

PREVENTION DES MALADIES THROMBOEMBOLIQUES VEINEUSES EN OBSTETRIQUE (PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLISM DISEASES IN OBSTETRIC PRACTICE)

RAFAMANTANANTSOA S¹, RASOANANDRIANINA BS², RAKOTOMBOAHANGY TM², ZAVA MA²,
RAMIARINJANAHARY IH², RAVELOSON NH³, RANDRIAMBELOMANANA JA⁴

¹: Centre Hospitalier Universitaire de Tuléar

²: Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie Obstétrique de Befelatanana

³: Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana

⁴: Centre Hospitalier Universitaire d'Andohatapenaka.

RESUME

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est un terme qui regroupe la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. La grossesse et le post-partum constituent des périodes à un risque accru de survenue d'une MTEV. L'incidence annuelle de la MTEV est estimée entre 1 et 2 cas pour 1 000 grossesses. Elle constitue une des premières causes de mortalité et de morbidité pendant la grossesse. La prévention au cours de la grossesse constitue un sujet capital et se base sur l'évaluation des facteurs de risque et l'application des recommandations de prévention. Les moyens de prévention dépendent des facteurs de risque individuels et sont constitués par la surveillance clinique, l'utilisation des bas de contention, les Héparines non fractionnées (HNF) et héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

Mots-clés: Anticoagulant - Grossesse - Post-partum - Prévention - Thrombophilie - Thromboembolie veineuse.

SUMMARY

Venous thromboembolism (VTE) is a term that includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Pregnancy and post partum is associated with an increased risk of venous thromboembolism (VTE). The annual incidence of VTE during pregnancy is approximately one or two per 1000 pregnancies. VTE remains one of the leading causes of maternal morbidity and mortality during pregnancy. The antithrombotic prophylaxis during pregnancy is very important and need the evaluation of the risk factors of VTE and the practice of the recommendations on antithrombotic prophylaxis. The prevention depend of the individual risk factors and includes the clinical observation, a above-knee compression stockings or compression stockings, the unfractionated Heparine (UFH) or Low-molecular-weight heparin (LMWH).

Keywords: Anticoagulation - Pregnancy - Post-partum - Prophylaxis - Thrombophilia - Venous thromboembolism.

INTRODUCTION

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est un terme qui regroupe la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). La grossesse et le post-partum exposent à un risque accru de cette maladie veineuse thromboembolique. Les thromboses veineuses profondes surviennent plutôt en pré-partum alors que la période du post-partum est plutôt associée à la survenue d'embolie pulmonaire. En cours de grossesse, la MTEV survient de façon homogène au cours des trois trimestres [1, 2]. L'incidence de la MTEV est estimée entre 0,5 et 2 cas pour 1 000 grossesses [1, 3]. Actuellement, il n'y a pas de donnée disponible concernant l'incidence des MTEV chez les femmes enceintes à Madagascar. La maladie thromboembolique veineuse représente l'une des causes majeures de mortalité maternelle dont l'embolie pulmonaire est la plus grave et responsable de nombreux décès maternels. En France, on recense 5 à 10 décès maternels par an soit 6-12/1 000 000 naissances liés à une embolie pulmonaire. Aux États-Unis et au Royaume-Uni, elle est la première cause de décès maternel direct [1, 2]. Des nombreuses recommandations internationales concernant la prévention et le traitement de la MTEV étaient proposées par des sociétés savantes comme le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) [2] et la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) afin de réduire ce taux de mortalité. Actuellement, il existe un guide pour les maladies thromboemboliques veineuses à Madagascar depuis 2014 [4].

FACTEURS DE RISQUE DE LA MTEV EN OBSTETRIQUE

La grossesse elle-même, la césarienne et la période du post-partum exposent certes à un accroissement du risque de telle sorte que le risque de MTEV en obstétrique est cinq fois plus important que dans la population générale [1-, 2]. Les trois éléments responsables de la survenue de la MTEV (Triade de Virchow) sont présents au cours de la grossesse et l'accouche-

ment : stase veineuse, hypercoagulabilité et les lésions vasculaires au moment de l'accouchement [2, 5].

Parmi les facteurs de risque, il existe des facteurs de risque antérieurs à la grossesse (facteurs permanents) et des facteurs liés à la grossesse (facteurs transitoires) [1, 2, 6].

1- Facteurs individuels antérieurs à la grossesse:

De nombreux facteurs de risque cliniques ou biologiques ont été identifiés et exercent un rôle aggravant :

- Mineur : âge, tabagisme, obésité, groupe sanguin non-O (surtout groupe A)

- Important : antécédents cardiaques

- Imprécis : antécédents de phlébite superficielle [2].

Les patients souffrant de thrombophilie et/ou d'antécédent de thromboembolie veineuse (TEV) présentent un risque élevé de thrombose pendant la grossesse [6]. De même, les antécédents familiaux de MTEV augmenteraient le risque dans une proportion similaire.

2- Facteurs liés à la grossesse:

Ces facteurs sont représentés par la parité, les grossesses multiples, l'immobilisation stricte, la pré-éclampsie, la suppression de la lactation en post-partum, la thrombocytose post-césarienne, l'hémorragie, l'anémie et la transfusion sanguines [1].

3- Risques de MTEV au cours de la grossesse, en post partum et après chirurgie:

Les facteurs de risques peuvent être classés en quatre catégories différentes selon le niveau de risque [1, 3, 6].

- Risque majeur :

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

- Risque élevé :

- Antécédent de MTEV, sans facteur de risque retrouvé
- Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants :
-Déficit en Antithrombine (AT), syndrome des antiphospholipides (SAPL)

Correspondance: Docteur Rafamantanantsoa Sambatra
Service Maternité - CHU Toliary
E-mail: rafamantanantsoasambatra@yahoo.fr

* Mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V de Leiden

* Anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote)

* Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique.

- Risque modéré:

- Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur
- Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus)
- Présence d'un des facteurs de risque biologiques, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale
- Césarienne en urgence
- Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée
- Présence de ≥ 3 facteurs de risque faible.

- Risque faible :

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

DIAGNOSTIC DE LA MTEV

- La thrombose veineuse profonde (TVP)

La thrombose veineuse profonde des membres (TVP) est fréquemment asymptomatique. Elle est plus fréquente en pré-partum. Lorsque des signes cliniques sont présents, ils sont peu spécifiques. Le signe de Homans et l'érythème ne sont pas plus fréquents chez les patientes dont le diagnostic de TVP est confirmé. Les symptômes typiquement associés à une TVP sont la douleur, l'œdème, l'augmentation de volume, une cyanose déclive et une augmentation du périmètre du membre atteint. Les études récentes montrent que seulement 20 à 30 % des patientes explorées pour suspicion de TVP ont effectivement une TVP. L'évaluation de la probabilité clinique et surtout l'existence de facteurs de risque thrombogène ou d'antécédents personnels ou familiaux de MTEV permettent de poser le diagnostic [7]. Le diagnostic de certitude repose toujours sur les résultats d'examen complémentaires. L'écho-Doppler est actuellement l'examen de référence et décisionnel en matière de TVP. La phlébographie est contre indiquée au cours de la grossesse. Le dosage des D-Dimères a une bonne valeur prédictive négative. En présence d'une probabilité clinique faible, un dosage de D-dimères négatif permet d'exclure la TVP [8].

- L'embolie pulmonaire (EP)

La suspicion d'embolie pulmonaire (EP) est une situation clinique fréquente et qui reste compliquée. En effet, les signes cliniques de l'EP sont banals et peu spécifiques. Elle doit être évoquée devant une dyspnée et une douleur thoracique aiguë ou d'aggravation récente, sans autre explication évidente, survenue en post-partum chez toute patiente présentant des facteurs de risque transitoires ou permanents. D'autres signes cliniques ou circonstances doivent faire suspecter une EP tels que la syncope, l'hémoptyisie, la désaturation, la fébricule persistant [9]. Un diagnostic de certitude est cependant toujours nécessaire, soit de confirmation, soit d'exclusion. L'angiographie thoracique est la technique de référence pour le diagnostic d'EP

en dehors de la grossesse [10].

TRAITEMENT DE LA MTEV

1- Traitement préventif

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une maladie fréquente et grave justifiant une politique de prévention primaire et secondaire active. Un allègement systématique n'est plus de mise ; au contraire, une mobilisation précoce (lever) est recommandée dès qu'elle est possible [11]. La thromboprophylaxie permet une réduction d'environ 50 % du risque de survenue d'une MTEV.

- Les moyens mécaniques:

Lorsque les anticoagulants sont contre-indiqués ou que la balance bénéfique/risque est défavorable à l'introduction des anti-thrombotiques, notamment en raison d'un risque hémorragique particulier, la prévention mécanique a un intérêt certain.

- *Les bas de contention* : Il n'existe aucune étude ayant évalué l'efficacité liée à l'emploi des bas de contention seuls au cours de la grossesse. Par analogie avec ce qui est connu dans d'autres domaines de la prophylaxie, ils peuvent être employés seuls dans les groupes à risque faible et en association en cas de risque plus élevé (recommandation de grade D). Aucun risque significatif n'est attendu avec l'utilisation des bas de contention.
- *Les filtres caves temporaires*: La littérature est pauvre en ce qui concerne leur utilisation en obstétrique. Ils ont été proposés en cours de grossesse en cas de thrombose veineuse profonde, avec contre-indication aux anticoagulants ou de thrombose étendue récente à haut risque emboligène en péri-partum (recommandation de grade D).
- Moyens médicamenteux

- *L'héparine non fractionnée (HNF) et les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)*: Il n'existe aucune étude prospective ayant évalué l'efficacité des héparines en prophylaxie de la MTEV obstétricale. Par analogie avec ce qui est connu en situation non obstétricale, les héparines sont un traitement essentiel dans ce domaine également. Peu d'études ont comparé HNF et HBPM et suggèrent une efficacité identique (NP2). L'HNF ne passe pas la barrière placentaire et peut donc être utilisée à tous les termes de la grossesse (NP2). Les HBPM qui ont été étudiées (daltéparine et énoxaparine) ne traversent pas la barrière placentaire aux 2e et 3e trimestres et n'augmentent pas le risque de malformations ou d'hémorragie néonatale (NP2). La daltéparine multidoses ne doit pas être employée car le solvant qu'elle contient traverse la barrière placentaire et peut être fœtotoxique (NP4). L'HNF et les HBPM ne modifient pas le cours de la grossesse et la fréquence accrue de prématurité semble plutôt liée au terrain sur lequel elles sont prescrites (NP2) [12, 13].

- *Les anti-vitamines K (AVK)*: Il n'existe aucune étude prospective ayant évalué l'efficacité des AVK dans le cadre de la MTEV obstétricale. Ils passent la barrière placentaire et produisent une embryopathie typique lorsqu'ils sont administrés entre 6 et 12 semaines d'aménorrhée (NP2). Un risque hémorragique fœtal accru existe lorsque les AVK sont utilisés plus tardivement au cours de la grossesse (NP2). La warfarine ne passe pas dans le lait maternel et peut être utilisée en post-partum (NP2). Le risque hémorragique maternel est également accru (NP2) [14].

Indications du traitement prophylactique

Les indications et les durées de traitement sont décrites dans le tableau I en fonction des situations cliniques et des niveaux de

| Niveau de risque | Pendant la grossesse | Post-partum et après césarienne |
|----------------------|--|--|
| Risque faible | Pas de traitement anticoagulant pendant la grossesse | Pas de traitement anticoagulant systématique en post-partum Bas de contention élastique |
| Risque modéré | Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse Bas de contention élastique | Traitement préventif par HBPM à dose forte (énoxaparine 4 000 UI/j ou daltéparine 5 000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines. La dose peut être réduite et la durée peut être plus courte lorsque le risque est moins important (ex.: césarienne en urgence sans autre facteur de risque associé : énoxaparine 20 mg ou daltéparine 2 500 U pendant 7-14 jours) Bas de contention élastique |
| Risque élevé | Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4 000 UI/j ou daltéparine 5 000 UI/j) ou à dose intermédiaire (énoxaparine 4 000 UI x 2/j ou daltéparine 5 000 UI x 2/j) au 3e trimestre, voire tout au long de la grossesse Bas de contention élastique | Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4 000 UI/j ou daltéparine 5 000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement Bas de contention élastique |
| Risque majeur | Traitement curatif par HNF au 1er trimestre, puis par HBPM (ajusté sur le poids ou sur l'anti-Xa) aux 2e et 3e trimestres Bas de contention élastique | AVK durant 3 mois au minimum Bas de contention élastique |

Tableau 1: Moyens préventifs et leurs indications selon le niveau de risque de maladies thrombo-emboliques veineuses
Prevention methods and their indications according to level risk of deep thromboembolism venous diseases

risque.

2- Traitement curatif

La modalité et la durée du traitement dépendent de l'existence des facteurs de risque transitoires (alitement, chirurgie, immobilisation plâtrée, etc.) ou permanents (âge, cancer, thrombophilie clinique ou biologique, etc.).

Le traitement repose sur l'utilisation des anticoagulants (HBPM curatives adaptées au poids) pour au moins 3 mois, en pratique tout au long de la grossesse et jusqu'à 6 semaines du post-partum. Les AVK sont formellement contre-indiqués au cours des premier et troisième trimestres ainsi que les anticoagulants oraux tout au long de la grossesse et en cas d'allaitement [15].

BIBLIOGRAPHIES

- [1] Benhamou D, Mignon A, Aya G, Brichant JF, Bonnin M, Chaleur C et al. Pathologie gynécologique et obstétricale. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005 ; 24 : 911-20.
- [2] Benhamou D. Maladie thromboembolique veineuse et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2010 ; 39 : 1-4.
- [3] Sophie T, Serena M, Oriana P, Paolo B, Enrica R, Aldo R et al. The "Pregnancy Health-care Program" for the prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Internal Emerg Med* 2014. DOI 10.1007/s11739-014-1111-6.
- [4] Rabearivony N, Randriamarotia W, Raveloson N, Ravalisoa A, Randriambelomanana JA, Razafimahandry HJC. Guides pour les maladies thromboemboliques veineuses à Madagascar (diagnostic, traitement préventif et curatif). *DVT SAFETY ZONE* 2014 ; 1 : 3-31.
- [5] Le Gal G. La maladie thromboembolique veineuse chez la femme enceinte. *La Lettre du Cardiologue.* 2012 ; 458 : 25-28.
- [6] Yesim D, Lucia R, Marie CV, Brigitte A, Paula M, Claude N et al. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study. *BJH* 2009 ; 145 (6) : 825-835.
- [7] Constans J. Clinique de la thrombose veineuse profonde des membres. Collège Français de Pathologie Vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Philippe Lacroix and Société Française de Médecine Vasculaire 2015. ISBN: 978-2-294-74489-1.
- [8] Righini M, Laroche JP, Quéré I. Stratégies diagnostiques de la thrombose veineuse profonde. Collège Français de Pathologie Vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Philippe Lacroix and Société Française de Médecine Vasculaire. 2015 ; 1 : 85-97.
- [9] Le Gal G, Roy PM. Stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire. Collège Français de Pathologie Vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Philippe Lacroix and Société Française de Médecine Vasculaire. 2015 ; 1 : 129-136.
- [10] Ferretti G, Reymond E, Jankowski A. Imagerie de l'embolie pulmonaire. Collège Français de Pathologie Vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Philippe Lacroix and Société Française de Médecine Vasculaire. 2015 ; 1 : 109-127.
- [11] Mismetti P, Baud JM, F. Becker, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J, et al. Recommandations de bonne pratique : prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. *J Mal Vasc.* 2010 ; 35 : 127-136.
- [12] Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 2233-6.
- [13] Pettila V, Leinonen P, Markkola A, Hiilesmaa V, Kaaja R. Postpartum bone mineral density in women treated for thrombo-prophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin. *Thromb Haemost* 2002 ; 87 : 182-86.
- [14] Hall JAG, Paul RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980 ; 68 : 122-140.
- [15] Horellou MH, Plu-Bureau G, Lepercq J. Venous thromboembolism and pregnancy. *Rev Med Interne.* 2015 ; 36 : 219-224.