



Anticoagulation et grossesse

A) INTRODUCTION

L'état d'hypercoagulabilité de la grossesse, la stase veineuse et la compression par l'utérus de la veine cave inférieure et des veines du pelvis majoritent durant la grossesse le risque de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), que ce soit sous forme de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP).

Tant leur prévention que leur traitement reposent sur une anticoagulation.

B) DEPISTAGE

Sur quels signes cliniques suspecter une MTEV ?

- Diagnostic difficile car symptômes annonciateurs peuvent être confondus avec les modifications physiologiques de la grossesse et du postpartum (PP), mais
- Lombalgie excessive, douleur de la fesse, du pli inguinal, ou douleurs abdominales trop criantes doivent faire suspecter une TVP
- Dyspnée persistante avec douleur thoracique doit évoquer un diagnostic d'EP.

Que faire devant une suspicion de TVP / EP ?

Engager une exploration complémentaire :

- en 1^{ère} intention, doppler veineux des MI afin de dépister une TVP
- un écho-doppler soigneux de l'axe iliaque pour exclure le diagnostic de TVP iliaque, une IRM devant être réalisée en cas de doute diagnostique
- une scintigraphie de ventilation-perfusion pulmonaire sera réalisée pour diagnostiquer une EP en absence de TVP ; une angiographie pulmonaire pourra être réalisée en cas de non-diagnostic avec forte suspicion clinique
- la découverte d'un thrombus à l'échographie doppler suffit à diagnostiquer une EP en cas de suspicion clinique

C) PRISE EN CHARGE

Un traitement anticoagulant en est la clé : héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

Quel bilan sanguin avant l'instauration de l'HBPM ?

- numération de la formule sanguine (NFS)
- numération plaquettaire
- bilan d'hémostase
- bilan des fonctions hépatique et rénale

Quel HBPM utiliser et quel dosage ?

- la molécule la plus utilisée est l'énoxaparine (Clexane®)

- à dose thérapeutique lors de l'incident initial (1mg/kg/12h ou pour plus de facilité et de compliance 1,5mg/kg/24h sauf si IMC>30kg/m²)
- tenir compte du décours de l'accouchement (délabrements, hémorragies, atonies,...) vu la majoration du risque hémorragique du PP pour adapter la dose d'HBPM

D) PREVENTION

A qui faut-il prescrire une HBPM à titre préventif ?

A quel dose faut-il prescrire l'HBPM ?

Cette prévention primaire dépend de l'existence ou non d'un antécédent de MTEV, de la présence d'une thrombophilie avec ou sans anticorps antiphospholipides (SAPL) et de la voie d'accouchement.

- Grossesse avec ATCD MTEV

	GROSSESSE	POST PARTUM
MTEV provoquée (plâtre, immobil°)	1. Bas de contention (BDC) 2. Surveillance clinique ou Clexane® 40mg/24h si FRP+	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h → pendant 6 semaines
MTEV idiopathique ou sous oestrogènes ou dans grossesse	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h → pendant 6 semaines
Thrombophilie risque faible *	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h → pendant 6 semaines
Thrombophilie risque élevé **	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h (éventuellement 1mg/kg/12h si déficit en AT III)	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h (éventuellement 1mg/kg/12h si déficit en AntiThrombine) → pendant 12 semaines
MTEV multiples	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h ou 1mg/kg/12h	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h ou 1mg/kg/12h → pendant 6 semaines
Anticoagulants au long cours	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/12h	1. BDC 2. Relais AVK
SAPL	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h ou 1mg/kg/12h 3. Aspirine® 100-160mg/24h jusque 36SA	1. BDC 2. Relais AVK au long cours

* Thrombophilie risque faible : hétérozygotie pour le facteur V de Leiden ou pour la mutation G20210A de la prothrombine, facteur VIII>200%, hyperhomocystéinémie.

**Thrombophilie risque élevé : déficit en protéine C ou S, déficit en antithrombine, 2 risques faibles cumulatifs, homozygotie pour le facteur V de Leiden ou pour la mutation G20210A de la prothrombine.

➤ Grossesse sans ATCD de MTEV avec thrombophilie (hors SAPL)

	GROSSESSE	POST PARTUM
Thrombophilie risque faible *	1. Bas de contention (BDC) 2. Surveillance clinique ou Clexane® 40mg/24h si FRP+	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h → pendant 6 semaines
Thrombophilie risque élevé **	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h (éventuellement 1mg/kg/12h si déficit en AT III)	1. BDC 2. Clexane® 1mg/kg/24h (éventuellement 1mg/kg/24h si déficit en AntiThrombine) → pendant 12 semaines

➤ Grossesse sans ATCD MTEV avec SAPL

	GROSSESSE	POST PARTUM
Pas d'ATCD de complication obstétricale	1. Bas de contention (BDC) 2. Aspirine 100mg/24h 2. Surveillance clinique ou Clexane® 40mg/24h si FRP+	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h → pendant 6 semaines
ATCD de complication obstétricale (3FC précoces, 1FC tardive, PE, RCIU, HRP ou MFIU inexpl)	1. BDC 2. Aspirine 100mg/24h 3. Clexane® 40mg/24h ou 1mg/kg/24h	1. BDC 2. Clexane® 40mg/24h ou 1mg/kg/24h → pendant 6 semaines

➤ Césarienne

	Pas d'ATCD de MTEV, pas de thrombophilie
FRP - et FRA -	1. BDC (10 jours) 2. Mobilisation précoce PAS d'anticoagulant
FRP+ et/ou FRA+	1. BDC 2. Mobilisation précoce 3. Clexane® 40mg/24h pendant 3 à 5j ou jusqu'à mobilisation

Facteurs de risque patiente (FRP)

Age >35 ans
Obésité (IMC>30kg/m²)
Alitement (> 4jours)
Parité (>P4)
Grossesse multiple

Facteurs de risque additionnels (FRA)

Césarienne en urgence
Prééclampsie
Tabagisme
Diabète
Maladie inflammatoire intestin
Syndrome néphrotique
Insuff respiratoire / cardiaque
Hémoglobinopathie
Cancer
Varices
Immobilité / KT central
Pathologie aigüe

Comment procéder avec l'HBPM pour la période d'accouchement ?

- Une fenêtre d'arrêt thérapeutique est réalisée la veille de l'accouchement qui sera induit (induction médicale) ou d'une césarienne élektive.
- L'anticoagulation sera réinstaurée 4 à 6 heures après un accouchement par voie basse et 6 à 12 heures après une césarienne

Que faire en cas d'incident thrombotique ?

- La prévention secondaire repose sur le traitement anticoagulant à dose thérapeutique (cfr §C) et sur le port de bas de contention
- Il est conseillé en cours de grossesse de suivre l'activité anti-Xa. Le prélèvement s'effectue 4h après l'injection.
- Si un relais par warfarine (AVK) est envisagé, il peut débuter le jour de l'accouchement, en association avec l'HBPM (traitement progressivement adapté selon l'INR avant arrêt de l'HBPM), même si la patiente allaite (la warfarine ne passe pas dans le lait maternel)

E) CONTROVERSE

Le choix de l'HBPM et les dosages utilisés peuvent faire l'objet de controverses entre les différents établissements de soin.

Certaines équipes considèrent que des antécédents obstétricaux sévères (pré-éclampsie sévère et/ou MFIU d'origine placentaire) signent un risque thrombotique placentaire pour une grossesse ultérieure et prescrivent une HBPM dans le décours de la nouvelle grossesse, sans que l'intérêt n'en soit démontré.

Par contre aucune polémique n'existe sur la prescription d'aspirine faiblement dosée dans le post-partum: elle n'a sa place ni dans la prévention ni dans le traitement de la MTEV.

Bibliographie :

- J.Lansac, G.Magnin, L.Sentilhes, Obstétrique pour le praticien, 6^{ème} édition, 2013 Elsevier Masson SAS, 234-237.
- James, Steer, Weiner, Gonik, Crowther, Robson, High Risk Pregnancy, Management options, fourth édition, 2011, Elsevier Saunders, 753-762.
- A.Benachi, O.Picone, D.Luton, L.Mandelbrot, Pathologies maternelles et grossesse, 2014, Elsevier Masson SAS, 341-359.
- WH.Geerts et al, Prevention of venous thromboembolism, Chest 2008 ;133 ;381S-453S.
- Thombosis guideline Group, Belgium Society on Thrombosis and haemostasis, Thromboprophylaxis in prégnant women, 2007.
- JF.Brichant, PY.Dewandre, P.Emonts, F.Kridelka, B.Lahaye-Goffart, P.Peters, Guide de prophylaxie antithrombotique en Gynécologie-Obstétrique, 2011, CHU de Liège.