

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

1. PATIENTES SANS ATCD PERSONNEL MAIS AYANT DES ATCD FAMILIAUX DE TVP

<p>1.1 ⇒ avec une thrombophilie comportant un risque thrombotique modéré : déficit en PC ou en PS, FV Leiden hétérozygote, Leiden homozygote, FII G20210A hétérozygote.</p>	<p>1.2 ⇒ avec une thrombophilie comportant un risque thrombotique majeur : déficit en antithrombine III (AT) ou double facteur de risque biologique.</p>	<p>1.3 ⇒ Patientes n'ayant pas eu de bilan de thrombophilie avant la grossesse.</p>
<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois + contention élastique • Pas de traitement anticoagulant systématique en antepartum. La prophylaxie est justifiée en cas d'alitement ou cassure de la courbe des D dimères. • Traitement anticoagulant en post-partum pendant 4 semaines par HBPM à dose préventive. • Surveillance de tous les traitements anticoagulants (HBPM, héparine sodique ou calcique) : numération des plaquettes 2 fois par semaine pendant 3 semaines puis 1 fois par semaine jusqu'à la fin du traitement. • Si thrombopénie inférieure à 100000 : arrêt. <p>NB : chez les déficits en protéine C ou S, rechercher l'anomalie chez le père.</p>	<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force I • Traitement anticoagulant par HBPM à dose préventive pendant toute la durée de la grossesse avec switch Calciparine® 0.3 ml/12 h au 9^{ème} mois. • Prévention d'ostéoporose pendant l'héparinothérapie (UVEdose® 1 amp buvable au 6^{ème} mois de la grossesse) et un contrôle par ostéodensitométrie en postpartum. • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 4 semaines si accouchement par voie basse, pendant 6 semaines si césarienne. • Surveillance clinique et biologique (D dimères ELISA) une fois par mois pendant les 2 premiers trimestres et une fois tous les 15 jours au dernier trimestre. Anticoagulation à dose curative si signe clinique de TVP ou cassure de la courbe des D dimères et confirmer le diagnostic par doppler des membres inférieurs. <p><i>Le risque de TVP pendant la grossesse chez les doubles hétérozygotes semble être comparable à celui des déficits en AT. Par ailleurs, la survenue de phlébite a une distribution homogène sur les trois trimestres et le risque de TVP directement lié à la thrombophilie (sans tenir compte des facteurs mécaniques de la grossesse) s'exprime essentiellement lors des 2 premiers trimestres, ce qui justifie le choix d'une prophylaxie pendant toute la durée de la grossesse.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Réaliser un bilan de thrombophilie restreint (antithrombine III, protéine C, Leiden, G20210 A MTHFR). • Si bilan positif : cf. A1 ou A2 • Si bilan négatif : aucune précaution n'est nécessaire : dosage de PS à prévoir en dehors de la grossesse.

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

2. PATIENTES AVEC ATCD PERSONNEL DE TVP DISTALE

2.1 ⇒ ATCD de TVP distale avec facteur déclenchant (cf. annexe 1) et bilan de thrombophilie négatif .	2.2 ⇒ ATCD de TVP distale spontanée avec bilan de thrombophilie négatif , en l'absence de facteur(s) de risque lié(s) à la grossesse (cf. annexe 1).	2.3 ⇒ ATCD de TVP distale avec facteur déclenchant et contexte de thrombophilie (sauf déficit en AT III ou double anomalie)	2.4 ⇒ ATCD de TVP distale spontanée et contexte de thrombophilie ou présence de facteur(s) de risque lié(s) à la grossesse (cf. annexe1).
<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois • Pas de traitement anticoagulant systématique en antepartum. La prophylaxie est justifiée en cas d'alitement ou cassure de la courbe des D dimères. • Contention élastique force II • Traitement anticoagulant en post-partum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. 	<p>Proposition de C.A.T. ①</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois sans traitement anti-coagulant en antepartum. • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. <p>Proposition de C.A.T. ②</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II) • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois. • Anticoagulation par HBPM à dose préventive au 3^{ème} trimestre avec un switch Calciparine® 0,3ml/12 h pendant le 9^{ème} mois • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. <p><i>PS : puisqu'il n'y a pas de thrombophilie, nous prenons en compte que le risque de récurrence et le risque de thrombose liés à la grossesse (facteurs mécaniques qui sont au maximum lors du 3^{ème} trimestre), ce qui justifie notre choix de traitement lors du dernier trimestre uniquement.</i></p>	<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois • Pas de traitement anticoagulant systématique en antepartum. La prophylaxie est justifiée en cas d'alitement, de cassure de la courbe des D dimères, d'infection nécessitant une antibiothérapie (anticoagulation transitoire pendant la durée de l'infection), d'obésité importante. • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. <p>Déficit en AT III ou double anomalie : traitement anticoagulant préventif par HBPM pendant toute la grossesse, associé à la contention élastique et surveillance.</p>	<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II • Traitement anticoagulant par HBPM à dose préventive pendant toute la durée de la grossesse avec switch Calciparine® 0.3 ml/12 h au 9^{ème} mois. • Prévention d'ostéoporose pendant l'héparinothérapie (UVEdose® 1 amp buvable au 6^{ème} mois de la grossesse) et un contrôle par ostéodensitométrie en postpartum. • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. • Surveillance clinique et biologique (D dimères ELISA) une fois par mois. <p><i>Episode de TVP survenant en l'absence de tout facteur déclenchant (grossesse, traumatisme, immobilisation, chirurgie etc...) est considéré comme un facteur de gravité ce qui explique notre choix de traitement pendant toute la durée de la grossesse.</i></p> <p>NB : concernant la mutation FV Leiden, qui est la plus fréquente et moins grave des facteurs de thrombophilie, devant l'absence de données suffisantes dans la littérature, le traitement est à discuter en fonction des facteurs de risque associés (annexe 1).</p>

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

3. PATIENTES SANS ATCD PERSONNEL(S) DE TVP PROXIMALE et/ou d'EMBOLIE PULMONAIRE ou THROMBOPHLEBITE CEREBRALE

3.1 ⇒ ATCD de MTEV proximale <u>spontanée</u> avec bilan de thrombophilie <u>négatif</u> .	3.2 ⇒ ATCD de MTEV proximale <u>avec facteur déclenchant</u> et bilan de thrombophilie <u>négatif</u> .	3.3 ⇒ ATCD de MTEV proximale <u>spontanée</u> ou <u>avec facteur déclenchant</u> et contexte de <u>thrombophilie</u> ou présence de <u>facteur(s)</u> de risque lié (s) à la grossesse.
<p>① En l'absence de facteur de risque associé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois • Anticoagulation par HBPM à dose préventive au 3^{ème} trimestre avec un switch Calciparine® 0.3 ml/12 h pendant le 9^{ème} mois. • Traitement anticoagulant en post-partum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. <p><i>PS : puisqu'il n'y a pas de thrombophilie, nous prenons en compte que le risque de récurrence et le risque de thrombose lié à la grossesse (facteurs mécaniques qui sont au maximum lors du 3^{ème} trimestre), ce qui justifie notre choix de traitement lors du dernier trimestre uniquement.</i></p> <p>② En présence de facteurs de risque associés : anticoagulation par HBPM à dose préventive pendant toute la durée de la grossesse.</p>	<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance clinique et biologique (D dimères-ELISA) une fois par mois • Pas de traitement anticoagulant systématique en antepartum. la prophylaxie est justifiée en cas d'alitement ou cassure de la courbe des D dimères. • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines 	<p>Proposition de C.A.T.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contention élastique force II • Anticoagulation par HBPM à dose préventive pendant toute la durée de la grossesse. • Prévention d'ostéoporose pendant l'héparinothérapie (UVEdose® 1 amp buvable au 6^{ème} mois de la grossesse) et un contrôle d'ostéodensitométrie en postpartum • Surveillance des D dimères 1 fois par mois • Traitement anticoagulant en postpartum pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne.

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

4-5. PATIENTES AVEC SUSPICION DE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Patiente ayant des ATCD personnels de thrombose(s) veineuse(s) et/ou artérielle(s) et/ou de perte(s) fœtale(s)

4. ATCD de perte fœtale :

ATCD de perte fœtale justifie un bilan de thrombophilie après exclusion de toutes les autres étiologies gynécologiques, endocriniennes, génétiques, infectieuses ... qui peuvent être à l'origine du problème.

Nous ne prenons en considération que :

- Au moins **3 fausses couches précoces consécutives** ou
- Au moins **1 fausse couche tardive** ou
- Au moins **une mort fœtale**

4.1 ⇒ En l'absence d'anticorps lupique, d'Ac anticardioline et d'anti-β2GPI	4.2 ⇒ En présence d'anticorps antiphospholipides
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement préventif par l'Aspirine seul à dose anti-agrégante dès le début de la grossesse. Arrêt de l'Aspirine au début du 9^{ème} mois. On ne préconise pas de traitement en postpartum. • Surveillance clinique, biologique (D dimères), échographie doppler une fois par mois et surveillance. <p><i>NB1 : SI MTHFR homozygote, traitement par acide folique à dose préventive 1cp/jour pendant toute la durée de la grossesse.</i></p> <p><i>NB2 : si échec thérapeutique avec l'Aspirine seul, adopter le schéma D2 pour la grossesse suivante.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Association Aspirine + HBPM à dose curative dès le début de la grossesse (1 ou 2 injections par jour à discuter avec la patiente) avec surveillance anti-Xa (0.5 à 1 Unité antiXa/ml, mesurée 3 à 4 heures après l'injection). • Arrêt de l'aspirine au 9^{ème} mois. Poursuite de l'héparine à dose curative jusqu'à la fin de la grossesse. • Surveillance clinique et échographie doppler une fois par mois • Traitement anticoagulant en postpartum par HBPM pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. • Contention élastique force II.

NB : pas de surveillance des plaquettes pour l'aspirine ; Arrêt de l'aspirine une semaine avant un acte (amniocentèse, néridurale ...)

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

5. Patiente sans ATCD personnels de perte fœtale mais présentant des Ac Antiphospholipides :

5.1 ⇒ Avec ATCD de TVP, adopter le schéma D2	5.2 ⇒ Sans ATCD de TVP	
<ul style="list-style-type: none"> • Association Aspirine + HBPM à dose curative dès le début de la grossesse (1 ou 2 injections par jour à discuter avec la patiente) avec surveillance anti-Xa (0.5 à 1 Unité/ml.) • Arrêt de l'aspirine au 9^{ème} mois. Poursuite de l'héparine à dose curative jusqu'à la fin de la grossesse. • Surveillance clinique et échographie doppler une fois par mois. • Traitement anticoagulant en postpartum par HBPM pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. • Contention élastique force II. 	<p>5.2/a ⇒ Présence d'anticoagulant lupique et/ou d'Ac anti-cardiolipique de titre élevé >10U adopter le schéma 4.2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Association Aspirine + HBPM à dose curative dès le début de la grossesse (1 ou 2 injections par jour à discuter avec la patiente) avec surveillance anti-Xa : arrêt de l'Aspirine au 9^{ème} mois. Poursuite de l'héparine à dose curative jusqu'à la fin de la grossesse. • Surveillance clinique et échographie doppler une fois par mois • Traitement anticoagulant en postpartum par HBPM pendant 6 semaines si accouchement par voie basse, pendant 8 semaines si césarienne. • Contention élastique force II 	<p>5.2/b ⇒ Absence d'anticoagulant lupique et Ac anti-cardiolipique >10U adopter le schéma 4.1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement préventif par l'aspirine seul à dose anti-agrégante dès le début de la grossesse. Arrêt de l'aspirine au début du 9^{ème} mois. On ne préconise pas de traitement en postpartum. • Surveillance clinique, biologique (D dimères) et échographie doppler une fois par mois.

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

ANNEXE 1

Facteurs déclenchant de TVP :

- Chirurgie nécessitant une anesthésie générale, plus particulièrement chirurgies orthopédiques, gynécologiques, urologiques et par coelioscopie)
- Immobilisation : plâtre, alitement > 5 jours, paralysie des membres inférieurs
- Traumatisme
- Post-partum
- Voyage en avion d'une durée > 6 h.

PS : dans la littérature actuelle, les TVP survenues sous contraception orale sont considérées plutôt comme TVP spontanées.

Facteurs de risque pendant la grossesse :

- Age > 35 ans
- Prise de poids excessive > 20 kg
- Insuffisance veineuse sévère
- Alitement strict
- Cassure de la courbe des D-Dimères

THROMBOPHILIE ET GROSSESSE

ANNEXE 2

Concernant la surveillance des D-Dimères (DD) au cours de la grossesse, la littérature n'est pas claire sur l'utilité de ce paramètre. Néanmoins, le dosage est effectué dans toutes les études bien conduites sur TVP et grossesse.

Devant l'absence d'attitude consensuelle, nous proposons d'effectuer le dosage des DD : lors de la première consultation pour éliminer une thrombose en cours la surveillance mensuelle associée à l'examen clinique, avec indication de doppler veineux des MI si élévation des DDE $> \times 2$ entre deux trimestres ou une cassure de la courbe des DDE > 300 par rapport au dernier dosage.

Si le résultat de ce doppler est négatif et en l'absence de syndrome infectieux, un traitement anticoagulant par HBPM est à discuter en fonction des facteurs de risque.