montrant que les HBPM n'entrainent pas d'embryopathie ou de fœtopathie lorsqu'elles sont utilisées durant le premier trimestre de la grossesse fait qu'elles ne possèdent pas l'autorisation de mise sur le marché pour cette période. En France, certaines de ces molécules (Enoxaparine et Daltéparine) ont néanmoins bénéficié d'une extension d'autorisation de mise sur le marché pour le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.

Les HBPM présentent plusieurs avantages par rapport aux HNF, puisqu'elles ont une demi-vie plus longue et nous avons donc une plus grande facilité d'emploi (une injection sous-cutanée par jour suffit), elles ont une meilleure relation effet-dose, ce qui permet de limiter la surveillance biologique. Enfin, le risque d'effets secondaires, notamment au niveau de l'ostéoporose, des thrombopénies induites par l'héparine et des hémorragies du *post-partum*, est diminué.

Voici les molécules et dosages prescrits lors d'une prophylaxie :

- Enoxaparine (Lovenox®) à une dose de 4000 unités internationales, une injection sous-cutanée par jour.
- Daltéparie (Fragmine®) à 5000 unités internationales, une injection sous-cutanée par jour.
- Tinzaparine (Innohep®) à 4500 unités internationales, une injection sous-cutanée par jour.

Lors de l'instauration d'un traitement par HBPM, une surveillance rapprochée des plaquettes devra être faite (deux fois par semaine les quatre premières semaines de traitement puis une fois par mois durant toute la durée de prise de ces thérapeutiques). Un dosage de l'activité anti-Xa devra également être fait pour les femmes de moins de 50 kilogrammes et celles de plus de 100 kilogrammes ou lors de la survenue de symptomatologie hémorragique durant la grossesse.

La mise en place d'un traitement curatif sera établie lorsque le risque de MTEV est majeur ou lors de la survenue d'un épisode thromboembolique au cours de la grossesse.

Les mêmes héparines sont utilisées pour les traitements préventifs et curatifs mais à des doses différentes.

En ce qui concerne les HBPM :

- Le Lovenox® sera injecté à la dose de 100 unités internationales par kilogramme et par 12 heures. La patiente devra donc recevoir deux injections par jour.
- La dose curative de la Fragmine® est de 200 unités par kilogramme et par 24h ou 100 unités par kilogramme et par 12 heures.
- L'Innohep® sera injecté à la dose de 175 unités par kilogramme et par 24 heures. Ce produit permet donc à la parturiente de n'avoir qu'une seule injection par jour.

Ces dosages curatifs étant fonction du poids de la patiente, un ajustement de la dose devra donc être fait en fonction du terme de la grossesse et de la prise de poids. Les mêmes surveillances biologiques (dosage des plaquettes et de l'anti-Xa) que pour le traitement préventif devront être instaurées.

Les **anti-vitamines K (AVK)** sont également utilisés comme traitement anticoagulant. Ces derniers passent la barrière placentaire et exposent donc le fœtus à des risques malformatifs et à un risque d'hémorragie cérébrale. Ils sont totalement interdits entre six et douze semaines d'aménorrhées du fait de leur tératogénicité et sont très peu recommandés en fin de grossesse.

Chez une femme traitée au long cours par AVK, il sera important de planifier la grossesse. En effet, le diagnostic précoce de grossesse devra être fait afin de remplacer précocement, avant six semaines d'aménorrhée, les AVK par des HBPM à dose curative. La reprise des AVK se fera durant le *post-partum*.

Chez une femme qui fait un épisode thromboembolique (ETE) en fin de grossesse, il sera réalisé un relais HBPM – AVK dans le *post-partum*.

Si l'ETE survient en début de grossesse, la durée du traitement à la dose curative sera décidée en fonction de la nature de l'épisode thromboembolique (TVP ou EP). A l'issu de ce traitement initial, les anticoagulants seront poursuivis jusqu'à l'accouchement à dose préventive.

En ce qui concerne les modalités d'accouchement, il est indispensable de respecter une fenêtre thérapeutique de 12 heures entre la dernière injection d'HBPM à dose préventive et une éventuelle anesthésie locorégionale. Un arrêt d'au moins 24 heures est nécessaire entre l'analgésie péridurale et la dernière injection d'HBPM à dose curative.

La reprise du traitement durant le *post-partum* se fera 12 heures après la naissance si celle-ci se fait par voie basse, après 24 heures en cas de césarienne. Le traitement préventif durera six semaines après l'accouchement. Quant aux doses curatives, la durée du traitement sera fonction de la date de survenue de l'ETE.

Dans son article récemment publié sur les facteurs de risque thromboembolique durant le *post-partum* au Royaume-Uni, Sultan A [16] montre que la durée des traitements, préventifs et curatifs, n'est pas la même suivant les facteurs de risque identifiés. En effet, les femmes présentant une pré-éclampsie, un IMC supérieur à 30 kg/m²ou encore celles ayant accouché par césarienne, ont un risque thromboembolique persistant durant six semaines après l'accouchement.

Cependant, pour celles souffrant d'hémorragie du *post-partum* ou les grossesses marquées par un retard de croissance *in-utero*, le risque relatif de MTEV n'est augmenté que dans les trois premières semaines de *post-partum*.

Les héparines (HNF et HBPM) ne passent pas dans le lait, elles sont donc compatibles avec l'allaitement maternel. En revanche, les AVK sont contre-indiqués puisqu'ils passent dans le lait maternel. Le seul pouvant être prescrit au cours de l'allaitement est la Warfarine (Coumadine®). Pour les nouveau-nés de mères traitées dans le cadre d'une MTEV durant la grossesse, une supplémentation en vitamine K par voie intramusculaire ou intraveineuse, à la posologie d'un milligramme devra être instaurée (une dose au premier jour de vie). La quantité et la fréquence des doses ultérieures (notamment pour les doses recommandées au cours de la première semaine et à la fin du premier mois après la naissance) seront déterminées en fonction des paramètres de la coagulation [17].

Enfin, en matière de prévention, la **compression élastique de classe II** (compression de 15 à 20 millimètres de mercure (mmHg)) sera à associer au traitement anticoagulant afin de limiter l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance veineuse. Une **contention élastique de classe III** (compression de 20 à 36 mmHg) devra être instaurée lors d'un traitement curatif. Selon la Haute Autorité de Santé, elle est à utiliser durant toute grossesse et pendant six semaines après l'accouchement (et six mois à la suite d'une césarienne). Il n'y a pas de différence d'efficacité entre les types de bas disponibles (que ce soient chaussettes, bas-cuisses ou collants). [18] Cependant, le problème de ce type de prévention est l'observance inconstante des patientes.

La Haute Autorité de Santé a élaboré en 2003 un tableau qui résume bien les indications d'un traitement préventif en fonction du niveau de risque de MTEV. Ce tableau se retrouve également dans le protocole du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Caen [Annexe 1].

Tableau représentant les indications d'un traitement préventif en fonction du niveau de risque de maladie thromboembolique veineuse

Risques	Pendant la grossesse (ou AMP)	Post-partum
Bas de compression veineuse classe 2 si facteurs de risque veineux		
Faible	Pas d'anticoagulants	➢ Pas d'anticoagulants systématiques ➢ Lever précoce ➢ **Si césarienne programmée**: HBPM dose préventive pendant la durée de l'hospitalisation
Modéré	Pas d'anticoagulants systématiques	➢ HBPM dose préventive ➢ **4 à 6 semaines** selon la situation clinique ➢ Durée plus courte selon risque : césarienne en urgence sans autre facteur de risque (FDR) **OU** si uniquement FDR cliniques : **2 semaines**
Elevé	HBPM dose préventive à partir de 12 SA	➢ HBPM dose préventive ➢ Pendant **6 semaines**
Majeur	HBPM doses curatives dès le début de la grossesse Si SAPL : association aspirine 100 milligrammes par jour	➢ HBPM doses curatives ou AVK (warfarine) ➢ Pendant **3 mois** (ou reprise au long cours)

Plusieurs études menées à grande échelle au Royaume-Uni ont été réalisées afin de démontrer l'interaction importante de nombreux facteurs de risque cliniques et biologiques, qui isolés ou associés, vont constituer une prédisposition individuelle aux évènements thromboemboliques. Ce risque est plus important durant la grossesse mais perdure également durant le *post-partum*.

En France, la Haute Autorité de Santé et la Conférence de Consensus de 2003, réunissant plusieurs experts ont établi des recommandations quant aux situations à risque de MTEV et permettent ainsi une prise en charge adaptée de chaque patiente. Ces dernières ont été reprises par les centres hospitaliers. Au CHU de Caen, un protocole, disponible pour toute la Basse-Normandie, a été instauré en Décembre 2009 [Annexe 1].

Cependant, très peu d'études ont été dirigées en France sur ce sujet. Peu de preuves solides, comme cela est le cas au Royaume-Uni, montrent l'importance de l'identification des facteurs de risque de MTEV qui conduisent à la mise en place d'un traitement afin de prévenir ces pathologies, troisième cause de mortalité maternelle en France, rappelons-le.

Il nous est donc apparu intéressant de faire un état des lieux sur les complications thromboemboliques veineuses et leur prise en charge durant la grossesse et le *post-partum* en Basse-Normandie depuis dix ans.

Ainsi l'objectif principal de cette étude est de savoir si le protocole mis en place au CHU de Caen concernant la MTEV a permis une identification plus précoce et exhaustive des facteurs de risque et ainsi d'identifier si la prise en charge préventive qui en a résulté était plus appropriée qu'avant l'instauration du protocole de 2009.

MATERIELS ET METHODE

II. MATERIELS ET METHODE

2.1. L'objectif principal

L'objectif principal de ce travail était de savoir si le protocole mis en place au CHU de Caen et dans la région bas-normande, concernant la MTEV a permis une identification plus précoce et plus exhaustive des facteurs de risque.

Il sera également d'identifier si l'instauration d'un traitement préventif qui en résulte était plus appropriée qu'avant l'instauration du protocole de 2009.

2.2. Les objectifs secondaires

Le premier objectif secondaire de ce mémoire était de savoir si, depuis 2009, toutes les femmes ayant présenté une MTEV durant la grossesse avaient reçu un traitement préventif en amont.

Dans un deuxième temps, nous tenterons de savoir si toutes les femmes qui présentaient trois facteurs de risque cliniques mineurs avaient reçu un traitement préventif avant la survenue de la MTEV.

2.3. Hypothèse

Notre hypothèse est :

- Les critères de prescription d'un traitement préventif sont mieux respectés depuis la mise en place du protocole de 2009.

2.4. Les caractéristiques de l'étude

Cette étude rétrospective comparative a été menée dans onze maternités de Basse-Normandie du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2014.

Elle concerne :

- Le CHU de Caen (niveau 3),
- La Polyclinique du Parc à Caen (niveau 2A),
- Le centre hospitalier du Cotentin Cherbourg-Octeville (niveau 3),
- Le centre hospitalier de Lisieux (niveau 2B),
- Le centre hospitalier d'Avranches-Granville (niveau 2B),
- Le centre hospitalier Mémorial de Saint-Lô (niveau 2A),
- Le centre hospitalier de Flers (niveau 2A),
- Le centre hospitalier du Bessin Bayeux (niveau 1),
- Le centre hospitalier de la Côte Fleurie à Cricqueboeuf (niveau 1),
- Le centre hospitalier d'Argentan (niveau 1),
- Le centre hospitalier de l'Aigle (niveau 1).

2.5. Les critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude toutes les femmes ayant développé au moins un épisode thromboembolique (TVP et/ou EP, TVS, thromboses ovariennes), durant leur grossesse et/ou le *post-partum* et ayant été adressées à Madame Le Querrec, biologiste en hématologie au CHU de Caen, entre le 1er Janvier 2004 et le 31 Décembre 2014, après la survenue de cette MTEV.

Dans la région Basse-Normandie, Madame Le Querrec assure une consultation de référence ayant pour but d'identifier, chez des patients ayant une MTEV, des facteurs de risque biologiques héréditaires ou acquis.

2.6. La sélection de la population

Nous avons distingué deux populations pour la mise en place de cette étude.

Tout d'abord, les patientes ayant développé un épisode thromboembolique durant la grossesse ou le *post-partum*, entre 2004 et 2009. Cette population correspondait aux MTEV s'étant déclarées avant l'introduction, en Décembre 2009, des protocoles intitulés « Maladie thromboembolique veineuse et grossesse : risques et conduite à tenir » et « Prévention de la maladie thromboembolique veineuse dans le *post-partum* » [Annexe 1].

Nous avons ensuite identifié une seconde population correspondant aux femmes ayant manifesté une MTEV entre 2010 et 2014, après la mise en place de ces mêmes protocoles.

Les conduites à tenir citées ci-dessus ont été rédigées par les Docteurs Beucher, gynécologue-obstétricien et Simonet, anesthésiste, au CHU de Caen. Madame Le Querrec a fait partie du groupe de lecture avant la publication de ces documents. Ils sont disponibles sur le réseau de périnatalité de Basse-Normandie [19], consultables par tous les professionnels de santé de la région.

La sélection de ces patientes a été entreprise avec l'aide des membres de la Direction du Système d'Information (DSI), par l'intermédiaire du logiciel Business Objects BO®. Une liste de toutes les femmes ayant consulté Madame Le Querrec a alors été établie. Les patientes retenues étaient celles où les termes « grossesse » et « *post-partum* » apparaissaient dans la case « circonstance » des antécédents personnels du logiciel Crossway®. Ce dernier a été créé spécifiquement pour les consultations « thromboses » de Madame Le Querrec. Il nous informe sur les antécédents personnels et familiaux de chaque patiente et retrace l'anamnèse des pathologies.

Cette liste de patientes ne se veut pas exhaustive de toutes les complications thromboemboliques survenues au cours de la grossesse et du *post-partum* en Basse-Normandie. En effet, il n'existe pas de registre régional de MTEV associé à ces évènements et toutes les femmes enceintes ayant présenté une MTEV n'ont peut-être pas été adressées à Madame Le Querrec.

Ensuite, grâce au logiciel Crossway®, nous avons déterminé l'année à laquelle s'était déclaré l'épisode thromboembolique lors de la grossesse ou du *post-partum*. Nous avons également relevé les coordonnées des patientes retenues pour l'étude.

Nous les avons ensuite contactées par téléphone afin de leur expliquer le but de ce travail et ainsi avoir leur approbation. De plus, nous leur avons demandé leur lieu d'accouchement lors de la survenue de l'épisode thromboembolique.

Après avoir obtenu, par *mail* ou par téléphone, les accords préalables de Mesdames Mathis, Morisse-Rubin, Guerin, Jardin, Marest, Denis, Jean et Cognat, cadres sages-femmes des maternités dans lesquelles notre étude a été menée, nous sommes allée consulter les dossiers obstétricaux, gynécologiques et anesthésiques de nos patientes, sur place.

2.7. Les critères d'exclusion

Plusieurs critères d'exclusion ont été retenus afin de réaliser cette étude. Les patientes présentant les caractéristiques ci-dessous ont été exclues :

- celles ayant développé une thrombose artérielle,
- celles traitées au long cours avant leur grossesse par un traitement anticoagulant,
- les femmes présentant des facteurs de risque uniquement biologiques et qui sont restées asymptomatiques au cours de leur grossesse et du *post-partum*,
- les patientes ayant déclaré leur épisode thromboembolique lors de leur grossesse ou du *post-partum* avant 2004,
- celles ayant accouché en dehors de la région Basse-Normandie.

2.8. Le recueil des données

Les variables retenues pour l'analyse statistique étaient les facteurs de risque de MTEV :

1. Facteurs de risque présents avant la grossesse :
    - Age supérieur à 35 ans
    - Groupe sanguin non O
    - Surpoids ou obésité, caractérisés par un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²
    - Les antécédents personnels de MTEV
    - Les antécédents familiaux de MTEV
    - Tabac
    - Lupus érythémateux disséminé
    - Antécédents de fausses couches
    - Insuffisance veineuse

2. Facteurs de risque apparaissant durant la grossesse :
    - Parité (supérieure à 2)
    - Grossesse multiple
    - Recours à la procréation médicalement assistée
    - Immobilisation durant la grossesse
    - Pathologies obstétricales : pathologies vasculaires placentaires et/ou diabète gestationnel

3. Facteurs de risque liés à l'accouchement :
    - Mode d'accouchement (voie basse instrumentale, césarienne programmée ou en urgence)
    - Hémorragie du *post-partum*

4. Facteurs de risque biologiques :
    - Déficit en antithrombine
    - Déficit en protéine C
    - Déficit en protéine S
    - Polymorphisme du facteur V Leiden homozygote ou hétérozygote
    - Polymorphisme 20210A du gène du facteur II homozygote ou hétérozygote
    - Association des polymorphismes V Leiden et 20210 A du gène de la prothrombine
    - Présence d'anticorps anti-phospholipides

Les variables relatives à la prise en charge de l'épisode thromboembolique constituent également l'analyse statistique :

- Prévention mise en place avant l'épisode thromboembolique

2.9. L'analyse statistique

Le logiciel 4D obstétrique a été utilisé pour recueillir les données relatives aux patientes ayant accouché au CHU de Caen. Pour celles ayant donné naissance dans les autres maternités de notre étude, les dossiers papiers obstétricaux, gynécologiques et anesthésiques ont été consultés.

Le rassemblement et le traitement des données ont été faits par l'intermédiaire du logiciel Microsoft Excel®.

Les variables, toutes qualitatives, ont été exprimées par leur effectif et leur pourcentage. Les tests statistiques utilisés sont le test de Chi^2 lorsque le plus petit effectif était supérieur à 5. Quand le plus petit effectif était compris entre 3 et 5, la correction de Yates a été appliquée. Lorsque cet effectif était inférieur à 3, nous avons utilisé le test exact de Fischer.

Nous avons eu recours au logiciel BiostaTGV® afin de réaliser nos comparaisons statistiques.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Pour les p-values comprises entre 0,05 et 0,10 nous parlerons de tendance significative.

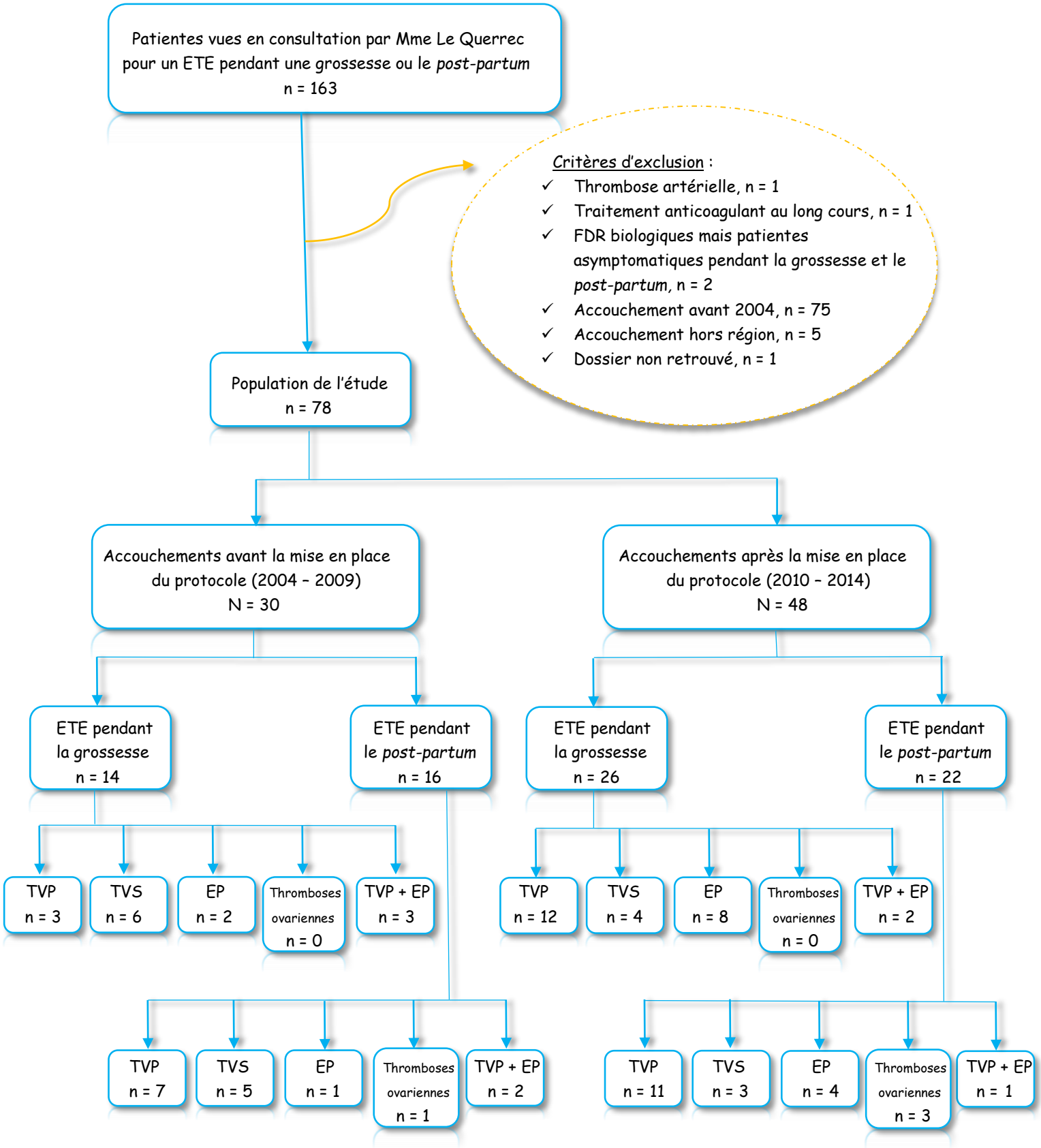
RESULTATS

III. RESULTATS

3.1. Description de la population

Sur la période étudiée du 1er janvier 2004 au 31 Décembre 2014, 163 patientes ont consulté Madame Le Querrec suite à la survenue d'un ETE au cours d'une grossesse ou du *post-partum*.

Nos critères de sélection nous ont permis de retenir 30 patientes dans notre première population, correspondant à la survenue d'un ETE avant la mise en place du protocole de 2009 et 48 femmes dans notre deuxième population rassemblant les ETE apparus après la mise en place de ce même protocole.

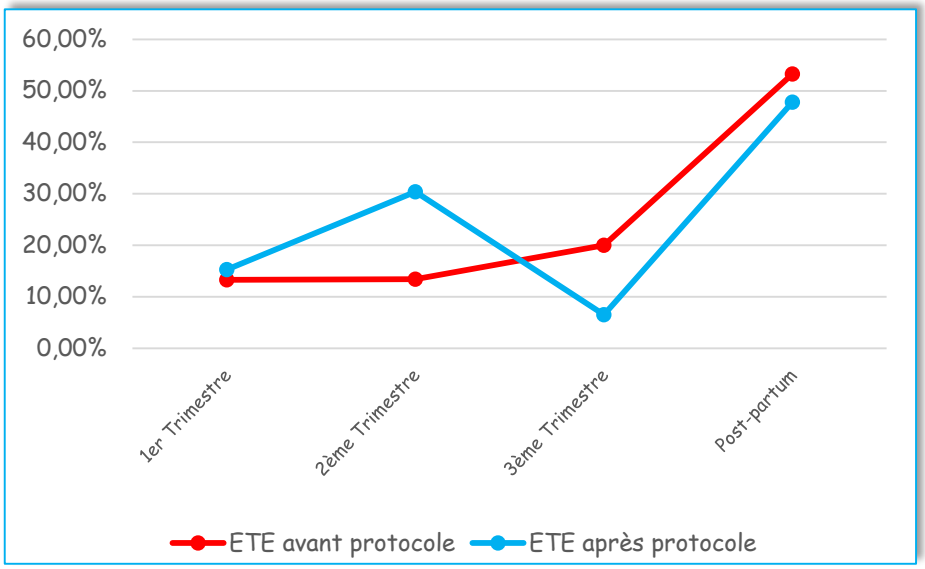


ETE : Episode thromboembolique ; FDR : Facteur de risque ;
TVP : Thrombose Veineuse Profonde ; TVS : Thrombose Veineuse superficielle ; EP : Embolie pulmonaire

Figure 1 : Description de la population étudiée

3.1.1 Moment de survenue de l'ETE veineux

La figure 2 nous montre à quel trimestre de la grossesse ou durant le *post-partum* est survenue l'ETE.



ETE : Episode thromboembolique

Figure 2 : Moment de survenue de l'épisode thromboembolique veineux durant la grossesse ou le *post-partum* dans les deux populations

Nous remarquons une augmentation de 17,0% des ETE veineux lors du deuxième trimestre de la grossesse entre 2010 et 2014 par rapport à notre première population.

Au troisième trimestre de la grossesse, nous observons une diminution de ces pathologies de 13,5% dans la deuxième population.

3.1.2. Nature de l'ETE veineux

La figure 3 représente la nature de l'épisode thromboembolique veineux en fonction de son moment de survenue (grossesse ou *post-partum*), dans les deux populations.

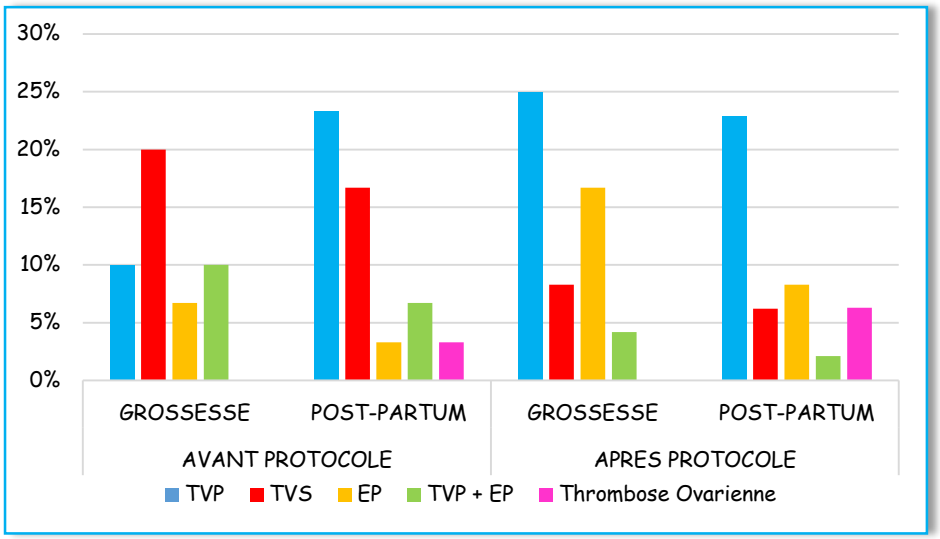


Figure 3 : Nature de l'épisode thromboembolique veineux en fonction de son moment de survenue

Nous avons noté 33,3% de TVP (10,0% pendant la grossesse et 23,3% durant le *post-partum*) entre 2004 et 2009 et une augmentation de 14,6% de ces thromboses (soit 47,9%) entre 2010 et 2014 (25,0% s'étaient déclarées pendant la grossesse et 22,9% après l'accouchement).

Concernant les TVS, nous en avons observées 36,7% dans notre première population (20,0% pendant la grossesse et 16,7% durant le *post-partum*). Nous avons relevé une diminution des TVS dans notre deuxième population : 14,5% (8,3% pendant la grossesse et 6,2% durant le *post-partum*).

Nous avons noté 10,0% d'EP dans notre première population, dont 6,7% s'étaient déclarées au cours de la grossesse et 3,3% pendant le *post-partum*. Nous avons objectivé une augmentation des EP après 2009 (25,0% dont 16,7% pendant la grossesse et 8,3% après l'accouchement).

Les femmes ayant développé une TVP associée à une EP étaient plus nombreuses dans notre première population (16,7% : 10,0% survenues durant la grossesse et 6,7% pendant le *post-partum*) que dans la deuxième (6,7% dont 4,2% déclarées au cours de la grossesse et 2,1% après la naissance).

Toutes les thromboses ovariennes sont survenues dans le *post-partum* (3,3% dans la première population et 6,3% dans la deuxième).

3.1.3. Les facteurs de risque

3.1.3.1. Les facteurs de risque présents avant la grossesse

Ces facteurs de risque sont rassemblés dans le tableau I.

Nous avons soumis ces variables aux tests de Chi² et de Fisher afin de comparer nos deux populations.

Tableau I : Les facteurs de risque présents avant la grossesse dans les deux populations

FACTEURS DE RISQUE	AVANT PROTOCOLE N = 30	APRES PROTOCOLE N = 48	*P-VALUE*
AGE SUPERIEUR A 35 ANS	16.7%	37.5%	0.0496
GROUPE SANGUIN NON O	40.0%	63.6%	0.0451
IMC SUPERIEUR A 25 KG/M²	41.4%	50.0%	0.4699
TABAC	33.1%	25.0%	0.4349
ANTECEDENTS PERSONNELS	20.0%	18.8%	0.9293
ANTECEDENTS FAMILIAUX	23.3%	20.8%	0.7947
INSUFFISANCE VEINEUSE	52.2%	41.3%	0.3921
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE	0.0%	0.0%	1,0000
ANTECEDENTS DE FAUSSES COUCHES	34.5%	34.1%	0.9724

IMC : Indice de Masse Corporelle

Les femmes âgées de plus de 35 ans qui ont présenté, au cours ou bien à la suite de leur grossesse, un épisode thromboembolique veineux étaient de 16,7% (n=5) avant l'instauration du protocole de 2009 et de 37,5% (n= 18) après sa mise en place. La différence était significative (p = 0,0496).

Il est retrouvé plus de femmes de groupe sanguin A, B et AB parmi celles ayant présenté un ETE veineux après la mise en place du protocole (p=0,0451). En effet, 63,6% (n=28) des patientes appartenaient à cette dernière population, contre 40,0% (n=12) dans notre première population (avant le protocole).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les autres facteurs de risque de MTEV présents avant la grossesse puisque la *p-value* était supérieure à 0,05.

Le tableau II représente les circonstances de survenue de l'ETE chez les patientes présentant un antécédent personnel de MTEV.

Tableau II : Circonstances de survenue de l'ETE chez les patientes présentant un antécédent personnel de MTEV

CIRCONSTANCE DE SURVENUE	AVANT PROTOCOLE n = 6	APRES PROTOCOLE n = 9	P-VALUE
CONTEXTE HORMONAL	66,7%	77,8%	0,7230
FACTEUR DE RISQUE TRANSITOIRE	33,3%	11,1%	
IDIOPATHIQUE	00,0%	11,1%	

Nous avons noté quatre patientes (66,7%) dans notre première population avec un antécédent personnel d'ETE survenu dans un contexte hormonal, c'est-à-dire durant une grossesse, suite à un accouchement ou dans la première année de prise d'une contraception orale oestro-progestative. Sept femmes (77,8%) de notre deuxième population ont un antécédent personnel d'ETE survenu lors dans ce contexte.

Les patientes avec un antécédent d'ETE s'étant développé du fait de l'exposition à un facteur de risque transitoire (immobilisation, chirurgie, plâtre, voyage…) sont au nombre de deux (33,3%) avant la mise en place du protocole et de une (11,1%) après.

Seule une patiente (11,1%) a un antécédent personnel de MTEV idiopathique dans notre deuxième population.

3.1.3.2. Les facteurs de risque liés à la grossesse

Tableau III : Les facteurs de risque liés à la grossesse dans les deux populations

FACTEURS DE RISQUE	AVANT PROTOCOLE N = 30	APRES PROTOCOLE N = 48	P-VALUE
MULTIPARITE	53.3%	70.2%	0,1332
GROSSESSE MULTIPLE	0,0%	4.2%	0,5204
RECOURS A L'AMP	6,7%	4.5%	1,0000
IMMOBILISATION	11.1%	16.7%	0.7949
DIABETE GESTATIONNEL	13.8%	16.3%	1,0000
PATHOLOGIES VASCULAIRES PLACENTAIRES	10.3%	4.6%	0.7736

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre nos deux populations.

3.1.3.3. Les facteurs de risque liés à l'accouchement

Tableau IV : Les facteurs de risque liés à l'accouchement dans les deux populations

FACTEURS DE RISQUE	CARACTERISTIQUES	AVANT PROTOCOLE N = 30	APRES PROTOCOLE N = 48	P-VALUE
MODE D'ACCOUCHEMENT	Voie basse spontanée	53,6%	46,7%	0,9412
	Voie basse instrumentale	17,9%	13,3%	
	Césarienne programmée	7,1%	11,1%	
	Césarienne en urgence	14,3%	17,8%	
	Mort Fœtale *In Utéro*	7,1%	4,0%	
	Fausse Couche	0,0%	4,4%	
	Interruption Médicale de Grossesse	0,0%	2,2%	
HEMORRAGIE DU POST-PARTUM		17,9%	7.0%	0,1567

Il n'a pas été retrouvé de différences significatives quant aux facteurs de risque liés à l'accouchement.

3.1.3.4. Les facteurs de risque biologiques

Tableau V : Patientes porteuses de facteurs de risque biologiques héréditaires ou acquis dans les deux populations

FACTEURS DE RISQUE	AVANT PROTOCOLE n = 11	APRES PROTOCOLE n = 17	P-VALUE
DEFICIT EN AT	0.0%	5.9%	0,6992
DEFICIT EN PROTEINE S	9.0%	17.6%	
POLYMORPHYSME DU FVL HOMOZYGOTE	18,2%	0.0%	
POLYMORPHISME DU FVL HETEROZYGOTE	18.2%	23,6%	
20210A DU GENE DU FACTEUR II HETEROZYGOTE	27.3%	17.6%	
FVL + 20210 A DU FACTEUR II	0.0%	5,9%	
SAPL	27,3%	29,4%	

AT : Antithrombine ; FV_L : Facteur V Leiden ; SAPL : Syndrome des anti-phospholipides

Avant la mise en place du protocole de 2009, 36,7% (n= 11) des patientes étaient porteuses d'un facteur de risque biologique héréditaire ou acquis de MTEV. Nous en avons retrouvées 37,8% (n= 17) dans notre deuxième population. La différence retrouvé (p = 0,6992) n'est pas significative.

3.1.4. Les niveaux de risque de MTEV selon le protocole de 2009

La sélection des patientes s'étant faite par l'intermédiaire des consultations de Madame Le Querrec afin de dépister des facteurs biologiques héréditaires ou acquis, la découverte de ceux-ci lors du bilan de thrombophilie avait donc lieu *a posteriori* de l'ETE. Ils n'étaient donc pas connus des cliniciens. Nous avons donc exclu dans le tableau VI, les facteurs de risque biologiques dans la détermination des niveaux de risque de MTEV (seuls les facteurs de risque cliniques et les antécédents personnels et familiaux ont été pris en compte).

Tableau VI : Répartition des patientes en fonction de leur niveau de risque de MTEV dans nos deux populations

NIVEAUX DE RISQUE DE MTEV	AVANT PROTOCOLE N = 30	APRES PROTOCOLE N = 48	P-VALUE
MAJEUR	3,3%	2,1%	0,9295
ELEVE	16,7%	12,5%	
MODERE	40,0%	47,9%	
FAIBLE	40,0%	37,5%	

MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse

Nous ne retrouvons pas de différences significatives entre nos deux populations.

3.2. Prévention mise en place suite à l'identification des facteurs de risque

3.2.1. Prévention instaurée en fonction du niveau de risque de MTEV

Les tableaux VII à X montrent la mise en place éventuelle d'un traitement préventif selon le niveau de risque de MTEV dans nos deux populations.

Tableau VII : Prévention instaurée chez les patientes avec un niveau de risque majeur de MTEV.

	AVANT PROTOCOLE n = 1	APRES PROTOCOLE n = 1	P-VALUE
PREVENTION	0,0%	100%	1,0000
PAS DE PREVENTION	100%	0,0%	

Tableau VIII : Prévention instaurée chez les patientes avec un niveau de risque élevé de MTEV.

	AVANT PROTOCOLE n = 5	APRES PROTOCOLE n = 6	P-VALUE
PREVENTION	40,0%	66,7%	0,5670
PAS DE PREVENTION	60,0%	33,3%	

Tableau IX : Prévention instaurée chez les femmes avec un niveau de risque modéré de MTEV.

	AVANT PROTOCOLE n = 12	APRES PROTOCOLE n = 23	P-VALUE
PREVENTION	33,3%	13,1%	0,1998
PAS DE PREVENTION	66,7%	86,9%	

Tableau X : Prévention instaurée chez les patientes avec un niveau de risque faible de MTEV.

	AVANT PROTOCOLE n = 12	APRES PROTOCOLE n = 18	P-VALUE
PREVENTION	16,7%	00,0%	0,2200
PAS DE PREVENTION	83,3%	100%	

Les tableaux XI et XII exposent à quel moment les femmes avec un niveau de risque modéré de MTEV se sont vues instaurer un traitement préventif.

Tableau XI : Prévention instaurée chez les patientes avec un niveau de risque modéré de MTEV avant la mise en place du protocole

	PENDANT LA GROSSESSE n = 3	PENDANT LE *POST-PARTUM* n = 9
PREVENTION	0,0%	44,4%
PAS DE PREVENTION	100%	55,6%

Tableau XII : Prévention instaurée chez les patientes avec un niveau de risque modéré de MTEV après la mise en place du protocole

	PENDANT LA GROSSESSE n = 11	PENDANT LE *POST-PARTUM* n = 12
PREVENTION	0,0%	25,0%
PAS DE PREVENTION	100%	75,0%

3.2.2. Prévention mise en place chez les patientes avec des antécédents personnels de MTEV

Tableau XIII : Prévention mise en place chez des patientes présentant des antécédents personnels de MTEV avant 2009

CIRCONSTANCE DE SURVENUE	PREVENTION	PAS DE PREVENTION	*P-VALUE*
CONTEXTE HORMONAL (n = 4)	25,0%	75,0%	1,0000
FACTEUR DE RISQUE TRANSITOIRE (n = 2)	50,0%	50,0%	
IDIOPATHIQUE (n = 0)	00,0%	00,0%	

Tableau XIV : Prévention mise en place chez des patientes ayant un antécédent personnel de MTEV après la mise en place du protocole.

CIRCONSTANCE DE SURVENUE	PREVENTION	PAS DE PREVENTION	*P-VALUE*
CONTEXTE HORMONAL (n = 7)	71,4%	28,6%	0,1666
FACTEUR DE RISQUE TRANSITOIRE (n = 1)	00,0%	100%	
IDIOPATHIQUE (n = 1)	00,0%	100%	

DISCUSSION

4. DISCUSSION

4.1. Les biais et les points forts de l'étude

4.1.1. Les points faibles

Cette étude est rétrospective, le recueil des données était donc dépendant des informations disponibles dans les dossiers.

De plus, elle a été menée dans différentes maternités de la région Basse-Normandie. Les dossiers n'étaient donc pas organisés de la même façon et des informations, comme l'immobilisation en amont de l'ETE ou des insuffisances veineuses, n'ont pas été retrouvées dans quelques dossiers papiers de certains centres hospitaliers.

Malgré la longue période de dix ans concernée par ce travail, la MTEV reste une pathologie rare. Les effectifs des deux populations de cette étude étaient donc faibles.

En outre, cette étude n'est pas exhaustive de toutes les complications thromboemboliques veineuses durant la grossesse et le *post-partum* survenues en Basse-Normandie. Par exemple, aucune patiente d'Alençon n'a consulté Madame Le Querrec. Ces dernières doivent certainement être adressées dans un autre centre hospitalier plus proche de leur domicile.

Enfin, nous avons rarement retrouvé, dans les dossiers médicaux des patientes, la date précise d'instauration du traitement préventif. Cette variable n'a donc pas pu être prise en compte dans ce travail.

4.1.2. Les points positifs

Ce mémoire a étudié tous les facteurs de risque de MTEV décrits dans la littérature. En cela, il constitue un point fort.

De plus, notre travail nous a amené à étudier les facteurs de risque et la prise en charge des femmes ayant accouché dans plusieurs centres hospitaliers de Basse-Normandie, allant des maternités de niveau un aux maternités de niveau trois. Il permet donc d'avoir un large reflet régional des complications thromboemboliques et de leur prise en charge durant la grossesse et le *post-partum*.

Enfin, notre étude croisait l'identification des facteurs de risque de MTEV durant la grossesse et le *post-partum* avec les traitements préventifs mis en place en amont de l'ETE veineux. Cela est peu retrouvé dans la littérature.

4.2. Profil de nos populations

Cette étude a comparé deux populations de femmes ayant développé un ETE veineux durant leur grossesse ou le *post-partum* et qui s'est déclaré à deux périodes différentes (entre 2004 et 2009 et entre 2010 et 2014).

Dans notre étude, nous avons retrouvé une différence significative concernant deux facteurs de risque : l'âge et les groupes sanguins.

Nous avions plus de femmes âgées de plus de 35 ans dans notre deuxième population (37,5% *versus* 16,7%) (p=0,0496). Nous avions également plus de femmes de groupes sanguins non O dans notre deuxième population (63,3%) que dans la première (40,0%) (p= 0,0451).

Dans la littérature, ces deux facteurs sont associés à une augmentation modestement accrue de MTEV.

En effet, Jacobson [20], Kane [10] ou encore Simpson [21] ont tous trois démontré l'effet de l'âge sur toutes les complications thromboemboliques veineuses en anténatal, en menant des études à grandes échelles, respectivement en Norvège, en Ecosse et à Londres, rassemblant entre 365 et 615 cas de MTEV durant la grossesse.

En outre, Simpson [21] a également démontré le rôle des groupes sanguins A, B et AB dans le risque de survenue d'ETE veineux, risque légèrement augmenté avec un odds ratio compris entre 1,6 et 1,9.

Ces deux données peuvent expliquer la courbe obtenue dans la figure 2, où nous retrouvions 17,0% de femmes en plus ayant développé un ETE durant le deuxième trimestre de leur grossesse, après la mise en place du protocole. L'effectif de notre deuxième population est donc plus important que celui de notre première.

4.3. Comparaison de nos résultats à ceux des autres études

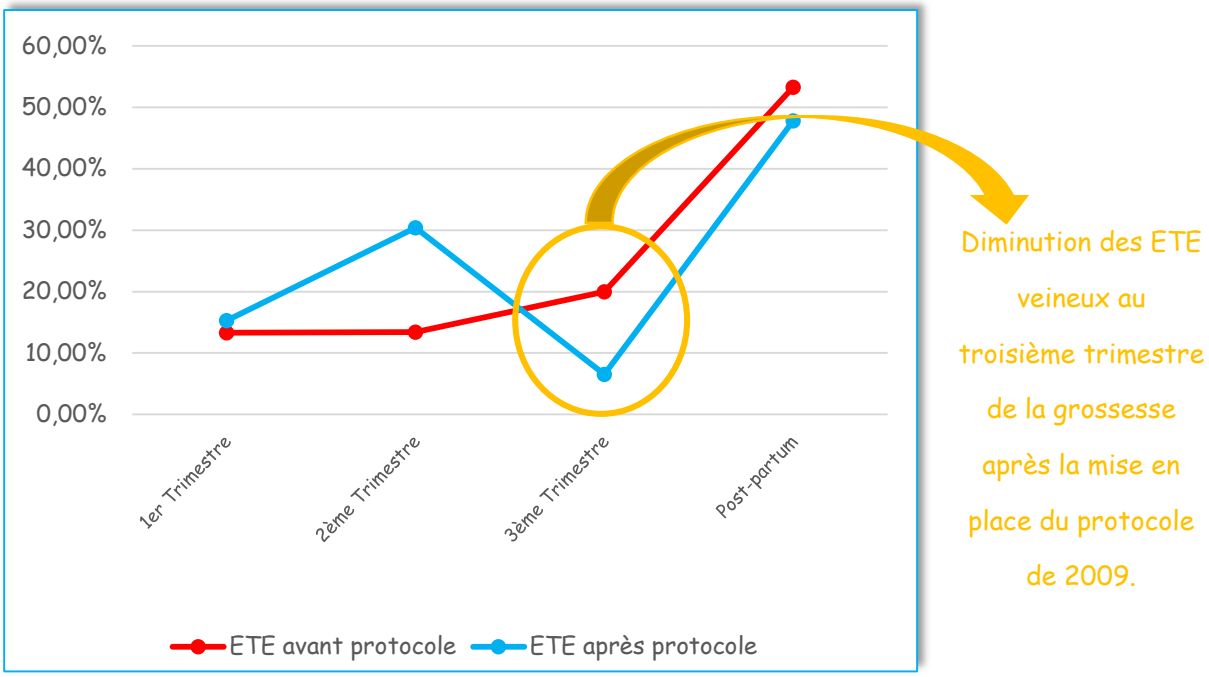
4.3.1. Moment de survenue de l'ETE veineux

L'incidence de la MTEV semble globalement plus élevée en *pre-partum* qu'en *post-partum*. [22]. Cette donnée révélée par Benhamou en 2010 corrobore les résultats obtenus dans notre deuxième population. En effet, entre 2010 et 2014, 52,2% des femmes ont développé leur MTEV durant la grossesse, contre 47,8% durant le *post-partum*.

Plusieurs études sont discordantes quant à l'incidence des MTEV durant la grossesse. En effet, d'après l'étude menée par Gherman [23] rassemblant 165 patientes, 74,8% des ETE veineux se sont déclarés pendant la grossesse avec près de la moitié (49,5%) détectés avant 15 SA. Il a donc fait le constat que le risque thromboembolique a une incidence supérieure en début de grossesse.

D'autres travaux indiquent, quant à eux, une répartition homogène des ETE veineux au cours des trois trimestres de la grossesse. Tel est le cas pour Witlin [24] qui a mené son étude concernant la MTEV en 1999, sur un seul centre hospitalier. Les 38 patientes de sa population présentaient leur ETE de façon homogène au cours des trois trimestres de la grossesse. Cette constatation a également était faite par Simpson [21] en 2001 sur une population plus importante de 365 femmes à Londres.

Dans notre étude, le nombre d'ETE est homogène entre les trois trimestres de la grossesse entre 2004 et 2009. Cependant après la mise en place du protocole, nous avons observé une diminution des ETE de 13,5% au troisième trimestre de la grossesse. Deux explications peuvent être données à cette observation. La première est que nos résultats se rapprochent de l'étude de Gherman, qui a montré que les MTEV surviennent majoritairement en début de grossesse. La deuxième est que la prise en charge des patientes est plus adaptée au troisième trimestre de la grossesse. Nous ne pouvons faire que l'hypothèse de cette deuxième explication car nous n'avons pas, dans notre étude, la date de mise sous traitement préventif de nos populations.



ETE : Episode thromboembolique

Figure 2 : Moment de survenue de l'épisode thromboembolique veineux durant la grossesse ou le *post-partum* dans les deux populations

4.3.2. Nature de l'ETE veineux

En 2006, une méta-analyse entreprise par James *et al.* [25] a montré que les deux tiers des cas de TVP se produisaient en anténatal et 60% des EP surviennent durant le *post-partum*, tout comme les TVP compliquées d'EP qui se développent majoritairement après l'accouchement.

Ces observations ont également été faites par l'intermédiaire d'un travail mené sur une période de huit ans, incluant 13 455 femmes dans le registre RIETE [26] (qui est une étude internationale étudiant une cohorte prospective de patients hospitalisés pour un ETE). Parmi les femmes enceintes, 78,0% ont présenté une TVP, 13,9% une EP et 8,1% une TVP compliquée d'une EP. Parmi les femmes en *post-partum*, 61,0% ont déclaré une TVP, 23,4% une EP isolée et 15,6% une TVP et une EP associée. Il a donc été conclu que les TVP survenaient majoritairement durant la grossesse à la différence des EP qui sont la plupart du temps, détectées durant le *post-partum*.

Dans notre étude, les données entre 2010 et 2014 diffèrent de celles de la littérature. En effet, nous avons observé plus d'EP survenant durant la grossesse (16,70% *versus* 8,30% durant le *post-partum*), tout comme les TVP compliquées d'EP (4,20% pendant la grossesse *versus* 2,10% pendant le *post-partum*). Concernant les TVP isolées, nos résultats confirment ceux de la

littérature : il est survenu plus de TVP durant la grossesse (25,0%) qu'en période postnatale (22,9%).

Ces différences avec les données de la littérature peuvent s'expliquer par le faible effectif de notre population (N= 48).

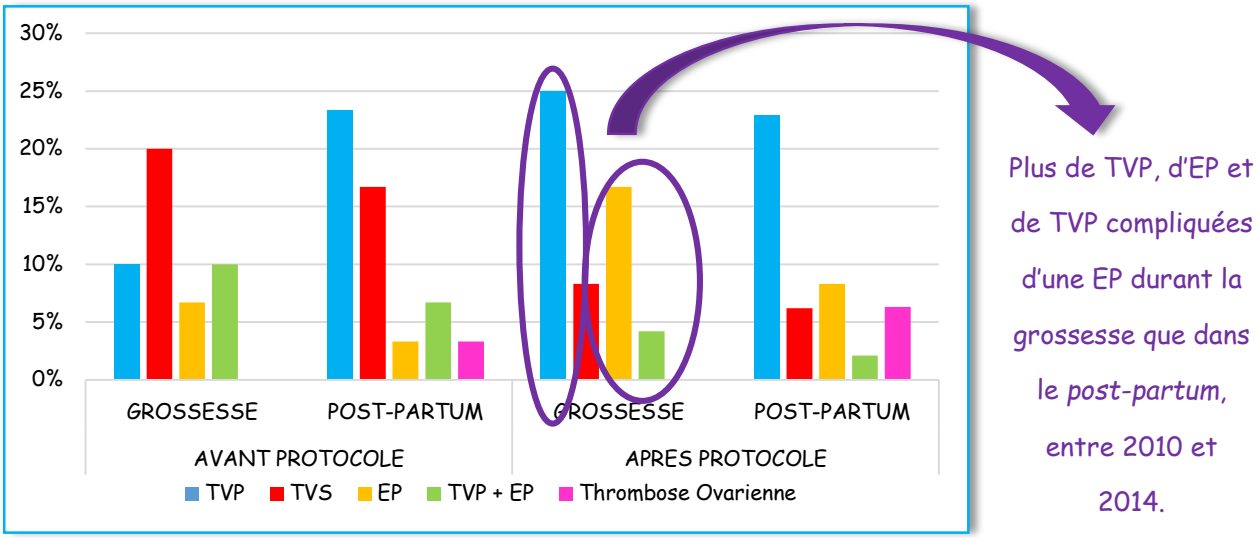


Figure 3 : Nature de l'épisode thromboembolique veineux en fonction de son moment de survenu

4.3.3. Traitement prophylactique instauré en amont de l'ETE

Il n'existe aucune étude prospective ayant évalué l'efficacité des héparines dans le cadre d'un traitement prophylactique de la MTEV en obstétrique [22]. Certaines études, comme celle entreprise par Ginsberg au Canada en 2003 [27], ont montré une efficacité comparable entre HBPM et HNF en prophylaxie chez des patients présentant des facteurs de risque de MTEV en dehors de la grossesse.

4.4. La mise en place du protocole en Décembre 2009

4.4.1. La prévention instaurée en fonction des niveaux de risque de MTEV

Les protocoles concernant la MTEV durant la grossesse et le *post-partum* traitent plusieurs problématiques. En effet, ils citent les niveaux de risques de MTEV et identifient donc les facteurs de risque à la fois cliniques et biologiques. Ils mentionnent les examens complémentaires à réaliser en cas de suspicion d'ETE veineux puis ils signalent les modalités thérapeutiques, à la fois préventives et curatives.

Notre étude a fait le lien entre les niveaux de risque de MTEV des patientes et les traitements préventifs par anticoagulants instaurés en amont de l'ETE.

Niveau de risque majeur :

Concernant les femmes à risque majeur de MTEV, le protocole prévoit de les traiter par HBPM à doses curatives dès le début de leur grossesse et de poursuivre ce traitement au minimum durant les trois premiers mois du *post-partum*.

Dans notre étude, avant la mise en place du protocole, la seule patiente présentant un risque majeur n'avait pas été mise sous traitement anticoagulants préventif. Après la mise en place du protocole, la seule patiente présentant un niveau de risque majeur a bénéficié de cette prévention. Nous pouvons donc dire que le protocole a été respecté pour la patiente à risque majeur de MTEV. Cependant, dans cette catégorie, nos effectifs sont très faibles (n= 1 dans les deux populations), il est donc impossible d'évaluer l'application des conduites à tenir sur une seule patiente.

Niveau de risque élevé :

Les femmes à risque élevé de MTEV doivent être, d'après les recommandations, mises sous HBPM à dose préventive dès le début de la grossesse jusqu'à la sixième semaine après l'accouchement.

Les résultats de notre étude montrent, qu'avant la mise en place du protocole, seulement 40,0% des femmes à risque élevé de MTEV ont été traitées, contre presque les deux tiers (66,7%) après. Nous observons donc une meilleure prise en charge quant à la mise sous traitement préventif des femmes à risque élevé de MTEV depuis l'établissement du protocole. Plus de femmes avec ce niveau de risque de MTEV se voient prescrire des HBPM à dose préventive depuis 2009. Néanmoins,

malgré une meilleure identification du niveau de risque de MTEV depuis la définition des conduites à tenir, et donc la mise en route d'un traitement préventif dès le début de la grossesse, la totalité des patientes à risque élevé n'est pas traitée dans notre seconde population. Nous pouvons donc dire que la prise en charge préventive est plus adaptée depuis 2009, mais n'est pas optimale.

Niveau de risque modéré :

D'après le protocole de Décembre 2009, les femmes à risque modéré de MTEV ne doivent pas recevoir d'anticoagulants systématiquement durant la grossesse. Des HBPM à dose préventive doivent être instaurées durant quatre à six semaines après l'accouchement selon la situation clinique, ou pendant deux semaines si la patiente ne présente que des facteurs de risque issus de la clinique ou suite à une césarienne en urgence.

Notre étude ne montre pas de changement quant à la prévention instaurée durant la grossesse chez ces patientes. Effectivement, que ce soit avant ou après la mise en place du protocole, aucune femme n'a reçu de prévention par HBPM au cours de leur grossesse. Cela est bien recommandé par le protocole. Cependant, la prise en charge durant le *post-partum* est différente. En effet, avant 2009, 44,4% des femmes ont reçu une prévention contre 25,0% après. D'après le protocole, toutes les femmes à risque modéré de MTEV doivent recevoir des HBPM à dose préventive durant le *post-partum*. Le protocole n'est que trop peu appliqué chez ces femmes.

Niveau de risque faible :

Les femmes à risque faible de MTEV ne doivent pas être mises sous traitement anticoagulant systématiquement, ni durant la grossesse, ni pendant le *post-partum*. Avant 2009, 16,7% des patientes ont reçu un traitement préventif *versus* aucune après protocole. Pour ces femmes à risque faible de MTEV, le protocole est donc respecté. Cependant, nous ne connaissons pas le profil biologique de ces patientes au moment de la mise en place d'une prévention.

4.4.2. Mise en place de la prévention chez les patientes avec antécédents personnels de MTEV

D'après le protocole de 2009, les femmes avec antécédent de MTEV idiopathique ou survenue lors d'une grossesse antérieure ou sous traitement estroprogestatif, sont à risque élevé de récidive de MTEV lors d'une grossesse ultérieure. Elles doivent donc recevoir des HBPM à dose préventive au cours d'une nouvelle grossesse et durant six semaines en *post-partum*.

Avant la mise en place du protocole, seulement 25,0% des femmes avec antécédent de MTEV survenue dans un contexte hormonal ont reçu un traitement préventif lors de la grossesse. Suite à l'instauration du protocole, 71,4% de ces femmes ont bénéficié d'une prévention. Le protocole a apporté une amélioration de leur prise en charge.

Dans notre première population, aucune femme ne présentait d'antécédent personnel de MTEV d'origine idiopathique. Dans la deuxième, entre 2010 et 2014, 11,1% (n=1) présentaient cet antécédent. Cette patiente n'a pas reçu de traitement préventif, contrairement à ce qui est recommandé. Le protocole n'a pas été respecté, mais l'effectif étant réduit, il est impossible d'évaluer son application.

Les femmes présentant un antécédent de MTEV avec un facteur déclenchant transitoire sont considérées comme à risque modéré de récidive lors d'une grossesse ultérieure. Le protocole recommande la mise sous HBPM à dose préventive durant quatre à six semaines de *post-partum*. Avant 2009, 50,0% des femmes se sont vues prescrire des HBPM, aucune après. Comme vu précédemment, le protocole pour les femmes avec un niveau de risque modéré n'est pas bien respecté.

4.5. Synthèse

En réalisant cette étude, nous avons remarqué que les recommandations quant à l'introduction d'un traitement préventif durant la grossesse ou le *post-partum*, chez les femmes à risque de MTEV, ne sont pas toujours respectées.

En effet, depuis la mise en place du protocole au CHU de Caen en Décembre 2009, les femmes présentant un niveau de risque de MTEV majeur ou élevé semblent bénéficier d'un traitement préventif de manière plus appropriée, mais pas encore systématique. Les femmes à risque modéré de MTEV ne bénéficient pas de manière adaptée d'un traitement préventif durant le *post-partum*, comme recommandé dans le protocole. Enfin, les patientes présentant un risque faible de MTEV ne sont plus traitées à tort depuis l'instauration des conduites à tenir.

Depuis 2009, les patientes avec antécédent personnel de MTEV idiopathique ou hormonale bénéficient d'une prise en charge plus adaptée. Cependant, cette dernière n'est pas encore optimale puisque certaines femmes, malgré leur antécédent et la mise à disposition des conduites à tenir, n'ont pas été traitées. Pour les patientes présentant un antécédent de MTEV avec facteur déclenchant temporaire, la même constatation a été faite. Ces femmes à risque modéré ne reçoivent pas de manière appropriée un traitement préventif après l'accouchement.

Les patientes avec trois facteurs de risque cliniques, considérées comme à niveau de risque modéré de MTEV, ne bénéficient pas suffisamment d'un traitement prophylactique durant le *post-partum*.

Depuis la mise en place du protocole, les critères de prescription d'un traitement préventif sont mieux respectés pour les femmes présentant des niveaux de risque majeur, élevé et faible. Pour celles présentant un niveau de risque modéré, la prise en charge durant le *post-partum* reste à améliorer.

Il est impossible, à travers cette étude, de savoir si cette prévention s'accompagne d'une diminution du nombre d'ETE veineux. En effet, toutes les femmes de l'étude ont développé une MTEV pendant la grossesse ou le *post-partum*. Pour répondre à cette hypothèse, il serait nécessaire de réaliser une étude interventionnelle (essai contrôlé randomisé) comprenant deux groupes avec facteurs de risque semblables, l'un interventionnel recevant le traitement préventif et l'autre témoin n'en bénéficiant pas. Néanmoins, ce type d'étude semble peu réalisable chez les femmes enceintes, sachant que la MTEV peut être potentiellement grave.

4.6. Les propositions

Comme vu précédemment, le traitement préventif recommandé par le protocole est plutôt bien suivi chez les femmes présentant des risques de MTEV majeur et élevé. Chez les trois quarts des patientes à risque modéré, aucun traitement préventif durant le *post-partum* n'a été initié. D'après le protocole, la présence d'au moins trois facteurs de risque cliniques doit faire prescrire des HBPM à dose préventive pendant le *post-partum*. Le nombre important de facteurs de risque cliniques de MTEV et le temps de consultation limité expliquent peut-être que les femmes avec ce niveau de risque ne bénéficient pas d'une prévention systématique par anticoagulants durant le *post-partum*.

Afin d'améliorer la prise en charge, notre première proposition serait d'afficher dans les salles de consultation et dans le bureau des suites de naissance, un tableau résumant l'identification des facteurs de risque et leur classement, ainsi que leur prise en charge. Un code couleur serait établi pour aider les professionnels de santé à faire le lien entre les niveaux de risque et la prévention éventuelle à mettre en place durant la grossesse et/ou le *post-partum*. [cf. page 40 et Annexe 2].

En outre, un questionnaire « Evaluation du risque thromboembolique » [Annexe 3] a déjà été créé par le Docteur de Vienne, gynécologue-obstétricien au CHU de Caen, à l'attention des patientes débutant une grossesse ou dans un circuit d'AMP. Celui-ci a pour but d'identifier les facteurs de risque cliniques de MTEV ainsi que les antécédents personnels et familiaux des patientes. La deuxième proposition que nous pouvons donc faire est de généraliser la distribution de ce questionnaire à toutes les femmes en début de grossesse et à celles incluses dans un circuit d'AMP, afin de dépister le plus précocement possible leurs facteurs de risque thromboembolique. En effet, ce questionnaire permettrait peut-être une meilleure identification des risques préexistants à la grossesse et encouragerait les professionnels de santé à instaurer un traitement préventif plus précocement.

Afin que les prises en charge des patientes à risque thromboembolique soient optimales pour toute la région, nous pourrions partager ces deux documents sur le réseau de périnatalité de Basse-Normandie.

NIVEAUX DE RISQUE ET PREVENTION DE MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV) DURANT LA GROSSESSE ET LE *POST PARTUM*

IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE MTEV :

Risque MAJEUR	➢ ATCD de MTEV récidivante ➢ Patientes traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie ➢ Déficit en Antithrombine ➢ Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)
Risque ELEVE	➢ ATCD de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque ➢ ATCD de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement oestrogénique. ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le déficit en PC ou en PS • Statut homozygote pour le facteur V Leiden • Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II • Anomalies hétérozygotes facteur V Leiden + 20210A du gène du facteur II
Risque MODERE	➢ Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire et sans facteur biologique de risque ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le facteur V Leiden • Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II ➢ Au moins 3 facteurs de risque tirés de la clinique : • Âge > 35 ans • Groupe sanguin non O • Obésité (IMC > 25 ou poids > 80 kg) • Tabac (>10 cig/j) • Varices • Lupus érythémateux Disséminé • Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, infection, etc.) • ATCD de fausses couches • Multiparité > 2 • Grossesse multiple • AMP • Alitement prolongé • Diabète gestationnel • Pathologies obstétricales : HTA, PE, RCIU, HRP, MFIU • Césarienne (surtout en urgence) • Manœuvres instrumentales • Hémorragies du PP
Risque FAIBLE	➢ Sans autre facteur de risque associé ➢ Âge < 35 ans

TRAITEMENT PREVENTIF :

	Pendant la grossesse (ou AMP)	Post-partum
Bas de compression veineuse classe 2 si facteurs de risques veineux		
Risque MAJEUR	HBPM doses curatives dès le début de la grossesse Si SAPL : association aspirine 100 mg/j.	➢ HBPM doses curatives ou AVK (warfarine) ➢ Pendant 3 mois (ou reprise au long cours)
Risque ELEVE	HBPM dose préventive à partir de 12 SA	➢ HBPM dose préventive ➢ Pendant 6 semaines
Risque MODERE	Pas d'anticoagulants systématiques	➢ HBPM dose préventive ➢ Pendant 6 semaines ➢ Durée plus courte selon risque : césarienne en urgence sans autre FDR OU si uniquement FDR cliniques: 2 semaines
Risque FAIBLE	Pas d'anticoagulants	➢ Pas d'anticoagulants systématiques ➢ Lever précoce ➢ Si césarienne programmée: HBPM dose préventive pendant la durée de l'hospitalisation

Madame LE QUERREC Agnès
Laboratoire d'hématologie biologique (3ème étage)
CHU Avenue Côte de Nacre
14000 CAEN
Tél : 02.31.06.50.58
Fax : 02.31.06.50.15
✉ lequerrec-a@chu-caen.fr

CONCLUSION

5. CONCLUSION

La maladie thromboembolique veineuse est une pathologie rare mais qui peut être potentiellement grave, puisque c'est la troisième cause de mortalité maternelle en France. Les recommandations rédigées par la Conférence de Consensus de 2003 et reprises par la Haute Autorité de Santé et le CHU de Caen, prévoient une identification précoce des facteurs de risque. Cela permet l'introduction d'un traitement anticoagulant associé à une compression élastique afin de prévenir la survenue d'épisodes thromboemboliques veineux pendant la grossesse et le *post-partum*. Notre étude rétrospective comparative avait pour but d'identifier si la prise en charge des patientes en matière de prévention et donc d'identification des facteurs de risque a été améliorée depuis la mise en place du protocole concernant la MTEV durant la grossesse et le *post-partum* en 2009 dans la région Basse-Normandie.

D'après nos résultats, l'introduction d'un traitement préventif chez les femmes présentant des niveaux de risque majeurs et élevés est mieux respectée depuis la mise en place du protocole mais n'est toujours pas optimale. Il n'est cependant que trop peu instauré durant le *post-partum* pour les femmes à risque modéré de MTEV.

Afin d'aider les professionnels de santé (sages-femmes, gynécologues-obstétriciens ou encore médecins généralistes) à identifier les facteurs de risque thromboembolique durant la grossesse et le *post-partum*, un tableau rassemblant les facteurs de risque et faisant le lien avec le traitement préventif à instaurer, pourrait être affiché en salles de consultation, en suites de naissance et partager sur le réseau de périnatalité de la région Basse-Normandie.

Enfin, il n'existe pas, dans la littérature, d'études menées durant la grossesse, prouvant l'importance de l'identification des facteurs de risque de MTEV et la mise en place précoce d'un traitement préventif. Cela a seulement été montré en dehors d'une situation de grossesse. Il apparait donc intéressant de mener une étude interventionnelle, comprenant deux groupes avec des facteurs de risque semblables (un recevant le traitement préventif, l'autre non), afin d'évaluer la diminution du nombre de MTEV suite à l'instauration d'un traitement préventif par anticoagulants.

BIBLIOGRAPHIE

6. BIBLIOGRAPHIE

[1] Rochefort L. La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. [Mémoire du diplôme d'Etat de Sage-Femme]. Nancy 1 : Université Henri Point Poincaré, 2007.

[2] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (page consultée le 30 décembre 2013). « Les diaporamas « en direct » des journées nationales », [En ligne]. http://www.cngof.asso.fr/index.html

[3] Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Bayoumeu F, Fourcade O, Mercier FJ. Embolie pulmonaire et grossesse. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2013 Mai 22 ; 32 (2013) : 257-266.

[4] Chauleur C, Gris JC, Seffert P, Mismetti P. Actualités sur les facteurs de risque et la prévention des complications thrombotiques de la grossesse. . Gynecol Obstét Ferti. 2012 Avr 17 ; 40 (2012) : 301-307.

[5] Chauleur C, Raia T, Gris JC. Thromboprophylaxie pendant la grossesse et le post-partum. La presse Médicale. 2013 Juil 12 ; 42 (9) : 1251-1258.

[6] Institut Pasteur. Conférence de consensus – Thrombophilie et grossesse – Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires – Texte de recommandations (version longue). ANAES ; 2003 Mar 14.

[7] Société Française des médecins Anesthésistes-Réanimateurs. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire obstétricale – Recommandations pour la pratique clinique – Texte court. 2005 : 30-33.

[8] Chauleur C, et al. Use of the Delphi method to facilitate antithrombotics prescription during pregnancy. Thromb Res. 2010 Jan 17.

[9] Kane E, et al. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1890-2005. Eur J Obstet Gyn R B. 2013 Mar 29 ; 169 (2013) : 223-229.

[10] Boehlena F, Demarmels F. Le traitement et la prophylaxie antithrombotique pendant la grossesse et postpartum - 9es ACCP-Guidelines pour les traitements antithrombotiques. Forum Med Suisse. 2013 ; 13 (38) : 741–743.

[11] La Haute Autorité de Santé (page consultée le 6 janvier 2014). « Texte des recommandations : Thrombophilie et grossesse, prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires », [En ligne].
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272236/fr/thrombophilie-et-grossesse-prevention-des-risques-thrombotiques-maternels-et-placentaires

[12] Beucher G, rédacteur. Maladie thromboembolique veineuse dans le post-partum : relais héparine de bas poids moléculaire antivitamine K : Document opérationnel. Caen ; 2009 Déc 01.

[13] Guyatt G, Akl A, Crowther M, Schünemann H, Gutterman D, Lewis S. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 2012 ; 141 ; 48-52.

[14] Gammill H. Postpartum venous thromboembolic risk: one size may not fit all. Blood. 2014 Oct 30 ; 124 (18).

[15] Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. N Engl J Med. 2014 ; 370 (14) : 1307-1315.

[16] Sultan A, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. Blood. 2014 ; 124(18) : 2872-2880

[17] Goulemot S, Plétan Y. Lettre aux professionnels de Santé, VITAMINE K1 ROCHE 2 mg/0,2 ml NOURRISSONS, solution buvable et injectable® : Modifications du schéma posologique. Ansm. 2014 Sept.

[18] La Haute Autorité de Santé (page consultée le 7 janvier 2014). « La compression médicale en prévention de la thrombose veineuse – Fiche BUTS », [En ligne]. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1437992/fr/la-compression-medicale-en-prevention-de-la-thrombose-veineuse-fiche-buts?xtmc=&xtcr=3

[19] CHU Côte de Nacre. (page consultée le 4/02/2015). Bienvenue sur le site du Réseau de Périnatalité de Basse-Normandie, [En ligne]. http://www.perinatbn.org/

[20] Jacobsen A, Skjeldestad F, Sandset P. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium – a registred-based case-control study. Am J Obstet Gynecol. 2008 ; 198 (233) : 1-7.

[21] Simpson E, Lawrenson R, Nightingale A, Farmer R. Venous thromboemeolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. Bjog. 2001 ; 108: 56-60.

[22] Benhamou D. Maladie thromboembolique veineuse et grossesse. [Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique]. Collège National des gynécologues et obstétriciens français. 2010 Dec 10. 169-183.

[23] Gherman R, Goodwin T, Leung B, Byrne J, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. Obstet Gynecol. 1999 ; 94 (5) : 730.

[24] Witlin A, Mattar F, Saade G, Van Hook J, Sibai B. Presentation of venous thromboembolism during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1999 ; 181 : 1118-21.

[25] James A, Jamison M, Brancazio L, Myers E. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality [abstract]. Am J Obstet Gynecol. 2006 Apr 24 ; 194 (5) : 1311 – 1315.

[26] Buthod D, Malloizel J, Monreal M, Bura-Rivière A. Maladie thrombo-embolique veineuse chez la femme enceinte et en post-partum : résultats du registre RIETE. Journal des maladies vasculaires. 2010 Sept ; 35 (5) : 309-310.

[27] Ginsberg JS, Bates SM. Management of venous thromboembolism during pregnancy. J Thromb Haemost. 2003 ; 1 : 1435–42.

ANNEXES

Annexe 1 : Protocoles mis en place en Décembre 2009 par le CHU de Caen, intitulés « Maladie thromboembolique veineuse et grossesse : Risque et conduite à tenir » et « Prévention de la maladie thromboembolique veineuse dans le *post-partum* ».

1. OBJET

Ce document a pour objet les risques et conduite à tenir en cas de maladie thromboembolique veineuse durant la grossesse.

2. DOMAINE D'APPLICATION - PERSONNEL CONCERNÉ

Domaine d'application : le pôle Femme-Enfant

Personnel concerné : les médecins et les sages-femmes

3. RESPONSABILITÉS

Les médecins et les cadres de santé du pôle Femme-Enfant sont responsables de la bonne application du document.

4. DESCRIPTION DE L'OBJET

I. NIVEAUX DE RISQUE DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV)

(conférence de consensus ANAES 2003 et SFAR 2005)

1. Risque majeur :
   - ATCD de MTEV récidivante
   - Malades traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
   - Déficit en AT symptomatique
   - Syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) clinique et biologique confirmé

2. Risque élevé :
   - ATCD de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque
   - ATCD de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement estrogénique
   - Facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
     - Déficit en PC
     - Statut homozygote du facteur V Leiden
     - Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
     - Anomalies hétérozygotes combinées facteur V Leiden et 20210A du gène du facteur II

3. Risque modéré :
   - ATCD de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire et sans facteur biologique de risque
   - Facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
     - Statut hétérozygote pour le déficit en PS
     - Statut hétérozygote pour le facteur V Leiden
     - Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
   - Césarienne en urgence
   - Présence d'au moins 3 facteurs de risque (FDR) tirés de la clinique parmi :
     - Age > 35 ans, obésité (IMC > 30 kg/m^2 ou poids > 80 kg), varices, HTA

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

- Facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, prééclampsie, alitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, etc.
- Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, maladie inflammatoire chronique intestinale en poussée, infection, etc.)

4. Risque faible :
Présence de < 3 facteurs de risque tirés de la clinique (cf. ci-dessus)

II. BILAN BIOLOGIQUE DE THROMBOPHILIE

- **Réalisable pendant la grossesse et le post-partum**
- *Indications* :
  1. **Contexte personnel ou familial (au 1er degré) documenté de MTEV** (y compris veines ovariennes, territoire cave supérieur, thromboses veineuses superficielles récidivantes)
  2. **Ou contexte personnel de pathologie vasculaire placentaire** (PVP) sévère et précoce

- TP, TCA, Fibrinogène, Plaquettes, Hémoglobine.
- Facteur V Leiden (consentement écrit obligatoire)
- (Résistance à la Protéine C activée).
- Statut 20210A gène prothrombine (consentement écrit obligatoire)
- Antithrombine
- Protéine C (AVK dépendant)
- Protéine S libre (AVK dépendant, diminution physiologique pendant la grossesse) : dosage à 3 mois du post-partum
- Anticorps anti-phospholipides : anti-cardiolipines IgG et M, anti-β2GP1 IgG et M, anticoagulant circulant (possible même si AVK, à condition que INR < 3 pour ce dernier)

- Echo-Doppler veineux : si antécédent de thrombose (évaluation des lésions séquellaires) et au moindre signe d'appel clinique

III. MODALITES THERAPEUTIQUES DE LA MTEV

1. Bas de compression veineuse : **classe 2 (préventif) ou 3 (curatif) le jour**
   - **En préventif (classe 2)** : en cas de FDR veineux (insuffisance veineuse, varices, antécédent de TVP sus poplitée), non validés en cas de thrombophilie sans antécédent thrombotique veineux
   - **En cas de traitement curatif : classe 3**

2. Médicaments utilisables et modalités pratiques :
   - Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :
     - Extension d'AMM aux 2ème et 3ème trimestres uniquement pour énoxaparine et daltéparine
     - Tinzaparine et fondaparinux : AMM uniquement dans le post-partum
     - **Dose préventive = 1 injection SC par jour**
     - Pas d'activité anti-Xa systématique en prévention
     - **Numération plaquettaire** : 2 fois par semaine le 1er mois (J2 et J5 la 1ère semaine) puis mensuelle (cf. pratique nationale)

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

HBPM	Doses préventives	Doses curatives
Enoxaparine (Lovenox®)	4000 UI par jour (40 mg)	100 UI/kg x 2 par jour AMM pour embolie pulmonaire
Daltéparine (Fragmine®)	5000 UI par jour	100 UI/kg x 2 par jour Pas d'AMM pour embolie pulmonaire
Tinzaparine (Innohep®)	3500 UI par jour Post-partum uniquement	175 UI/kg, 1injection par jour Post-partum uniquement AMM pour embolie pulmonaire
Fondaparinux (Arixtra®)		7,5 mg 1 injection SC par jour* Post-partum uniquement** AMM pour embolie pulmonaire

* pour un poids compris entre 50 et 100 kg et clairance créatinine > 60 ml/mn. Ne nécessite pas de surveillance plaquettaire
** non recommandé en cas d'allaitement

- Héparine non fractionnée (HNF) IV ou SC :
  - **Uniquement si contre indication aux HBPM** : clairance créatinine < 30 ml/mn ou certaines valves cardiaques
  - Evaluation de l'efficacité si <u>traitement curatif</u> :
    - **HNF IV** : TCA 4 h après le début du traitement ou un changement de dose puis TCA 1 fois par jour, objectif TCA x 2 à 3, objectif antiXa 0,3 à 0,7 U/ml,
    - **HNF SC** : TCA au milieu de 2 injections (entre 3ème et 4ème) puis 1 fois par jour, objectif TCA x 2 à 3, objectif antiXa 0,3 à 0,6 UI/ml.
  - *Evaluation de la tolérance* <u>si traitement préventif ou curatif</u> : numération plaquettaire 2 fois par semaine

HNF	Doses préventives	Doses curatives
Héparine IV SE en continu	non	5 000 UI IVL puis 500 UI/kg par jour Posologie usuelle : 400-800 UI/kg/jour
Héparine SC (Calciparine®)	5 000 UI x 2 à x 3 SC par jour	500-600 UI/kg/jour (max 15 000 UI par injection) en 3 injections par jour
Relais IV continu → SC		La posologie journalière en UI de calciparine est égale à celle de l'HNF IV. Arrêter l'HNF IV 2 heures après la 1ère injection de Calciparine®

IV. TRAITEMENT PREVENTIF SELON LE NIVEAU DE RISQUE DE MTEV

1. Accouchement en cas de dose préventive :

- **Délai d'au moins 12 heures entre dernière injection d'HBPM et éventuelle anesthésie locorégionale** (ALR) donc pas d'injection le matin d'un éventuel déclenchement
- **Bilan à l'admission** : NFS-plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, Anti-Xa (selon situation clinique et type d'ALR envisagé)

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

2. Indications d'un traitement préventif en fonction du niveau de risque de MTEV :

Risques	Pendant la grossesse (ou FIV)	Post-partum
	Bas de compression veineuse classe 2 si facteurs de risques veineux	
Faible	Pas d'anticoagulants	- Pas d'anticoagulants systématiques - Lever précoce - **Césarienne programmée** : HBPM dose préventive pendant la durée de l'hospitalisation
Modéré	Pas d'anticoagulants systématiques	- HBPM dose préventive - 4 à 6 semaines selon la situation clinique - Durée plus courte selon risque : césarienne en urgence sans autre FDR OU si uniquement FDR cliniques : **2 semaines**
Elevé	HBPM dose préventive A partir de 12 SA	- HBPM dose préventive - Pendant **6 semaines**
Majeur	HBPM doses curatives Dès le début de la grossesse SI SAPL : association aspirine 100 mg/j	- HBPM doses curatives - ou AVK (warfarine) - Pendant **3 mois** (ou reprise au long cours)

V. TRAITEMENT CURATIF DE LA THROMBOSE VEINEUSE

1. Pendant la grossesse :

- **HBPM à doses curatives :**
  - Molécules et posologie : cf. tableau chapitre III-2
  - Doses curatives : **2 injections SC/jour**, sauf Innohep®, 1 injection/jour hors AMM
  - **Activité anti-Xa** : 4 heures après 3ème ou 4ème injection : **0,5-1 UI /ml**
    Uniquement dans certaines situations pour éliminer un surdosage : poids maternel > 100 ou < 40 kg, après augmentation de la posologie en cas de prise de poids > 10 kg ou si insuffisance rénale (dans ce cas, à répéter)
  - **Surveillance des Plaquettes** : 2/semaine le 1er mois (J2 et J5 la 1ère semaine) puis 1/mois
- **Compression veineuse :**
  - Avant l'autorisation du lever : surélever les pieds du lit et compression classe 1
  - Après l'autorisation du lever : surélever les pieds du lit et compression classe 3 le jour (y compris fauteuil et déambulation)
- **Mobilisation** : propositions :
  - **Thrombus fixé, visible à l'écho** (TVP fémorale, poplitée ou surale) : **dès anticoagulation efficace** (HBPM efficace à 4 heures)
  - **Thrombus mobile visible ou difficultés d'évaluation** (TVP iliaque, pelvienne) : **après contrôle Doppler > J6.**

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

- Evaluation du risque d'embolie pulmonaire et de sa gravité (nécessité d'un transfert en réanimation pour surveillance et angioscanner) selon :
  - **Terrain** (tabagisme sévère, ATCD pulmonaires, thrombophilie associée) et **état clinique**
  - **Localisation de la TVP** (sous poplitée, risque plus faible)
- Durée du traitement curatif :
  - **6 MOIS minimum** en cas de TVP sus-poplitée et/ou d'embolie pulmonaire (durée moindre si TVP surale à évaluer au cas par cas)
  - **ET** poursuite systématique à doses curatives jusqu'à la fin de la grossesse puis pendant 6 semaines dans le post-partum
- HBPM doses curatives et accouchement :
  - Pas d'arrêt systématique des HBPM avant l'accouchement
  - Si besoin d'arrêt des HBPM pour un déclenchement (à discuter selon situation clinique): délai de 24 heures nécessaire entre dernière injection et éventuelle ALR
  - Si **risque thrombotique majeur ou risque hémorragique** (placenta praevia) : discuter relais HBPM par HNF IVSE à doses curatives avec arrêt 4 à 6 heures avant l'accouchement (contrôle du TCA)

2. Post-partum :
   - **Horaire de reprise des HBPM à doses curatives** : à voir avec l'ARE de garde ; Si Impossibilité de reprendre la posologie curative dans ce délai (risque hémorragique), prescrire une dose préventive en attendant

Traitement anticoagulant	Délai entre arrêt du traitement et pose de l'ALR	Délai entre ablation du cathéter d'ALR et reprise du traitement
HNF IV à SE	>/= 4 h	6 à 8 h
HNF sous cutané curatif ou préventif	12 h et/ou retour à TCA normal	12 h
HBPM préventif	12 h	4 à 12 h
HBPM curatif	24 h	24 h
Ponction traumatique		24 h

- **Durée minimale pendant le post-partum : 6 semaines**
- **Durée totale minimale de traitement : 6 mois**
- NFS plaquettes **uniquement mensuelles** si HBPM pendant la grossesse (pratique nationale)
- **HBPM à doses curatives** : privilégier Innohep® ou Arixtra® (1 injection/jour)
- **Relais par AVK** : warfarine (Coumadine®) avec supplémentation en vit K du nouveau-né si allaitement : cf. protocole

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

5. REFERENCES EXTERNES ET INTERNES

Références Internes :

1. Prévention de la MTEV dans le post-partum. Décembre 2009
2. MTEV et post-partum. Relais HBPM-AVK. Décembre 2009

Références externes :

1. Conférence de consensus ANAES Thrombophilie et grossesse 2003 ;
2. RPC SFAR Prévention de la MTEV périopératoire et obstétricale 2005 ;
3. Guidelines American College of Chest Physicians 2008;
4. RPC GEHT et SFMV 2009

6. HISTORIQUE DU DOCUMENT

Dernière version	*Objet de la révision*
01 - 01/12/2009	Création du document sous format électronique
Historique des révisions	

Groupe de lecture :
Obstétriciens : Dr. G. Beucher (rédacteur), Pr. M. Dreyfus, Pr. M. Herlicoviez
Anesthésistes : Dr. Th. Simonet, Dr A. Mayaud
Médecine Vasculaire : Dr. MTh. Barrellier, Dr. C. Le Hello
Hématologie : Dr. A. Le Querrec

7. EVALUATION

Néant

CYCLE DE VALIDATION		
Rédaction	**Vérification**	**Approbation**
G BEUCHER Médecin - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE 12/04/2011 14:21:16	Michel HERLICOVIEZ Chef de service - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE\Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction 12/04/2011 14:21:16	Lara VINAUGER Directeur Qualité - CHU 12/04/2011 14:21:16

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

1. OBJET

Ce document a pour objet la prévention des maladies thromboembolique veineuse dans le post partum.

2. DOMAINE D'APPLICATION - PERSONNEL CONCERNÉ

Domaine d'application : le pôle Femme-Enfant

Personnel concerné : les médecins et les sages-femmes

3. RESPONSABILITÉS

Les médecins et les cadres de santé du pôle Femme-Enfant sont responsables de la bonne application du document.

4. DESCRIPTION DE L'OBJET

I. NIVEAUX DE RISQUE DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV) (conférence de consensus ANAES 2003 et SFAR 2005)

1. Risque majeur :
   - ATCD de MTEV récidivante
   - Malades traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
   - Déficit en AT symptomatique
   - Syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) clinique et biologique confirmé
2. Risque élevé :
   - ATCD de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque
   - ATCD de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement estrogénique
   - Facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
     - Déficit en PC
     - Statut homozygote du facteur V Leiden
     - Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
     - Anomalies hétérozygotes combinées facteur V Leiden et 20210A du gène du facteur II
3. Risque modéré :
   - ATCD de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire et sans facteur biologique de risque
   - Facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale :
     - Statut hétérozygote pour le déficit en PS
     - Statut hétérozygote pour le facteur V Leiden
     - Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II
   - Césarienne en urgence

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

- Présence d'au moins 3 facteurs de risque (FDR) tirés de la clinique parmi :
  - Age > 35 ans, obésité (IMC > 30 kg/m^2 ou poids > 80 kg), varices, HTA
  - Facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, prééclampsie, alitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, etc.
  - Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, maladie inflammatoire chronique intestinale en poussée, infection, etc.)

4. **Risque faible :**
   Présence de < 3 facteurs de risque tirés de la clinique (cf. ci-dessus)

II. THROMBOPROPHYLAXIE PAR HBPM SELON LE NIVEAU DE RISQUE

HBPM	Doses préventives	Doses curatives
Enoxaparine (Lovenox®)	4000 UI par jour (40 mg)	100 UI/kg x 2 par jour AMM pour embolie pulmonaire
Daltéparine (Fragmine®)	5000 UI par jour	100 UI/kg x 2 par jour Pas d'AMM pour embolie pulmonaire
Tinzaparine (Innohep®)	3500 UI par jour	175 UI/kg, 1injection par jour AMM pour embolie pulmonaire
Fondaparinux (Arixtra®)		7,5 mg 1 injection SC par jour* AMM pour embolie pulmonaire non recommandé en cas d'allaitement

*pour un poids compris entre 50 et 100 kg et clairance créatinine > 60 ml/mn. Ne nécessite pas de surveillance plaquettaire

Risques	Post-partum
Faible	- Pas d'anticoagulants systématiques - Lever précoce - **Césarienne programmée** : HBPM dose préventive pendant la durée de l'hospitalisation
Modéré	- HBPM dose préventive - 4 à 6 semaines selon la situation clinique - Durée plus courte selon risque : césarienne en urgence sans autre FDR OU si uniquement FDR cliniques : 2 semaines
Elevé	- HBPM dose préventive - Pendant 6 semaines
Majeur	- HBPM doses curatives - ou AVK (warfarine) - Pendant 3 mois (ou reprise au long cours)

- **Bas de compression veineuse classe 2** si facteurs de risques veineux
- **Numération plaquettaire** (sauf fondaparinux) :
  - 2/semaine le 1er mois puis mensuelle (cf. pratique nationale) : **J2, J5 la 1ère semaine**
  - Si HBPM pendant la grossesse : 1/mois
- **HBPM à doses curatives** : privilégier Innohep® ou Arixtra® (1 injection/jour)
- **Relais par AVK** : warfarine (Coumadine®) avec supplémentation en vit K du nouveau-né si allaitement : cf. protocole

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

5. REFERENCES EXTERNES ET INTERNES

Références Internes :

1. MTEV et grossesse. Risques et conduite à tenir. Décembre 2009
2. MTEV et post-partum. Relais HBPM-AVK. Décembre 2009

Références externes :

1. Conférence de consensus ANAES Thrombophilie et grossesse 2003 ;
2. RPC SFAR Prévention de la MTEV périopératoire et obstétricale 2005 ;
3. Guidelines American College of Chest Physicians 2008;
4. RPC GEHT et SFMV 2009

6. HISTORIQUE DU DOCUMENT

Dernière version	*Objet de la révision*
01 - 01/12/2009	Création du document sous format électronique
Historique des révisions	

Groupe de lecture :
Obstétriciens : Dr. G. Beucher (rédacteur), Pr. M. Dreyfus, Pr. M. Herlicoviez
Anesthésistes : Dr. Th. Simonet, Dr A. Mayaud
Médecine Vasculaire : Dr. MTh. Barrellier, Dr. C. Le Hello
Hématologie : Dr. A. Le Querrec

7. EVALUATION

Néant

CYCLE DE VALIDATION		
Rédaction	**Vérification**	**Approbation**
G BEUCHER Médecin - CHU/POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE 12/04/2011 14:18:38	Michel HERLICOVIEZ Chef de service - CHU/POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE\Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction 12/04/2011 14:18:38	Lara VINAUGER Directeur Qualité - CHU 12/04/2011 14:18:38

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

Annexe 2 : Première proposition : Mise en place de tableaux récapitulant les niveaux de risque de MTEV et les préventions à mettre en place durant la grossesse et le *post-partum.*, à l'attention des professionnels de santé.

NIVEAUX DE RISQUE ET PREVENTION DE MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV) DURANT LA GROSSESSE ET LE *POST PARTUM*

IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE MTEV :

Risque MAJEUR	➢ ATCD de MTEV récidivante ➢ Patientes traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie ➢ Déficit en Antithrombine ➢ Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)
Risque ELEVE	➢ ATCD de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque ➢ ATCD de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement oestrogénique ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le déficit en PC ou en PS • Statut homozygote pour le facteur V Leiden • Statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II • Anomalies hétérozygotes facteur V Leiden + 20210A du gène du facteur II
Risque MODERE	➢ Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire et sans facteur biologique de risque ➢ Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : • Statut hétérozygote pour le facteur V Leiden • Statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II ➢ Au moins 3 facteurs de risque tirés de la clinique : • Âge > 35 ans • Groupe sanguin non O • Obésité (IMC > 25 ou poids > 80 kg) • Tabac (>10 cig/j) • Varices • Lupus érythémateux Disséminé • Maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, infection, etc.) • ATCD de fausses couches • Multiparité > 2 • Grossesse multiple • AMP • Alitement prolongé • Diabète gestationnel • Pathologies obstétricales : HTA, PE, RCIU, HRP, MFIU • Césarienne (surtout en urgence) • Manœuvres instrumentales • Hémorragies du PP
Risque FAIBLE	➢ Sans autre facteur de risque associé ➢ Âge < 35 ans

TRAITEMENT PREVENTIF :

	Pendant la grossesse (ou *AMP*)	*Post-partum*
Bas de compression veineuse classe 2 si facteurs de risques veineux		
Risque MAJEUR	HBPM doses curatives dès le début de la grossesse Si SAPL : association aspirine 100 mg/j.	➢ HBPM doses curatives ou AVK (warfarine) ➢ Pendant 3 mois (ou reprise au long cours)
Risque ELEVE	HBPM dose préventive à partir de 12 SA	➢ HBPM dose préventive ➢ Pendant 6 semaines
Risque MODERE	Pas d'anticoagulants systématiques	➢ HBPM dose préventive ➢ Pendant 6 semaines ➢ Durée plus courte selon risque : césarienne en urgence sans autre FDR OU si uniquement FDR cliniques: 2 semaines
Risque FAIBLE	Pas d'anticoagulants	➢ Pas d'anticoagulants systématiques ➢ Lever précoce ➢ Si césarienne programmée: HBPM dose préventive pendant la durée de l'hospitalisation

Madame LE QUERREC Agnès
Laboratoire d'hématologie biologique (3ème étage)
CHU Avenue Côte de Nacre
14000 CAEN
Tél : 02.31.06.50.58
Fax : 02.31.06.50.15
✉ lequerrec-a@chu-caen.fr

Annexe 3 : Deuxième proposition : Questionnaire à l'intention des patientes en début de grossesse ou celles inclues dans un parcours d'AMP, afin d'identifier les facteurs de risque de MTEV préexistants à la grossesse.

Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction
Département d'Anesthésie-Réanimation
Service de Médecine Vasculaire
Laboratoire des Explorations Fonctionnelles

NOM
Prénom
Date de naissance

QUESTIONNAIRE

Evaluation du risque thromboembolique

Merci de compléter ce questionnaire qu'il faudra rapporter à la consultation.

Date de remplissage du questionnaire : ……..

Quel est votre âge ? ……..
Quel est votre poids ? …….. Votre taille ? ……..

	OUI	NON
Prenez-vous un traitement actuellement ? Si oui, lequel ?	☐	☐
Avez-vous une hypertension ?	☐	☐
Nombre de grossesses : ……		
Nombre d'accouchements : ……		
Nombre de fausses-couches : ……..		
Avez-vous une contraception actuellement?	☐	☐
Si oui, laquelle ? ……..		
Depuis combien de temps ? ……..		
Avez-vous déjà pris la pilule ?	☐	☐
Si oui, laquelle ? ……..		
Pendant combien de temps ? ……..		
Avez-vous un traitement hormonal de la ménopause actuellement ?	☐	☐
Si oui, lequel ? ……..		
Fumez-vous ?	☐	☐
Si oui, combien de cigarettes par jour ? ……..		
Avez-vous eu un cancer au cours des 5 dernières années ? Si oui, lequel ?	☐	☐
Avez-vous une maladie inflammatoire (maladie de Crohn, recto-colite, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite) ?	☐	☐
Si oui, laquelle ? ……..		
Avez-vous des migraines ? ……..	☐	☐
Avez-vous un excès de cholestérol ? ……..	☐	☐
Avez-vous un diabète ? ……..	☐	☐

	OUI	NON
Avez-vous déjà fait une phlébite ? (un caillot dans une veine)	☐	☐
Avez-vous déjà fait une para-phlébite (ou phlébite superficielle) ?	☐	☐
Avez-vous déjà fait une embolie pulmonaire ?	☐	☐

Si vous avez répondu oui à l'une des 3 questions ci-dessus :

- Aviez-vous eu une échographie (ou un autre examen) qui l'avait prouvée ? ☐ ☐
- Dans quelles circonstances était-ce survenu ?
  - A quel âge ? ……..
  - Pendant une grossesse ou en post-partum ? ……..
  - Preniez-vous la pilule (ou un autre traitement hormonal) ? ☐ ☐
    - Si oui, laquelle (lequel) ? ……..
    - depuis combien de temps ? ……..
  - Etiez-vous alitée ? ☐ ☐
  - Aviez-vous un plâtre ou attelle ? ☐ ☐
  - Après une chirurgie ? ☐ ☐
  - Après un voyage en position assise > 6 heures (train, bus, avion) ☐ ☐
  - Après une autre maladie ? (par exemple un cancer, cathéter central) ☐ ☐
  - Aucune circonstance particulière ☐ ☐
- Aviez-vous reçu un traitement pour cette phlébite ? ☐ ☐
  - Anticoagulant par injections sous-cutanées ? ☐ ☐
    - Durant combien de temps ? ……..
  - Anticoagulant par comprimés ? ☐ ☐
    - Durant combien de temps ? ……..
  - Aspirine, Aspegic, Kardégic ? ☐ ☐
    - Durant combien de temps ? ……..

Avez-vous des varices ? ☐ ☐

Chez vos parents, vos frères et sœurs et vos enfants (pas vos grands-parents) :

Quelqu'un a-t-il eu une phlébite (caillot dans une veine) ou une embolie pulmonaire ? ☐ ☐

Qui ? ……..
A quel âge ? ……..
Dans quelles circonstances ? (entourer)
A l'occasion d'une grossesse Plâtre Chirurgie Cancer Voyage Ne sait pas

Existe-t-il une anomalie de la coagulation du sang (thrombophilie) dans votre famille ? ☐ ☐

Si oui, laquelle ? (entourer)
Antithrombine, protéine C, protéine S, facteur V Leiden, gène de la prothrombine, syndrome des antiphospholipides

Avez-vous d'autres problèmes de santé à nous signaler ?

……..……..……..……..……..……..……..

……..……..……..……..……..……..……..

Merci de penser à apporter ce questionnaire pour la prochaine consultation

Résumé

L'objectif principal de ce travail était de savoir si le protocole mis en place au CHU de Caen et dans la région Basse-Normandie, concernant la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) durant la grossesse et le *post-partum*, a permis une identification plus précoce et plus exhaustive des facteurs de risque. Il était également de savoir si l'instauration d'un traitement préventif était plus appropriée depuis l'instauration de ce protocole en 2009.

L'étude menée était rétrospective comparative dans onze maternités de Basse-Normandie du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2014. Nous avons inclus 30 femmes ayant développé un épisode thromboembolique veineux durant leur grossesse ou le *post-partum*, de 2004 à 2009 et 48 femmes où une MTEV est survenue entre 2010 et 2014. Toutes ces patientes avaient consulté Madame Le Querrec (biologiste spécialisée dans l'identification des facteurs de risque biologiques héréditaires ou acquis), suite à la survenue d'une MTEV durant la grossesse ou le *post-partum*.

Depuis l'instauration du protocole, les facteurs de risque de MTEV étaient mieux identifiés chez les femmes à risque majeur et élevé, menant à la mise en place d'un traitement préventif par anticoagulants. Les femmes à risque modéré de MTEV (incluant au moins 3 facteurs de risque cliniques) devaient, d'après les recommandations, recevoir un traitement préventif en *post-partum*. Dans la pratique, cette prévention n'était faite que dans 25% des cas.

La MTEV étant une maladie multifactorielle, l'identification des facteurs de risque en est donc complexe. Une fiche informative pour les professionnels de santé pourrait être mise en place afin d'améliorer la prise en charge des patientes.

Mots clés : Maladie thromboembolique veineuse, grossesse, *post-partum*, facteurs de risque, prévention.

Titre : La prise en charge préventive des complications thromboemboliques veineuses pendant la grossesse et le *post-partum* : Evolution sur dix ans en Basse-Normandie.

Abstract

The main objective of this study was to know whether or not the protocol that was set up at the University Hospital of Caen and Lower Normandy region about venous thromboembolism (VTE) during pregnancy and the postpartum period, has allowed an earlier and more complete identification of the risk factors. The purpose was also to determine whether or not the introduction of a preventive treatment was more appropriate since the introduction of this protocol in 2009.

The comparative retrospective study was carried out in eleven maternities of Lower Normandy from the 1st of January 2004 to the 31st of December 2014. We have included 30 women who developed VTE episode during pregnancy or the postpartum period, from 2004 to 2009 and 48 women where VTE occurred between 2010 and 2014. All these patients have consulted Miss Le Querrec (biologist specialized in the identification of hereditary or acquired biological risk factors), following the appearance of VTE during pregnancy or postpartum period.

Since the introduction of the protocol, VTE risk factors were better identified for women at major and high risks, and led to the setting up of a preventive treatment with anticoagulants. Women at moderate VTE risk (including at least 3 clinical risk factors) were strongly encouraged to receive a preventive treatment postpartum, according to the recommendations. In practice, this preventive measure was only made in 25 % of the cases.

VTE is a multifactorial disease, and therefore, the identification of the risk factors is complex. An informative notice for health professionals help for health professionals could be put in place in order to improve the patients care.

Keywords : Venous thromboembolism, pregnancy, postpartum, risk factors, prevention.

Title : Taking preventive care of venous thromboembolism complications during pregnancy and postpartum : Evolution over ten years in Lower Normandy region.

Auteur/Author : Pauline Tafforeau

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Ecole de Sages-Femmes de Caen

Promotion 2011 - 2015