



HAL
open science

La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle

Louise-Marie Rochefort

► **To cite this version:**

Louise-Marie Rochefort. La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. Médecine humaine et pathologie. 2007. hal-01891833

HAL Id: hal-01891833

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01891833>

Submitted on 10 Oct 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

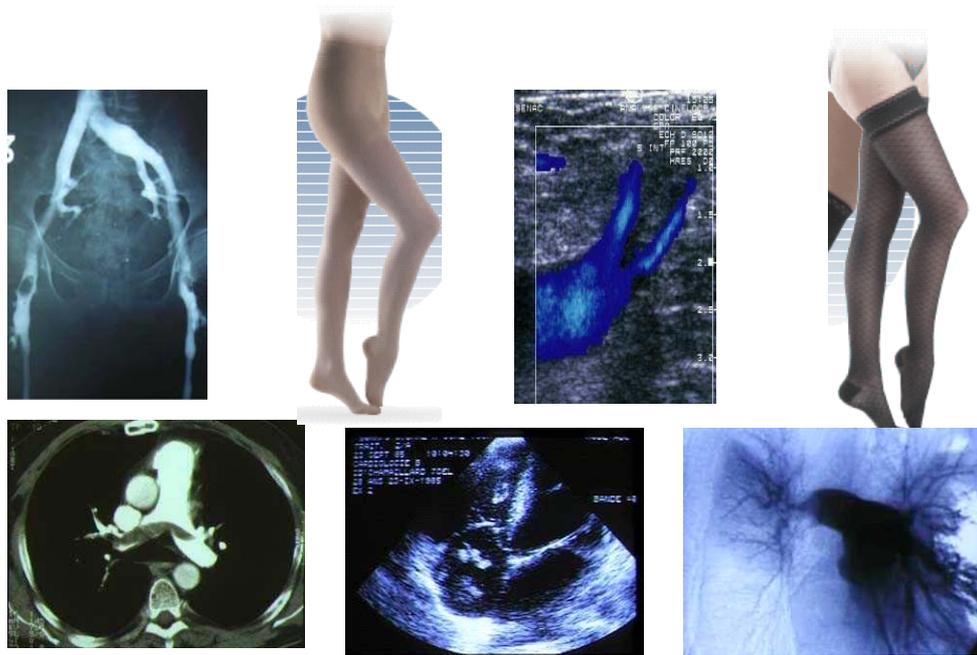
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université Henri Poincaré, Nancy I

École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz

*LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE
VEINEUSE MATERNELLE*



Mémoire présenté et soutenu par
LOUISE-MARIE ROCHEFORT
Née le 6 novembre 1983

Promotion 2003-2007

REMERCIEMENTS

Merci à Mme Galliot de m'avoir confortée dans le choix de mon mémoire, de m'avoir conseillée avec le sourire et à bon escient dans les méandres de mes chapitres et paragraphes.

Merci à Mr le Dr Savoye qui a bien voulu m'adopter, et dont l'humour a su me faire apprécier sa rigueur et sa vivacité d'esprit.

Merci à Mme Agnès Erhart pour son amabilité et sa disponibilité, et aux archivistes pour leur coopération.

Un grand merci à Mme Poutas pour avoir su respecter et gérer sa première promotion d'étudiantes sages-femmes issue du concours de PCEM1.

Merci à toute l'équipe enseignante pour nous avoir entraînées et qualifiées jusqu'à l'obtention de notre diplôme.

Un merci tout particulier à Lydie pour notre amitié, nos fous rires, et pour toute l'énergie vitale que nous avons su partager.

Et mes plus affectueuses pensées pour mes parents et pour Charli. Ils m'ont toujours encouragée, ils m'ont aidée à trouver ma voie et soutenue dans mes choix personnels et professionnels. Merci à eux d'avoir toujours été là.

Sans oublier Philippe, Alex, Michel, et Juju.

SOMMAIRE

Remerciements	2
Sommaire	3
Préface.....	7
Introduction.....	8
Partie 1. La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. Généralités.....	9
1. DEFINITION DE LA MTEVM.	10
2. RAPPELS SUR L'HEMOSTASE.....	11
2.1. La régulation de la coagulation (3).	12
2.1.1. Antithrombine.	12
2.1.2. Le système protéine C.....	12
3. MODIFICATIONS DE L'HEMOSTASE PENDANT LA GROSSESSE NORMALE.....	13
3.1. Modifications de l'hémostase primaire.....	13
3.1.1. Plaquettes.	13
3.1.2. Fibrinogène.	13
3.1.3. Facteur willebrand.	13
3.2. Modifications des facteurs de la coagulation.....	13
3.2.1. Augmentation des facteurs VII, X, VIII, IX et XII (4).....	13
3.2.2. Diminution des facteurs XI, XIII et II (4).....	14
3.3. Modifications des facteurs régulateurs de la coagulation.	14
3.3.1. Antithrombine.	14
3.3.2. Protéine C.....	14
3.3.3. Protéine S.	14
3.4. Modifications de la fibrinolyse.	14
3.4.1. Le plasminogène.	15
3.4.2. Le t PA.	15
3.4.3. Le PAI1.....	15
3.4.4. Le PAI2.....	15
3.4.5. L'alpha 2 macroglobuline.	15
3.5. Modifications hémodynamiques.....	15
3.5.1. Facteurs de risque liés à la grossesse normale.	16
3.5.2. Facteurs de risque liés à la patiente.....	16
3.5.3. Facteurs de risque liés à la grossesse pathologique.	17
4. THOMBOPHILIE	19
4.1. Définitions.....	19
4.2. Les thrombophilies constitutionnelles.	20
4.2.1. Déficit en antithrombine.	20
4.2.2. Déficit en protéine C.....	20
4.2.3. Déficit en protéine S.	21
4.2.4. Résistance à la protéine C activée (RPCa) et polymorphisme du facteur V...21	
4.2.5. Polymorphisme 20210A du gène de la prothrombine.	22

4.2.6.	Autres facteurs.	23
4.2.7.	Hyperhomocystéinémie (HHCh).	23
4.3.	Thrombophilies acquises.	23
4.3.1.	Hyperhomocystéinémie acquise.	24
4.3.2.	Syndrome des antiphospholipides. SAPL.	24
4.4.	Thrombophilies cliniques.	25
5.	DIAGNOSTIC DES THROMBOSES VEINEUSES.	26
5.1.	Diagnostic clinique.	26
5.1.1.	Thrombose superficielle.	26
5.1.2.	Thrombose surale.	26
5.1.3.	Thrombose ilio-fémorale.	26
5.1.4.	Thrombose pelvienne.	26
5.1.5.	Thrombose de la veine ovarienne.	26
5.1.6.	Thrombose de la veine cave inférieure.	27
5.2.	Examens de confirmation.	27
5.2.1.	Echographie (doppler).	27
5.2.2.	La phlébographie.	27
5.2.3.	La place des D-dimères.	27
6.	DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE.	28
6.1.	La clinique (17).	28
6.1.1.	Signes fonctionnels.	28
6.1.2.	Signes physiques.	28
6.2.	Les examens de base.	28
6.2.1.	Signes ECG.	28
6.2.2.	Radiographie pulmonaire.	28
6.2.3.	Gaz du sang.	29
6.3.	Imagerie médicale de confirmation.	29
6.3.1.	Scintigraphie pulmonaire.	29
6.3.2.	Angio-scanner thoracique.	29
6.3.3.	Angiographie pulmonaire.	29
6.3.4.	Echographie cardiaque.	29
7.	TRAITEMENT DE LA MTEVM.	30
7.1.	Les recommandations du jury de la conférence de consensus du 14 mars 2003.	30
7.1.1.	Héparine Non Fractionnée (HNF) ou de Bas Poids Moléculaire (HBPM).	30
7.1.2.	Traitement initial de l'embolie pulmonaire.	30
7.1.3.	Repos.	31
7.1.4.	Surveillance.	31
7.1.5.	Accouchement et post-partum.	31
7.2.	Traitement de la METV n'engageant pas le pronostic vital à court terme.	31
7.2.1.	Lever précoce et contention élastique.	32
7.2.2.	Thrombectomie.	32
7.2.3.	Indications d'une interruption cave inférieure.	32
7.3.	Traitement d'une embolie pulmonaire engageant le pronostic vital.	32
Partie 2. Epidémiologie de la MTEVM à la Maternité régionale nancéienne A. Pinard		33
.....		33
1.	PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE LIES A LA GROSSESSE ET	
	AUX MODALITES D'ACCOUCHEMENT.	36

1.1.	Prévalence globale de la MTEVM pendant la grossesse et le post-partum.....	36
1.2.	Répartition globale des types de MTEVM.	37
1.3.	Prévalence de la MTEVM pendant la grossesse.....	38
1.4.	Répartition trimestrielle de la MTEVM pendant la grossesse.	39
1.5.	Prévalence de la MTEVM pendant le post-partum.....	40
1.6.	Risque de MTEVM du post-partum selon le type d'accouchement.	41
1.7.	Risques comparés d'EP pendant la grossesse et le post-partum.....	42
1.8.	MTEVM et parité.....	43
1.9.	Latéralité de la MTEVM.....	45
2.	FACTEURS DE RISQUE LIES A LA FEMME ENCEINTE.	46
2.1.	MTEVM et âge maternel.	46
2.2.	Antécédents familiaux de MTEVM ou de thrombophilie.	47
2.3.	Antécédents personnels de MTEVM ou de thrombophilie.....	47
2.4.	Antécédents personnels obstétricaux.	48
2.4.1.	Pathologie obstétricale associée.....	48
2.4.2.	Pathologie obstétricale antérieure.	48
2.5.	Antécédents personnels non obstétricaux.	49
2.6.	Types de MTEVM.	49
2.7.	Les thrombophilies constitutionnelles.	50
	Partie 3. Prise en charge de la MTEVM à la Maternité A. PINARD. Réflexions et propositions.	52
1.	REFLEXIONS GENERALES SUR LE SUIVI DE LA METVM A LA MATERNITE A. PINARD.	54
1.1.	Le choix des examens complémentaires de la MTEVM.	54
1.1.1.	Bilans réalisés pendant la grossesse.....	54
1.1.2.	Bilans déjà réalisés.....	55
1.1.3.	Bilans programmés au post-partum.	55
1.2.	Les critères décisionnels d'héparino-prophylaxie.	57
1.2.1.	Traitements débutés au 1 ^{er} trimestre.	57
1.2.2.	Traitements débutés au deuxième trimestre.....	58
1.2.3.	Traitements débutés au troisième trimestre.	58
1.3.	HNF ou HBPM ?	60
2.	L'IMPLICATION DE LA SAGE – FEMME DANS LE DEPISTAGE ET LE SUIVI DES PATIENTES A RISQUE OU ATTEINTES DE MTEVM.	62
2.1.	Dépistage de la MTEVM lors de la première consultation prénatale.....	62
2.1.1.	L'interrogatoire.	62
2.1.2.	L'examen clinique.	63
2.1.3.	Classement en catégorie de risque.	63
2.2.	Accompagnement de la patiente.	64
2.2.1.	Les varices.	64
2.2.2.	Le poids.....	65
2.2.3.	Le tabac.....	65
2.2.4.	L'hypertension artérielle.....	66
2.2.5.	L'assistance psychologique.	66
3.	PROJET DE PLAQUETTE D' INFORMATION POUR LES PATIENTES.	67
	Conclusion	72

TABLE DES MATIERES	75
ANNEXES	79
GLOSSAIRE	79

PREFACE

Lorsque j'étais en début de troisième année d'études de sage-femme les initiales « MTEVM » m'étaient tout à fait inconnues et je n'avais aucune connaissance précise sur cette maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. J'avais bien entendu quelques notions sur les varices et la phlébite, et l'embolie pulmonaire était pour moi une pathologie éloignée de l'obstétrique mais qui pouvait être responsable d'une issue fatale lors de la grossesse ou du post-partum, surtout après césarienne. On m'avait par ailleurs enseigné que l'interrogatoire d'une femme enceinte devait concerner les antécédents personnels ou familiaux de phlébite ou d'embolie pulmonaire, et que ces antécédents représentaient un facteur de risque majoré de thrombose. Voilà à grands traits l'état de mon savoir sur cette question, à l'époque.

Et six mois plus tard un stage externe en maternité d'un centre hospitalier mosellan m'amena à être confrontée à un cas de MTEVM : un déficit congénital en protéine S. C'était une jeune femme de 22 ans primipare, que j'avais été chargée de suivre au deuxième jour de son post-partum. Je devais lui faire une injection sous-cutanée quotidienne de Lovenox 40. Elle avait débuté ce traitement au troisième trimestre de sa grossesse et devait s'y astreindre encore pendant huit semaines. Elle avait fait une embolie pulmonaire à 20 ans sous pilule oestro-progestative et son bilan sanguin avait permis de diagnostiquer ce déficit en protéine S. Elle en était bien informée et m'avait parlé spontanément de sa maladie. C'est donc elle qui m'a en quelque sorte interpellée et m'a révélé la méconnaissance que j'avais de cette pathologie congénitale. J'ai donc cherché à en savoir plus et j'ai ouvert les livres. Voilà pour la petite histoire.

C'était alors le temps des choix d'un sujet de mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'état de sage-femme. Et de lectures en contacts, notamment avec mon gynéco-obstétricien de père, il m'est vite apparu évident que j'avais là un sujet de choix. Ce serait la MTEVM, et j'allais étudier les cas de MTEVM de mon milieu formateur, la Maternité nancéienne A. Pinard. Mon choix a donc été la conséquence du hasard de la rencontre d'une patiente et de sa pathologie.

Introduction

La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle (MTEVM) est une entité pathologique assez récente dont l'individualisation a largement bénéficié des progrès de la biologie moléculaire et de la génétique. La connaissance de cette maladie s'impose à tous les professionnels de la santé en charge des femmes enceintes.

On estime que la prévalence de la MTEVM est faible. L'incidence actuellement retenue dans la littérature, et citée par Bosson (1), est de moins de 1 cas pour 1000 grossesses dans les séries excluant les phlébites superficielles, mais le contexte particulier de la grossesse et le fait que l'embolie pulmonaire soit une des principales causes de mortalité maternelle justifient pleinement l'importance de ce problème.

Les conséquences ultérieures d'un diagnostic de MTEVM, qui impliquent une prévention au long cours en cas de nouvelle grossesse et une contre-indication définitive à la contraception ou aux traitements œstro-progestatifs, participent également à l'importance de cette pathologie.

L'acuité et la complexité de ce problème de santé publique sont telles qu'il a été l'objet d'une conférence de consensus le 14 mars 2003 à l'Institut Pasteur à Paris, intitulée « thrombophilie et grossesse » et dont le texte des recommandations en version courte ou longue a été diffusée par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, l'actuelle Haute Autorité de Santé.

La première partie de ce mémoire traitera de façon didactique des connaissances générales sur la MTEVM.

La deuxième partie s'attachera à définir les notions d'épidémiologie tirées de l'étude de 63 cas de MTEVM collectés parmi une cohorte de 28085 patientes suivies et accouchées à la Maternité Régionale Pinard de Nancy pendant une période de neuf ans de 1997 à 2005.

La troisième partie traitera des modalités de la prise en charge de ces patientes ou de patientes à risque, comparativement aux recommandations proposées par les experts de la conférence de consensus. L'implication de la sage-femme sera enfin précisée, avec présentation d'un schéma de plaquette d'information destinée aux patientes.

*Partie 1. La maladie thrombo-embolique veineuse
maternelle. Généralités.*

1. DEFINITION DE LA MTEVM.

Lors de son intervention à la conférence de consensus, Bosson (1) rappelle que le terme de MTEVM comporte classiquement trois entités cliniques distinctes, la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs compliquée ou non d'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse superficielle, et le cas particulier des thromboses des veines ovariennes qui peuvent également se compliquer d'embolie pulmonaire. Cette définition est restrictive puisqu'elle n'inclut pas les thromboses des veines pelviennes ou de la veine cave inférieure.

En ce qui concerne la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), le texte des recommandations du jury de la conférence de consensus (2) précise que :

- les patientes présentant une MTEV récidivante uniquement associée à des facteurs de risque biologiques acquis et sans antécédents familiaux sont définies comme ayant une MTEV acquise.

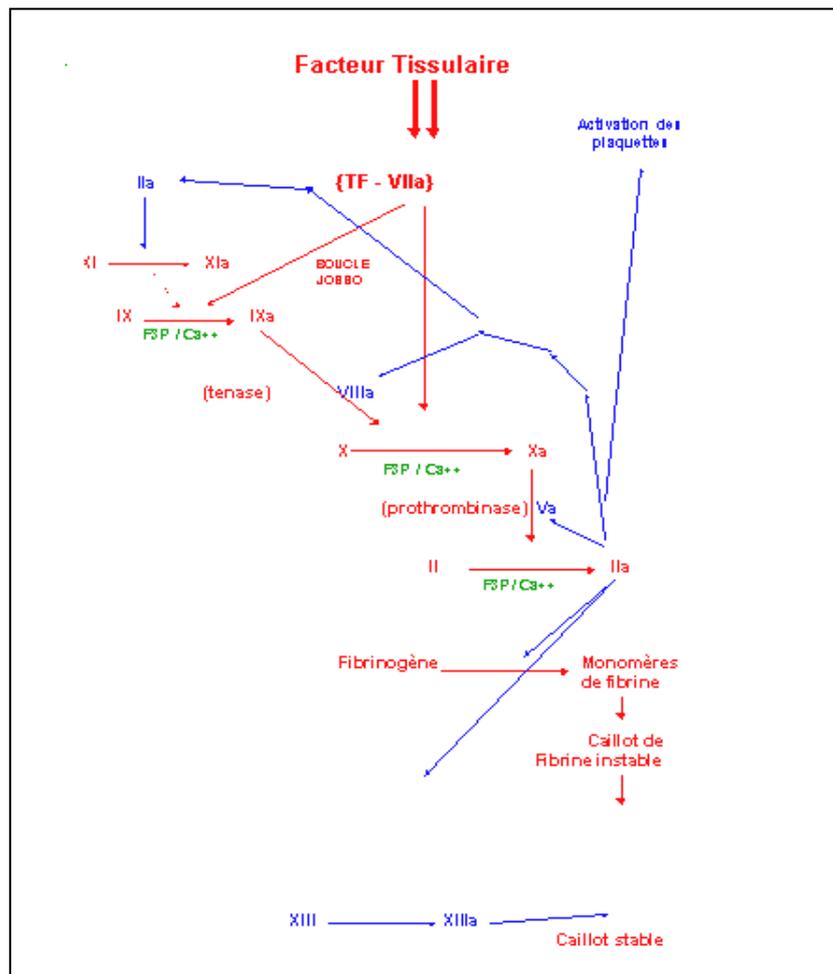
- les patientes présentant une MTEV récidivante sans facteurs de risque génétiques identifiés, mais avec une histoire familiale documentée de thrombose veineuse profonde, seront définies comme ayant une MTEV familiale idiopathique.

Cette classification s'applique également à la MTEVM, qui sera donc définie comme acquise ou comme familiale idiopathique.

Ce premier chapitre de généralités s'attachera à faire une synthèse de la MTEVM avec tout d'abord un rappel des bases essentielles de l'hémostase, portant notamment sur les facteurs de régulation de la coagulation mis en jeu dans les anomalies constitutionnelles à risque accru de thrombose. Nous traiterons ensuite des modifications de l'hémostase liées à la grossesse, biologiques ou hémodynamiques, qui contribuent à créer un climat d'hypercoagulabilité. Dans un troisième paragraphe nous aborderons la question des différentes anomalies moléculaires constitutionnelles ou acquises, regroupées sous le nom de thrombophilie et dont il est démontré qu'elles s'accompagnent d'un risque accru de thrombose veineuse. Nous évoquerons ultérieurement les diagnostics cliniques et complémentaires des phlébites et de l'embolie pulmonaire, avant d'en envisager le traitement.

2. RAPPELS SUR L'HEMOSTASE.

La compréhension de la physiopathologie de la maladie thrombo-embolique veineuse maternelle nécessite la connaissance de la physiologie de l'hémostase, surtout des facteurs régulateurs de l'hémostase secondaire, dont les déficits constituent un facteur majeur de risque thrombogène. L'hémostase est divisée en plusieurs étapes qui se recouvrent partiellement. Pour des raisons didactiques on distingue l'hémostase primaire, avec formation d'un agrégat plaquettaire, l'hémostase secondaire qui permet la consolidation de cet agrégat par de la fibrine, et la fibrinolyse qui aboutit à la dégradation du caillot et le retour à une circulation sanguine normale. Après un rappel schématisé de l'hémostase secondaire nous aborderons succinctement ses facteurs de régulation.



SCHEMA DE L'HEMOSTASE SECONDAIRE, sans les facteurs régulateurs. (3)

2.1. La régulation de la coagulation (3).

Depuis près de trente ans ont été identifiés un certain nombre de molécules qui jouent un rôle majeur dans la régulation de la génération de thrombine.

2.1.1. Antithrombine.

L'antithrombine (AT), auparavant nommée antithrombine III, est une glycoprotéine, synthétisée essentiellement dans le foie. Après activation par les molécules d'héparane-sulfate à la surface des cellules endothéliales elle neutralise surtout la thrombine et le facteur Stuart Activé Xa.

Activité : 80 à 120 % par rapport à un pool de plasmas normaux.

2.1.2. Le système protéine C.

Le système protéine C est de connaissance récente (découverte de la protéine C en 1976, de la protéine S en 1977, de la thrombomoduline en 1981). Il fait intervenir plusieurs molécules : protéines C, protéine S, et thrombomoduline.

La protéine C.

La protéine C est une sérine protéase, vitamine K dépendante, synthétisée par le foie, de $\frac{1}{2}$ vie très courte (environ 4h). Valeurs plasmatiques normales : 65 à 145 %.

La protéine S.

La protéine S est vitamine K dépendante, synthétisée par le foie pour une grande partie et les cellules endothéliales faiblement, de $\frac{1}{2}$ vie longue (environ 36h).

Valeurs plasmatiques normales : 70 à 140 %.

Schéma du système protéine c.

La protéine C n'est fonctionnelle qu'après activation. Elle se fixe sur un récepteur membranaire des cellules de l'endothélium vasculaire, la thrombomoduline; puis elle fixe la thrombine II activée. Le complexe thrombomoduline-thrombine active alors en présence de calcium la protéine C. La protéine C activée (PCa) forme ensuite un complexe avec la protéine S libre ; cette dernière se fixe sur le facteur 3 plaquettaire (F3P) du thrombus blanc. La PCa dégrade alors les facteurs Va et VIIIa entraînant un ralentissement de la génération de thrombine.

3. MODIFICATIONS DE L'HEMOSTASE PENDANT LA GROSSESSE NORMALE.

Pendant la grossesse normale, les modifications de l'hémostase tendent à produire deux conséquences, l'une salubre en prévenant les risques hémorragiques, l'autre délétère en favorisant un état préthrombotique. Plusieurs raisons s'associent pour créer un état d'hypercoagulabilité.

3.1. Modifications de l'hémostase primaire.

3.1.1. Plaquettes.

Une thrombopénie apparaît à partir de la 31^e semaine (4), avec macrothrombocytose, attribuée à une augmentation de la consommation des plaquettes au niveau du placenta. L'adhésivité et l'agrégabilité plaquettaires augmentent en fin de grossesse.

3.1.2. Fibrinogène.

Le fibrinogène (4) augmente à partir du 3^e mois pour atteindre une concentration de 4 à 6 gr / l.

3.1.3. Facteur willebrand.

Le facteur Willebrand triple en fin de grossesse (5).

3.2. Modifications des facteurs de la coagulation.

3.2.1. Augmentation des facteurs VII, X, VIII, IX et XII (4).

Les facteurs VII et X s'élèvent à la 36^e semaine d'aménorrhée jusqu'à 180% de la valeur normale. Le facteur VIII (antihémophilique A) croît dès 20 semaines avec un pic à 200% au début de 9^e mois. Les facteurs IX et XII varient dans le même sens.

3.2.2. Diminution des facteurs XI, XIII et II (4).

- Le facteur XI diminue de 65% en fin de grossesse, ce qui devrait tendre dans le sens d'une hypocoagulabilité. Mais comme il intervient essentiellement dans l'activation de la fibrinolyse, sa baisse participe surtout à la majoration du risque thrombogène.

- Le facteur XIII diminue de 50%. Les facteurs II (prothrombine) et V (proaccéléline) augmentent en début de grossesse et diminuent ensuite plus lentement.

3.3. Modifications des facteurs régulateurs de la coagulation.

3.3.1. Antithrombine.

L'antithrombine ne varie pas dans les grossesses normales (3).

Une étude de dosages systématiques au décours du post-partum (6) chez 703 femmes a montré que pour 8,5% d'entre elles le taux était inférieur à 80% le lendemain de l'accouchement, avec un retour à la normale au 5^{ème} jour.

Elle diminue par consommation accrue en post-opératoire et en pré-éclampsie (3).

3.3.2. Protéine C.

Elle ne varie pas, ou peut légèrement diminuer pendant la grossesse normale (3).

Elle baisse en cas d'état septique, en post-opératoire et en cas de pré-éclampsie (3).

3.3.3. Protéine S.

La concentration plasmatique de la Protéine S totale baisse de 20 % dès le premier trimestre de la grossesse (5). Elle diminue en post-opératoire, ou en cas de pré-éclampsie (3).

3.4. Modifications de la fibrinolyse.

Il existe au troisième trimestre de la grossesse une diminution constante de l'activité fibrinolytique spontanée. Cette baisse est multifactorielle.

3.4.1. Le plasminogène.

. Le plasminogène synthétisé par l'hépatocyte augmente durant la grossesse (4).

3.4.2. Le t PA.

Le taux du t PA (Tissu Plasminogen Activator), activateur du plasminogène, produit notamment par l'utérus et le placenta augmente pendant la grossesse (3).

3.4.3. Le PAI1.

Le Plasminogène Activator Inhibitor 1 (PAI1), inhibiteur du tPA, est secrété par les hépatocytes ; son taux augmente pendant la grossesse normale, du fait son hyperinsulinisme relatif. En cas de diabète de type 2 le risque thrombogène s'intensifie, de même qu'en cas de tabagisme ou d'états septiques, puisque le PAI1 est une protéine de l'inflammation (3).

3.4.4. Le PAI2.

Cet inhibiteur du tPA est synthétisé par le placenta (3).

3.4.5. L'alpha 2 macroglobuline.

Le taux de cette antiplasmine augmente en début de grossesse pour diminuer ensuite plus lentement (4).

En conclusion, l'augmentation du taux de plasminogène et du tPA est largement contrée par une augmentation de la synthèse des inhibiteurs du tPA et des antiplasmines, responsable de la diminution de l'activité fibrinolytique.

3.5. Modifications hémodynamiques.

Il existe incontestablement pendant la grossesse un ralentissement circulatoire aboutissant à une stase veineuse dont les conséquences peuvent être aggravées par certains facteurs obstétricaux. Ce retentissement reconnaît plusieurs causes.

3.5.1. Facteurs de risque liés à la grossesse normale.

Pendant la grossesse il existe une distension veineuse et des modifications de la morphologie de l'hématie.

La distension veineuse.

L'augmentation du calibre veineux est précoce, et touche toutes les veines des membres inférieurs et du petit bassin. Le calibre de la veine ovarienne passe de 9 à 26 mm en moyenne pendant la grossesse (4); cette distension est due d'une part à un accroissement de la distensibilité des veines, puisqu'il semble exister une diminution des fibres musculaires lisses avec fragmentation du conjonctif de soutien de la paroi veineuse, et d'autre part au frein circulatoire représenté par l'utérus gravide. La veine cave inférieure est comprimée surtout lorsque la femme est en position allongée. L'on sait qu'en décubitus dorsal, il est possible d'observer une interruption complète du courant de la veine cave inférieure, avec diminution du retour veineux au cœur et baisse de la tension artérielle pouvant aller jusqu'à l'état syncopal. Ceci justifie lors des interventions chirurgicales après vingt semaines d'aménorrhée gravidique l'instauration d'un léger décubitus latéral gauche. Cette compression cave inférieure est responsable de l'apparition ou de l'accentuation de varices au niveau des membres inférieurs. Au total, la vitesse du flux sanguin de retour est nettement diminuée.

Modifications de la structure de l'hématie.

On observe une modification de la structure pariétale de l'hématie (6), ce qui augmente la viscosité sanguine et la stase veineuse, et entraîne une hypoxie locale avec altération de la paroi veineuse.

3.5.2. Facteurs de risque liés à la patiente.

Age.

L'âge augmente la fréquence des accidents thrombo-emboliques, les femmes de plus de 35 ans ayant un risque 4 à 5 fois supérieur à celui de la population générale (4).

Terrain variqueux.

Les varices des membres inférieurs constituent le plus fréquent facteur de risque.

Le syndrome de Cockett (4).

Le syndrome de Cockett se définit par la compression de la veine iliaque primitive gauche par l'artère iliaque primitive droite. Dans certains cas la réduction de calibre atteint 75 %. Chez ces femmes présentant une telle prédisposition anatomique, la grossesse est susceptible, par l'hyperlordose qu'elle entraîne, de constituer une circonstance aggravante. La veine iliaque primitive gauche se trouve alors laminée entre le billot rachidien et l'utérus gravide, ce qui ne fera qu'accentuer la compression antérieure due à l'artère iliaque primitive droite.

Cette disposition anatomique explique la plus grande fréquence des phlébites du côté gauche (65% des cas) et leur localisation préférentielle au niveau iliaque plutôt que périphérique (4). Toutefois la survenue d'une thrombose iliaque n'entraîne qu'un retentissement hémodynamique limité, le drainage veineux du membre inférieur étant assuré facilement par la circulation collatérale superficielle, les veines pré-rachidiennes, les veines utérines et paramétriales utilisées en contre-courant ; la thrombose n'intéressant que la seule veine iliaque primitive gauche.

Lors de l'accouchement se produisent rapidement une involution de l'appareil génital et une diminution du calibre de toutes ces veines ; surviennent alors un déficit hémodynamique aigu et l'extension en amont de la thrombose. Ce qui explique la révélation brutale de ces thromboses dans le post-partum.

Autres facteurs :

- le tabagisme,
- le surpoids,
- les cardiopathies,
- les troubles métaboliques avec lésions de l'endothélium vasculaire (diabète ou hypercholestérolémie).

3.5.3. Facteurs de risque liés à la grossesse pathologique.

Décubitus prolongé.

Le décubitus prolongé imposé par certaines pathologies (menace d'accouchement prématuré, état hypertensif de la grossesse, placenta praevia) ralentit le flux circulatoire veineux et intensifie le risque de MTEVM.

Pathologies gravidiques.

Les modifications de l'hémostase induites par le diabète, les toxémies gravidiques ou le placenta praevia augmentent également le risque de thrombose.

Traumatismes obstétricaux ou chirurgicaux.

La césarienne.

La césarienne agit par baisse des facteurs régulateurs de l'hémostase.

Les manœuvres obstétricales.

Les manœuvres obstétricales : forceps, délivrance artificielle, révision utérine, augmentent classiquement le traumatisme veineux, les risque septique et thrombotique.

La stérilisation tubaire.

La stérilisation tubaire du post-partum immédiat augmente nettement, pour certains auteurs (4), le risque thrombo-embolique, mais ce sont souvent les patientes les plus âgées ou présentant d'autres facteurs de risque qui sont candidates à la stérilisation.

Autres facteurs.

D'autres facteurs de risque ont été signalés : anémie gravidique, certains groupes sanguin (A), anesthésie générale, sans que des chiffres probants puissent être avancés. Par contre la péridurale ne semble pas avoir d'incidence.

4. THOMBOPHILIE

4.1. Définitions.

Il n'y a pas de définition officielle, ou au moins consensuelle, de la thrombophilie. Habituellement, la thrombophilie désigne un ensemble d'anomalies moléculaires constitutionnelles ou acquises entraînant un risque accru de thromboses, mais il est reconnu qu'une proportion importante de sujets porteurs de cette anomalie ne développeront jamais de thromboses. À l'inverse, chez presque la moitié des patients ayant une maladie thrombosante récidivante, voire familiale, les investigations biologiques les plus poussées ne mettent en évidence aucune des anomalies biologiques définissant la thrombophilie.

Cette difficulté à définir la thrombophilie a incité certains membres du comité des experts de la conférence de consensus, dont Schved (7), à regrouper sous ce terme :

- les anomalies biologiques, constitutionnelles ou acquises, s'accompagnant d'un risque accru, démontré, de thrombose.

- les états cliniques de maladie thrombo-embolique récidivante chez un même sujet (thrombophilie personnelle, héréditaire ou acquise) ou multiples dans une famille (thrombophilie familiale).

Toutefois le jury de la conférence de consensus a retenu et proposé dans le texte des recommandations (1) une définition clinico-biologique plus restrictive. Ce texte spécifie que le diagnostic de thrombophilie est porté devant :

- une histoire personnelle et/ou familiale documentée de maladie thrombo-embolique veineuse, particulière par le caractère récidivant des thromboses, ou leur survenue avant 45 ans, ou leur localisation inhabituelle autre que les membres inférieurs ;

et

- la mise en évidence d'au moins un facteur génétique de risque bien identifié (actuellement déficit en AT, en PC, en PS, mutation du facteur V leiden et mutation G20210A du facteur II).

La définition du texte des recommandations exclut donc de la thrombophilie les anomalies biologiques acquises s'accompagnant d'un risque accru de thrombose, et

certaines anomalies constitutionnelles telle l'hyperhomocystéinémie constitutionnelle ou l'excès de facteur VIII.

Dans cet exposé nous ne serons pas limitatifs et nous envisagerons donc successivement sous le terme de thrombophilie toutes les anomalies moléculaires associées à un risque accru de thrombose, puis les situations cliniques, qui même en l'absence d'anomalies moléculaires retrouvées, peuvent être regroupées sous le terme de thrombophilie.

4.2. Les thrombophilies constitutionnelles.

4.2.1. Déficit en antithrombine.

Le déficit en antithrombine est rare, transmis sur le mode autosomique dominant. La prévalence serait de 1 à 2 pour 10000 (7) pour la population générale.

Le déficit peut être quantitatif par diminution de la synthèse d'une protéine normale ou qualitatif par production d'un variant moléculaire inactif.

Des valeurs de 50 à 55 % d'antithrombine suffisent à créer un terrain de thrombophilie majeure pouvant toucher les veines profondes des membres inférieurs, les veines cave ou porte, ou les veines mésentériques.

Le risque de thrombose dans les déficits quantitatifs vrais serait multiplié par 20 à 50 (7). Ces thromboses peuvent être favorisées par certaines circonstances : la grossesse, l'accouchement ou une intervention chirurgicale.

Selon Vergnes (8) ce déficit en AT occasionne entre 12 à 18 % des cas de thrombose pendant la grossesse et 19 à 33 % au cours du post-partum.

4.2.2. Déficit en protéine C.

Le déficit constitutionnel en protéine C est transmis sur le mode autosomique dominant.

Des valeurs de 50 % constituent un facteur de risque de thrombose veineuse.

La prévalence du déficit en protéine C dans la population générale est, en fait, assez élevée, de l'ordre de 2 à 4 pour 1 000 (8), mais un certain nombre de ces déficits restent asymptomatiques.

Dans la forme hétérozygote, on considère que le risque de thrombose est augmenté d'un facteur 7 à 10 (7), l'incidence annuelle des thromboses veineuses profondes (TVP) étant de 3 %.

La forme homozygote est rare. Elle se manifeste souvent par des thromboses extensives et une CIVD néonatale.

4.2.3. Déficit en protéine S.

Des thromboses peuvent se voir lors des déficits en protéine S, ceux-ci sont transmis sur le mode autosomique dominant et peuvent être particulièrement graves.

La prévalence de ces déficits est difficile à apprécier en raison des discordances dans les méthodes de dosage.

L'incidence annuelle de TVP lors des déficits en protéine S serait de 3 % (7).

Le déficit homozygote en protéine S donne un tableau clinique identique au déficit homozygote en protéine C.

4.2.4. Résistance à la protéine C activée (RCPa) et polymorphisme du facteur V.

La RCPa, mise en évidence pour la première fois en 1994, n'est pas véritablement une anomalie de la protéine C mais du facteur V de la coagulation, alors appelé facteur V Leiden.

Le facteur V Leiden exerce une activité coagulante normale mais présente un trouble moléculaire au niveau du site de clivage initial par la PCa.

Il en résulte que le facteur Va muté est inactivé *in vivo* par la PCa de façon plus lente que le facteur Va normal. Ceci entraîne une augmentation de la génération de thrombine et donc une augmentation du risque de thrombose, de 5 à 10 chez les sujets hétérozygotes, et de 50 à 100 chez les homozygotes (3).

Les manifestations thrombo-emboliques des sujets ayant une résistance à la protéine C activée sont identiques à celles des déficits hétérozygotes en AT, protéine C ou S (3).

Le diagnostic peut être fait par recherche de résistance à la protéine C activée (RPCa), ou par biologie moléculaire par mise en évidence d'une mutation R506Q sur le gène du facteur V.

Cette anomalie constitutionnelle, héréditaire, est la plus fréquente des anomalies moléculaires associées aux thromboses récidivantes.

Le facteur V Leiden est retrouvé dans 20 à 30 % des cas de maladie thrombo-embolique récidivante (MTER), contre 7 à 10 % pour les déficits en protéine S ou en protéine C, et 3 % pour les déficits en antithrombine (7).

Au cours de la grossesse le risque de maladie thrombo-embolique des femmes porteuses d'une RPCA augmente et atteint de 28 à 60 % selon les publications (10).

La prévalence de la mutation V Leiden dans la population est élevée, comprise entre 5 et 10 % dans la population générale en Europe et variable d'une région à l'autre. Elle touche en moyenne 3 à 5 % de la population, mais peut atteindre 9 % (en Alsace), voir 10 à 15 % dans certaines régions de Suède et à Chypre (7).

A l'état hétérozygote, le risque relatif induit par la mutation V Leiden est de 3 à 7 (7). Il est plus élevé chez les homozygotes, chez qui il est multiplié par 80 (9).

4.2.5. Polymorphisme 20210A du gène de la prothrombine.

En 1996 Bertina de Leiden a montré que la mutation ponctuelle en position 20210 du gène de la production de prothrombine (Guanine remplacée par une Adénine) était associée à un risque accru de thrombose veineuse profonde. La seule anomalie phénotypique décrite est une augmentation de la prothrombine plasmatique (11).

La prévalence de la mutation 20210A du gène de la prothrombine est de 2 à 3 % en population générale et sa présence multiplie par 2,8 le risque de thrombose veineuse profonde (5).

La mutation 20210 A a été retrouvée dans la série de Rosendaal chez 6,2 % des patients ayant un antécédent de thrombose veineuse, contre 2,8 % dans la population contrôle (10).

La forme homozygote de la mutation n'a pas de caractère particulier de gravité.

4.2.6. Autres facteurs.

Pour être exhaustif nous citerons les élévations des facteurs VIII, XI, X, et IX.

Ainsi en ce qui concerne le facteur VIII, une étude néerlandaise rapportée par Koster (12), la Leiden Thrombophilia Study, a permis d'objectiver que 25 % des patients porteurs de TVP avaient une élévation de facteur VIII (> 150%) contre 11 % de sujets témoins, avec une augmentation de risque relatif de thrombose de 4,8.

4.2.7. Hyperhomocystéinémie (HHCh).

La mutation à l'état homozygote du gène de la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR), par substitution en position C677T, empêche la transformation intracellulaire de l'homocystéine en méthionine et entraîne une hyperhomocystéinémie constitutionnelle.

Les études épidémiologiques ont montré que cette hyperhomocystéinémie était associée à un risque accru de thrombose veineuse. Le risque relatif serait de 2 (7).

Les taux plasmatiques sont considérés comme normaux entre 5 et 15 micromoles/l (13).

Sa prévalence est de 5-15 % en population générale (5).

4.3. Thrombophilies acquises.

La thrombophilie peut correspondre à une pathologie non héréditaire, c'est le cas des hyperhomocystéinémies acquises, du lupus anticoagulant et du syndrome des anti-phospholipides.

4.3.1. Hyperhomocystéinémie acquise.

Les carences en vitamines B.

Les enzymes du cycle de l'homocystéine ont besoin de cofacteurs (vit.B6 et B12) et de substrats (vit.B9) pour fonctionner normalement. Ainsi, la diminution des apports en vitamines B6, B9 et B12 perturbe le métabolisme de l'HC et est responsable d'une hyperhomocystéinémie (HHCh). C'est le cas des régimes pauvres en fruits et légumes.

Les causes iatrogènes.

Les médicaments agissant sur le métabolisme des vitamines B peuvent être responsables d'HHCh. C'est le cas des agents interférants avec le métabolisme des folates (anticonvulsivants, phénothiazines).

Les causes diverses.

Il existe fréquemment une HHCh dans certaines situations pathologiques telles que l'insuffisance hépatique ou rénale, le déficit en zinc, l'hypothyroïdie ou l'éthylisme.

4.3.2. Syndrome des antiphospholipides. SAPL.

Le syndrome des anti-phospholipides, SAPL, est une pathologie auto-immune parfois grave dont le diagnostic repose sur l'association d'événements cliniques (thromboses vasculaires veineuses ou artérielles et/ ou avortements spontanés répétés) à la présence d'auto-anticorps anti-phospholipides sanguins .Il existe deux formes de syndrome des anti-phospholipides : une forme primitive ou isolée et une forme secondaire à une autre pathologie auto-immune, en particulier le lupus érythémateux systémique.

Les auto-anticorps sont dirigés :

- contre les phospholipides plaquettaires ou endothéliaux, chargés négativement, qui interviennent dans la coagulation, dont le cardiolipide, ou contre les protéines plasmatiques, appelées cofacteurs, qui leur sont associées (bêta 2glycoprotéineI, protéine C, protéine S, prothrombine).

Ces auto-anticorps anti-phospholipides n'entraînent aucun risque hémorragique, mais une tendance aux thromboses par un mécanisme encore mal connu.

Actuellement seuls deux sont reconnus vraisemblablement agents de ce syndrome : les anticorps anticoagulants circulants ACC et les anticardiolipines ACL.

Diagnostic biologique

Tests de coagulation

Le temps de céphaline activée TCA est trouvé allongé en présence d'un auto-anticorps anti-phospholipides, d'où l'appellation anticoagulant circulant ACC. Ces anticorps sont dits de type « lupique », car ils sont présents également au cours du lupus érythémateux disséminé.

Tests immunologiques

Outre le fait que ces anticorps puissent agglutiner le réactif du VDRL très riche en cardiolipine, produisant un faux BW positif, il existe un dosage spécifique par technique Elisa. Le réactif antigénique étant à base de cardiolipine, ce dosage est appelé anticorps anti-cardiolipine ACL. Ce test a une valeur seuil à 10 unités et une positivité certaine au-delà de 20 unités (14).

4.4. Thrombophilies cliniques.

Si la liste des anomalies moléculaires associées aux thromboses s'est considérablement allongée, néanmoins un certain nombre de patients ont cliniquement une tendance accrue à la thrombose sans qu'aucune des anomalies biologiques décrites ci-dessus ne soit retrouvée. La notion de « thrombophilie clinique » se substitue alors à celle de « thrombophilie biologique ». Les critères qui apparaissent le plus souvent dans la littérature sont les suivants (7) :

- patients porteurs de thromboses veineuses récidivantes,
- patients ayant un antécédent personnel de TVP et des antécédents familiaux,
- patients de moins de 45 ans ayant eu un épisode de thrombose veineuse spontanée ou de localisation atypique (veine porte, cérébrale, axillaire).

5. DIAGNOSTIC DES THROMBOSES VEINEUSES

5.1. Diagnostic clinique.

Les signes cliniques varient selon que la thrombose survient pendant la grossesse ou dans le post-partum, et selon la topographie des lésions.

5.1.1. Thrombose superficielle.

La phlébite superficielle, généralement du réseau saphène, associe phénomènes douloureux et inflammatoires locaux à la palpation d'un cordon variqueux induré.

5.1.2. Thrombose surale.

Il s'agit d'une patiente gravide souvent alitée ou d'une accouchée récente, qui se plaint d'une douleur au niveau du mollet, exacerbée lors des mouvements actifs ou lors de la dorsiflexion du pied (signe de Homans).

5.1.3. Thrombose ilio-fémorale.

Cette phlébite est plus grave du fait de son potentiel emboligène. Pendant la grossesse la pathologie est frustre, car le réseau collatéral du petit bassin est suffisant pour compenser la stase induite par la thrombose. Il s'agit d'une douleur unilatérale inguinale ou du triangle de Scarpa, avec parfois discret œdème de la partie haute de la cuisse et cyanose isolée. Dans le post-partum les symptômes sont beaucoup plus marqués du fait de l'involution du réseau collatéral : douleur, impotence fonctionnelle, œdème de tout le membre.

5.1.4. Thrombose pelvienne.

Elle est rare mais grave, car il s'agit le plus souvent d'une thrombose septique. Dans 32 à 28 % des cas il existe des embolies septiques (15). Elle survient dans le post-partum. Elle est évoquée devant une fièvre associée à des douleurs abdominales, parfois à un œdème vulvaire unilatéral. Il existe une sub-involution utérine, et la pression des veines pelviennes est douloureuse.

5.1.5. Thrombose de la veine ovarienne.

C'est une complication gravidique grave, qui apparaît dans le post-partum après un accouchement souvent fébrile ou dystocique. Il existe une douleur de la fosse iliaque ou lombaire permanente, associée généralement à une masse latéro-utérine.

5.1.6. Thrombose de la veine cave inférieure.

Il s'agit en général de l'extension d'une thrombose ilio-fémorale ou ovarienne. La symptomatologie douloureuse abdomino-pelvienne n'a rien de caractéristique. Ces thromboses exposent aux embolies pulmonaires mais également des veines rénales.

5.2. Examens de confirmation.

5.2.1. Echographie (doppler).

L'échographie des membres inférieurs est d'un intérêt capital. Sa sensibilité et spécificité sont supérieures à 95%. Cependant l'exploration de la veine cave inférieure et des veines iliaques est difficile à proximité du terme ou en cas de grossesse multiple. Au terme de cet examen le diagnostic est le plus souvent confirmé ou écarté avec une grande probabilité. En cas de doute majeur il reste toujours la possibilité de réaliser un examen toutefois actuellement très peu pratiqué, la phlébographie.

5.2.2. La phlébographie.

La phlébographie au fil de l'eau mérite surtout d'être citée. Elle est peu irradiante; l'irradiation fœtale est estimée inférieure à 0,05 rads (16). Elle ne visualise que difficilement les veines pelviennes et la veine fémorale profonde, et ne permet pas d'opacifier les veines ovariennes. Si cette phlébographie ne suffisait pas (cas très rare), une phlébographie complète pourrait être pratiquée, néanmoins plus irradiante (0,314 rads d'après). Cette dose est cependant très loin de la dose tératogène qui est de 5 millions de rads d'après Spritzer (16).

5.2.3. La place des D-dimères.

Le dosage des D-dimères, dont le résultat est rapidement obtenu par méthode Elisa, fait partie des tests diagnostiques, mais son intérêt est estimé très variable selon les équipes. Il n'a pas de spécificité dans ce contexte car son taux est progressivement augmenté au cours de la grossesse, avec une valeur de 5288 ng/ml à la 40^e semaine de grossesse normale (16). Une concentration inférieure au seuil critique (500 ng/ml) permet toutefois d'exclure la maladie thromboembolique.

6. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE.

L'embolie pulmonaire (EP) se définit comme l'oblitération brusque du tronc ou d'une des branches de l'artère pulmonaire.

6.1. La clinique (17).

La clinique peut être trompeuse car dans ce contexte dyspnée, sueurs, malaise et douleurs thoraciques sont très souvent rapportées à l'état de gravidité et donc négligées.

6.1.1. Signes fonctionnels.

Il peut s'agir de dyspnée à type généralement de polypnée, présente dans 80% des cas, de douleurs thoraciques (60 %) de type pleural, de toux (50 %), d'hémoptysie, plus tardive et discrète (25 %), d'angoisse ou de syncope parfois inaugurale (10 %).

6.1.2. Signes physiques.

On peut retrouver une fièvre modérée, 2 fois sur 3, avec parfois sueurs, une cyanose des extrémités, une tachycardie supérieure à 90 dans 90 % des cas, une matité pleurale ou un foyer pulmonaire dans 50 % des cas, des signes d'insuffisance cardiaque droite (30 à 50 % des cas) avec turgescence jugulaire et hépatomégalie avec reflux hépato-jugulaire, ou une hypotension artérielle rare, avec parfois collapsus cardio-vasculaire.

6.2. Les examens de base.

Les examens paracliniques simples sont souvent négatifs et trouvent leur place principalement dans le diagnostic différentiel.

6.2.1. Signes ECG.

L'électrocardiogramme est peu sensible. Normal dans 30 % des cas (17), il peut montrer une tachycardie sinusale, un aspect SI QIII ou plus souvent une ischémie sous épocardique dans les dérivations de VI à V4 avec ondes T négatives.

6.2.2. Radiographie pulmonaire.

On peut observer une opacité basale triangulaire, un épanchement pleural de faible abondance, une hyperclarté parenchymateuse localisée ou une surélévation de

l'hémi-diaphragme. La radiographie pulmonaire peut être normale dans 30 % des cas (17).

6.2.3. Gaz du sang.

La gazométrie artérielle trouve typiquement une hypoxémie associée à une hypocapnie et une alcalose respiratoire.

Suite à ces examens cliniques et paracliniques simples, le diagnostic ne peut être qu'évoqué et il sera toujours confirmé par l'imagerie.

6.3. Imagerie médicale de confirmation.

Si le pronostic vital est en jeu un traitement anticoagulant sera administré avant même la réalisation de tout autre examen.

6.3.1. Scintigraphie pulmonaire.

Lorsque le pronostic vital n'est pas engagé, il faudra prescrire une scintigraphie pulmonaire de perfusion seule ou de ventilation-perfusion. Sa sensibilité est importante, supérieure à 95 % (17). Certains patients ont une scintigraphie peu probante qui nécessitera d'autres examens complémentaires à type d'angio-scanner thoracique ou d'angiographie pulmonaire, car 21 à 40 % d'entre eux peuvent avoir une embolie pulmonaire (17).

6.3.2. Angio-scanner thoracique.

L'examen tomodensitométrique pulmonaire spiralé, avec injection d'iode montre les caillots des gros troncs. Les caillots périphériques ne sont pas bien visualisés. Sa sensibilité est de 70 à 90 % et sa spécificité de 90 % (17).

6.3.3. Angiographie pulmonaire.

L'angiographie pulmonaire est théoriquement l'examen de référence en cas de discordance et de doute, mais elle reste de pratique exceptionnelle. Le diagnostic est posé sur une image d'amputation ou de lacunes artérielles.

6.3.4. Echographie cardiaque.

Elle permet rarement la visualisation directe du caillot, mais elle révèle un retentissement cardiaque de l'EP (dilatation ventriculaire droite ou réduction de taille du ventricule gauche). La mesure de la pression artérielle pulmonaire est possible par le doppler.

7. TRAITEMENT DE LA MTEVM.

7.1. Les recommandations du jury de la conférence de consensus du 14 mars 2003.

Le texte (2) des recommandations de la conférence de consensus a permis de codifier les modalités du traitement de la MTEV dans ses posologies et principes de surveillance.

7.1.1. Héparine Non Fractionnée (HNF) ou de Bas Poids Moléculaire (HBPM).

Il est précisé qu'au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, l'utilisation d'une HNF calcique par voie sous-cutanée (SC) ou d'une HNF sodique par voie intraveineuse (IV) permet de se conformer à l'AMM actuelle. Au cours du deuxième et troisième trimestre une HBPM à dose curative (énoxaparine ou daltéparine avec une posologie initiale de 100 unités anti-Xa/kg/12h), en maintenant une héparinémie avec mesure de l'activité anti-Xa comprise entre 0,5 et 1 U/ml, est le traitement offrant le meilleur rapport bénéfice/risques et celui-ci doit être poursuivi jusqu'au terme de la grossesse.

7.1.2. Traitement initial de l'embolie pulmonaire.

En cas d'embolie pulmonaire, l'HNF par voie IV est indiquée, puis relayée par l'HNF calcique SC, de façon à obtenir un TCA compris dans la zone thérapeutique (2 à 3 fois le temps témoin selon la sensibilité du réactif utilisé et à définir par le laboratoire). Il est recommandé aussi d'ajuster régulièrement le traitement au cours de l'évolution de la grossesse en évaluant l'héparinémie par la mesure de l'activité anti-Xa, qui doit être comprise entre 0,3 et 0,7 U / ml.

L'héparine non fractionnée doit être initialisée par un bolus intraveineux d'héparine (100UI/kg) suivi par un traitement intraveineux continu au pousse-seringue avec une posologie adaptée au poids du patient (500 UI/kg/j) puis en fonction du Temps de Céphaline Activée (TCA entre 1,5 et 2 fois le témoin).

Les HBPM, d'action anticoagulante immédiate et stable, ont fait la preuve de leur efficacité en une injection par jour (Innohep) ou deux (Clivarine) mais n'ont pas encore à ce

jour l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de l'EP. Comme pour la TVP leur simplicité d'utilisation sera leur principal avantage.

7.1.3. Repos.

Le décubitus strict reste la règle mais ne doit pas dépasser 2 à 3 jours, sauf exception liée à la nature de la TVP.

7.1.4. Surveillance.

Il est recommandé de faire une numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant les 21 premiers jours, puis 1 fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement.

7.1.5. Accouchement et post-partum.

Le traitement HNF ou HBPM doit être interrompu 24 heures avant un accouchement programmé. S'il existe un très fort risque de MTEV (TVP ou EP de moins de 4 semaines), il est possible de remplacer une HBPM par une HNF, ou de poursuivre une HNF déjà prescrite, jusqu'à 4 heures avant l'accouchement.

Lorsqu'un travail spontané survient chez des patientes traitées par HNF, la mesure du TCA permet de vérifier son élimination après arrêt. Dans le cas contraire, il est possible de neutraliser l'HNF par le sulfate de protamine.

En cas de traitement par HBPM l'analgésie péridurale est contre-indiquée.

La reprise du traitement est recommandée 12 heures après la délivrance.

Il est recommandé de poursuivre le traitement durant au moins trois mois après l'accouchement par héparine, ou par antivitamines K si la femme n'allait pas. Seule la Warfarine peut être prescrite à la femme allaitante.

7.2. Traitement de la METV n'engageant pas le pronostic vital à court terme.

P Laurent(16) a précisé la conduite à tenir devant une MTEVM n'engageant pas le pronostic vital, concernant notamment la question de la contention élastique, du lever précoce, de la thrombectomie ou des rares indications d'interruption cave inférieure.

7.2.1. Lever précoce et contention élastique.

Dans le cas d'une thrombose veineuse profonde ou superficielle avec ou sans embolie pulmonaire n'engageant pas le pronostic vital à court terme, le traitement consiste d'abord à réaliser une contention veineuse à l'aide de bas, avec décubitus dans un premier temps. Dans le même temps, institution d'une héparinothérapie.

Le lever précoce des patientes est possible lorsqu'une hypocoagulabilité franche a été obtenue, sous couvert de cette compression élastique. Le lever sans compression peut aggraver l'hypertension veineuse et favoriser l'extension de la TVP. Les niveaux de compression sont diversement classés selon les fabricants. Les compressions fines, dites de « classe 1 », sont suffisantes en l'absence d'œdème et de signes fonctionnels importants. Dans les autres cas, des compressions de classe 2 à 4 seront prescrites. Les chaussettes sont souvent préférables à des bas ou à des collants car plus faciles à enfiler et moins chaudes surtout dans les niveaux de compression élevées. L'intérêt à long terme de la compression élastique est de prévenir le développement d'un syndrome veineux post-thrombotique. Il a été démontré récemment (16) qu'environ 60 % des patients développent un syndrome veineux post-thrombotique dans les 2 ans suivant une thrombose veineuse profonde. L'utilisation d'une contention élastique sur mesure réduirait ce chiffre d'environ 50 %.

7.2.2. Thrombectomie.

Cette technique est intéressante d'un point de vue fonctionnel en cas de thrombose dans le territoire ilio-fémoral.

7.2.3. Indications d'une interruption cave inférieure.

Les indications acceptées sont la thrombose veineuse profonde récente, avec contre-indication au traitement anti-coagulant, la survenue d'une embolie pulmonaire sous anticoagulant ou l'extension d'une thrombose sous anticoagulant.

7.3. Traitement d'une embolie pulmonaire engageant le pronostic vital.

Le recours à un traitement fibrinolytique s'impose alors, en particulier avec du RtPa associé à une injection d'héparine à la seringue électrique. D'autres auteurs (18) ont utilisé la streptokinase avec succès. Le traitement chirurgical est indiqué en cas de contre-indication à un traitement fibrinolytique et en cas d'embolie pulmonaire massive.

*Partie 2. Epidémiologie de la MTEVM à la
Maternité régionale nancéienne A. Pinard.*

L'objet principal de ce mémoire a été de répertorier et d'analyser tous les cas de MTEVM recensés au département d'informatique médicale (DIM) de la Maternité régionale Adolphe Pinard, située 10 rue du Docteur Heydenreich à Nancy, seule maternité lorraine de niveau 3. La période concernée de recueil des données est de neuf ans, elle débute en janvier 1997, date butoir d'informatisation des dossiers et se termine en décembre 2005.

Il s'agit donc, en quelque sorte, d'une étude transversale, dont l'objectif est double. Notre premier objectif est de faire un simple état des lieux, en calculant les fréquences ou prévalences de la MTEVM et des différents facteurs de risque liés aux trimestres de la grossesse, aux modalités d'accouchement, aux facteurs liés à la femme enceinte ou à la spécificité de sa grossesse. Les résultats sont présentés sous forme de graphiques et les chiffres sont comparés aux chiffres de séries relevées dans la littérature. Ce sera l'objet de cette deuxième partie de mémoire.

Le deuxième objectif de notre observation est moins statique. Il a cherché à déterminer s'il existait pour la population étudiée une unicité de prise en charge diagnostique ou thérapeutique concernant essentiellement la prévention de la MTEVM. Cette question sera envisagée dans la troisième partie de ce mémoire.

Les mots clés donnés au DIM pour l'extraction des dossiers ont été les suivants : thrombose veineuse superficielle, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombophilie, grossesse, accouchement par voie basse, accouchement par césarienne.

Nous avons inclus dans notre étude tous les cas de thrombose veineuse, qu'elle que soit leur localisation, et d'embolie pulmonaire des patientes suivies durant leur grossesse et /ou accouchées à la Maternité Pinard.

Nous avons exclu tous les cas de thrombose survenue au décours de traitement de stimulation ovarienne, les cas de thrombose hémorroïdaire, et tous les cas de thrombose artérielle. En ce qui concerne les traitements préventifs nous n'avons pas retenu les cas d'héparinoprophylaxie prescrite après chirurgie, notamment après césarienne chez les

patientes qui n'avaient pas d'antécédents personnels ou familiaux de pathologie thrombotique ou de thrombophilie, car nous avons considéré que cette question de la prévention anticoagulante après césarienne est à même de faire à elle seule l'objet d'un mémoire. Ont également été exclues les patientes qui ont bénéficié d'une prescription d'héparine après traumatisme nécessitant un certain degré d'immobilisation.

Pour l'exploitation des dossiers mis à disposition par le DIM nous avons établi un protocole d'analyse basé sur le renseignement manuscrit d'une grille de vingt-six items, effectué à partir de la lecture in extenso de tous les éléments du dossier écrit. Nous retrouverons chacun de ces items dans les différents chapitres constitutifs de cette deuxième partie de mémoire.

Notre travail a été facilité par la bonne tenue des dossiers, notamment le bon classement chronologique des examens complémentaires, mais parfois mis en difficulté par l'impossibilité de retrouver des résultats d'examens biologiques dont la prescription était relatée dans le dossier, ou par la lecture laborieuse d'une écriture nécessitant décryptage.

1. PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE LIES A LA GROSSESSE ET AUX MODALITES D'ACCOUCHEMENT.

1.1. Prévalence globale de la MTEVM pendant la grossesse et le post-partum.

Notre étude transversale a porté sur une cohorte de 28085 patientes suivies et accouchées à la Maternité Pinard de Nancy. 63 cas de MTEVM ont été répertoriés.

La prévalence globale de la MTEVM chez la femme pendant la grossesse et après l'accouchement est donc dans notre étude de 2,24 / 1000. Ce chiffre apparaît à première vue largement supérieur à la fréquence de moins de 1 / 1000 rapportée à l'introduction de ce mémoire, mais il faut préciser que celle-ci n'inclut pas les phlébites superficielles.

Dans notre série, les phlébites superficielles représentent 17 cas. Si l'on exclut ces phlébites superficielles et si l'on réduit la prévalence globale aux seuls cas de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire la prévalence de la METVM de notre série est de 1,6 / 1000, légèrement supérieure aux taux généralement rapportés dans la littérature.

Il existe toutefois une certaine variabilité des chiffres. Ainsi la prévalence globale de la série rétrospective de Mac Coll (19), qui porte sur 72201 patientes suivies à Glasgow de 1986 à 1996, est pratiquement identique à la nôtre, puisqu'elle est de 2,31 / 1000. Il faut néanmoins considérer que cette étude concerne une période bien antérieure à la nôtre, et que la sensibilité médicale aux problèmes de MTEVM et de thrombophilie y était certainement moindre.

1.2. Répartition globale des types de MTEVM.

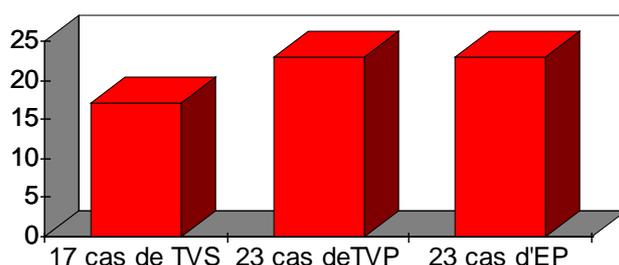
Les accidents thrombo-emboliques peuvent être répartis en phlébites ou thromboses veineuses superficielles (TVS), phlébites ou thromboses veineuses profondes (TVP) et embolies pulmonaires (EP).

Dans notre série de 63 cas de MTEVM nous avons pu observer :

- 17 cas de TVS.
- 23 cas de TVP. Les TVP intègrent 1 phlébite ovarienne et 2 phlébites humérales.
- 23 cas d' EP.

Il ne faut pas omettre de signaler qu'aucun de ces 23 cas d'EP n'a connu d'issue fatale. Nous n'avons relevé aucun décès par MTEVM dans notre série.

Répartition des 63 cas de MTEVM



Le comparatif des chiffres d'incidence de chacune de ces catégories de MTEVM pour notre série et pour celle de Mac Coll (19), dont nous avons vu que les chiffres de prévalence de METVM sont sensiblement les mêmes, se retrouve dans le tableau suivant.

Prévalence des différents types de MTEVM

Types	Série Mac Coll	Série Maternité Pinard
TVS	0, 8 / 1000	0, 60 / 1000
TVP	0, 71 / 1000	0, 82 / 1000
EP	0, 8 / 1000	0, 82 / 1000

Notre série se répartit globalement de façon identique à celle de Mac Coll, avec toutefois une majorité relative de TVP, une minorité de TVS et un taux égal d'EP. .

1.3. Prévalence de la MTEVM pendant la grossesse.

Parmi les 63 cas de MTEVM colligés, 41 cas concernent la grossesse et 22 la période du post-partum immédiat hospitalier.

Dans notre étude la prévalence de la MTEVM durant la grossesse est donc de 41 / 28085, soit de 1,46 / 1000, ou en terme de prévalence mensuelle de 0,16 /1000.

Dans son rapport de la conférence des experts, Bosson (1) rappelle que la prévalence de la MTEVM pendant la grossesse varie selon les études de 0,7 à 0,9 /1000 et que sa prévalence mensuelle varie de 0,01 à 0,8 / 1000.

Bosson confirme également que la mesure de l'incidence de la MTEVM basée sur les événements cliniques sous-estime la prévalence réelle de cette maladie, avec un ratio de 1 événement clinique pour 2 événements asymptomatiques et un ratio de 5 suspicions de MTEVM pour 1 cas confirmé.

Pour Andersen (20) l'incidence cumulée de MTEVM pendant la grossesse est passée de 0,85 à 1,23 /1000 après introduction de l'échographie doppler comme outil diagnostique de routine. Ce dernier taux se rapproche de la prévalence trouvée dans notre série, qui est de 1,46 /1000.

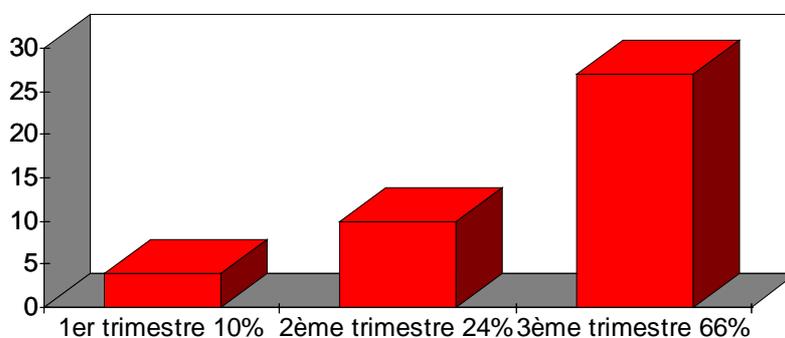
S'il existe une variabilité des taux selon les études et les méthodes diagnostiques employées, la prévalence de la MTEVM pendant la grossesse apparaît toutefois pour notre série légèrement supérieure aux taux retrouvés dans la littérature.

1.4. Répartition trimestrielle de la MTEVM pendant la grossesse.

Dans notre série de 41 cas de MTEVM survenant pendant la grossesse la répartition trimestrielle est de :

- 4 cas pour le premier trimestre, soit un pourcentage de 10 %.
- 10 cas pour le deuxième trimestre, soit 24%.
- 27 cas au troisième trimestre, soit 66 %.

Répartition des cas de MTEVM
selon les trimestres de la grossesse



En 1999 la série de Ray et Chan (21) faisait apparaître une répartition des dates de survenue de 22 % au cours du premier trimestre, de 34 % au cours du deuxième et de 44 % lors du troisième. Comme dans notre série le troisième trimestre représenterait la période à risque maximum d'accidents thrombotiques veineux.

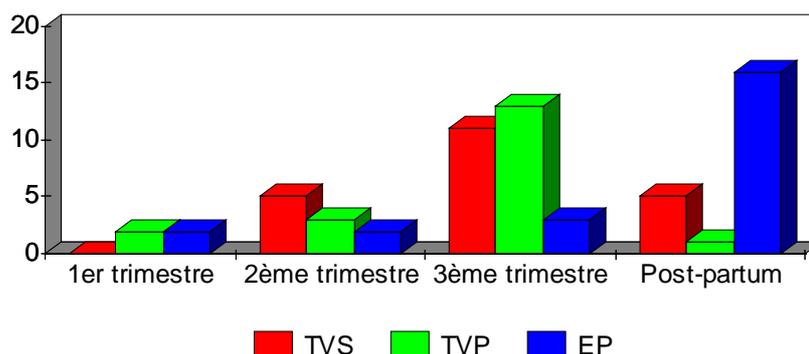
Toutefois, selon Bosson (1), dans les séries les plus récentes les chiffres seraient globalement de 50 % de MTEVM au deuxième trimestre et de 25 % pour les premier et troisième trimestres.

Il faut surtout retenir que les complications veineuses peuvent survenir précocement en début de grossesse. L'évaluation du risque de MTEVM doit donc être faite en période pré-conceptionnelle, notamment pour les femmes ayant des antécédents familiaux ou personnels de thrombose.

Si l'on considère la répartition des différents types de MTEVM durant les trimestres de la grossesse et le post-partum on constate aisément que le troisième trimestre représente le

plus haut facteur de risque de MTEVM pour les trois catégories d'accidents thrombotiques, principalement en ce qui concerne les TVP.

Répartition des types de MTEVM
selon les trimestres et le post-partum



1.5. Prévalence de la MTEVM pendant le post-partum.

Nous avons colligé 22 cas de MTEVM du post-partum pour 28044 accouchements, si l'on exclut les 41 cas de MTEVM traités pendant la grossesse.

La prévalence de la MTEVM du post-partum est donc de 0,78 / 1000.

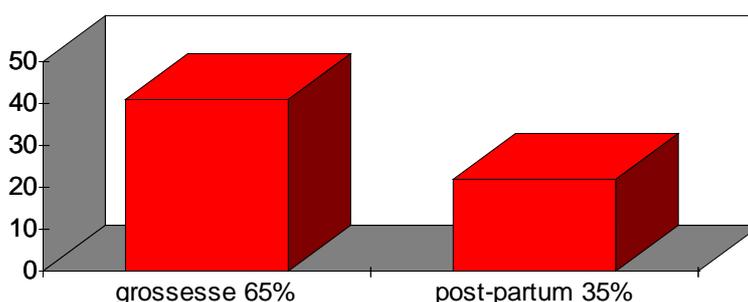
Bosson (1) cite une prévalence légèrement inférieure de cette MTEVM du post-partum, de 0,6 / 1000.

Dans les anciennes séries la période du post-partum était classiquement considérée à risque maximum de MTEVM. Dans leur méta-analyse de 1999 Ray et Chan trouvent que 34 % des accidents surviennent dans le post-partum. Ces auteurs suggèrent que cette diminution du risque de MTEVM du post-partum soit en rapport avec la diminution de l'alitement et le lever précoce.

Dans notre série le taux de MTEVM survenant dans le post-partum est de 35 %.

Ces chiffres vont dans le sens d'une répartition globale de 2 cas de METVM de la grossesse pour 1 cas du post-partum. Toutefois si l'on met en rapport la durée théorique des 41 semaines de la grossesse et la durée moyenne de 1 semaine du post-partum, on peut se poser la question de savoir s'il ne faut pas relativiser cette répartition et toujours considérer le post-partum comme à risque certain de MTEVM.

Répartition des cas de MTEVM
durant la grossesse et le post-partum



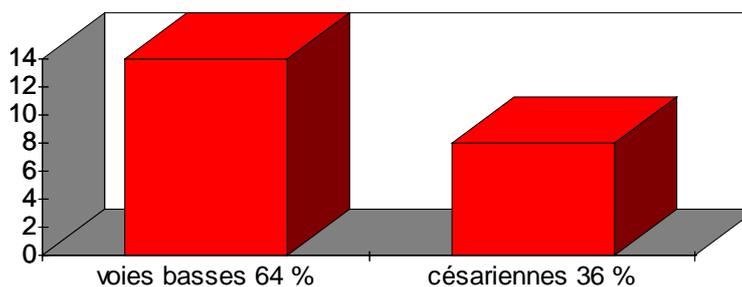
1.6. Risque de MTEVM du post-partum selon le type d'accouchement.

22 cas de MTEVM concernent le post-partum. Parmi ces 22 cas, 14 sont survenus après accouchement par voie basse et 8 après césarienne.

Ces 22 cas de MTEVM du post-partum se répartissent en 5 cas de TVS, 1 cas de TVP et 16 cas d'EP.

Dans notre étude 36 % des accidents du post-partum sont donc apparus après césarienne et 64 % après voie basse.

MTEVM du post-partum
selon le type d'accouchement



Pour nous situer nous ferons référence aux données de la littérature.

En 2001 les conclusions comparatives de l'étude de Eldor (22) objectivent que la fréquence de la thrombose profonde après césarienne varie de 2,2 à 3 %, contre 0,08 à 1,2 % après un accouchement par voie basse. Cette multiplication globale du risque de MTEVM serait de 2 en cas de césarienne programmée et de 5 en cas de césarienne faite en urgence.

Dans sa série, Rudigoz (4) trouve un coefficient de risque encore supérieur. Il cite un risque multiplié par 7,3 après césarienne, et il pense que ce coefficient est probablement minoré puisque, dans sa pratique, toutes les patientes ayant subi une hystérotomie ont été soumises à un traitement médical prophylactique.

L'exploitation des pourcentages annuels de césariennes donnés par le DIM fait ressortir un taux global de 20,9 % de césariennes sur la période de référence. Si l'on rapporte ce chiffre de 20,9 % de femmes césarisées au nombre total des 28085 patientes de notre étude on trouve une fréquence approximative de MTEVM de 0,136 % après césarienne contre 0,063 % après accouchement par voie basse. Il est donc important de relater que, dans notre série, le risque de MTEVM ne serait multiplié que par 2 après césarienne, et que les taux de MTEVM pour les deux voies d'accouchement sont inférieurs à ceux relevés dans la littérature.

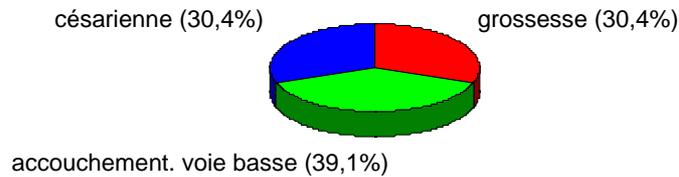
1.7. Risques comparés d'EP pendant la grossesse et le post-partum.

Les 8 cas de METVM après césarienne regroupent 1 phlébite superficielle et 7 embolies pulmonaires. Nous avons donc réuni 23 cas d'EP en totalité, dont 7 cas sont survenus pendant la grossesse, 9 cas après accouchement par voie basse et 7 cas après césarienne.

La césarienne serait donc responsable de près du 1/3 des cas globaux d'EP, et de 43 % des cas d'EP du post-partum.

Risque d'EP

pendant la grossesse et le post-partum



En faisant référence au taux de 20,9 % de césariennes, on peut citer une fréquence de 0,04 % d'EP après accouchement par voie basse contre 0,12 % après césarienne.

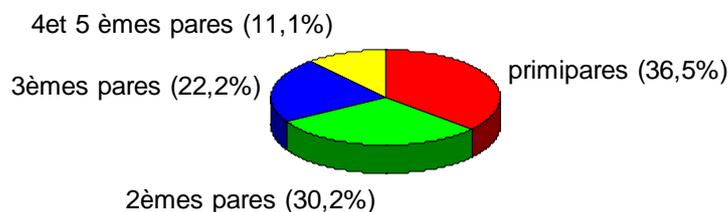
Il semble donc évident que la césarienne majore considérablement le risque thromboembolique, essentiellement à type d'EP.

1.8. MTEVM et parité.

Parmi les 63 cas de MTEVM de notre série nous avons observé 23 primipares, 19 secondipares, 14 troisièmes pares, 5 quatrièmes pares et 2 cinquièmes pares. Si l'on inclut dans la définition des multipares les femmes à partir de leur troisième accouchement, on peut conclure que la MTEVM touche dans 2/3 des cas les primipares et secondipares, et dans 1/3 des cas les multipares.

Dans notre série les primipares et les deuxièmes pares représentent donc une catégorie à risque majeure, et ce sont essentiellement les primipares qui sont les plus à risque de MTEVM.

MTEVM et parité



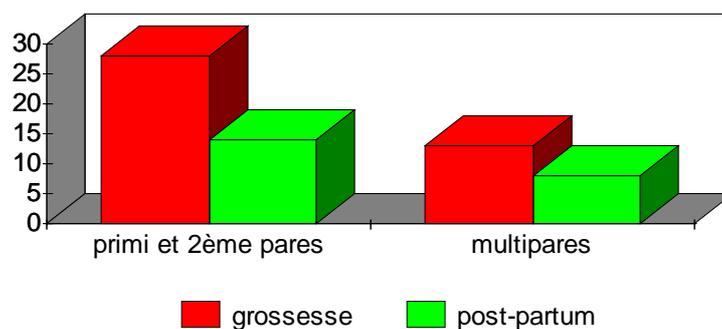
Pour Lindquist (23) la multiparité multiplie par 2 le risque de MTEVM du post-partum, par rapport à une 2^{ème} ou 1^{ère} grossesse.

Dans nos statistiques nous ne disposons pas de la répartition en pourcentage de chaque catégorie de parité, nous ne pouvons donc pas établir le ratio du risque d'accident du post-partum chez les multipares, mais nous pouvons observer que dans le groupe des 42 primipares et deuxièmes pares la MTEVM survient dans 2/3 des cas pendant la grossesse et que dans le groupe des 21 multipares le risque se situe également majoritairement, dans 62% des cas, durant la grossesse.

Dans notre série il semblerait que la multiparité ne soit affectée d'aucune augmentation du risque de MTEVM pendant le post-partum.

Par contre la grossesse des primipares et secondipares constituerait un facteur de risque.

MTEVM de la grossesse et du post-partum
selon la parité

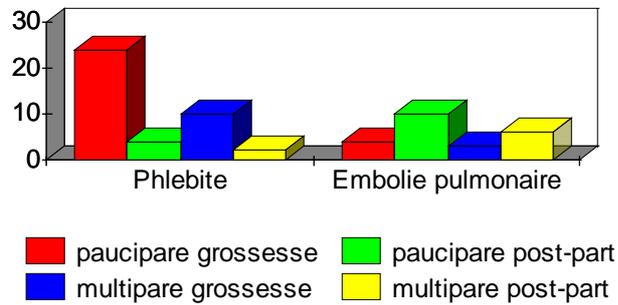


Si l'on regroupe les phlébites superficielles et les phlébites profondes on retrouve une répartition des phlébites et embolies pulmonaires dans les deux groupes des paucipares (primipares, secondipares) et des multipares (3èmes et autres multipares) transcrites dans les tableau et le graphique suivants.

Cas de phlébites et embolies pulmonaires selon la parité

	Phlébite	Embolie pulmonaire	Total MTEVM
Primi et secondipares Grossesse	24	4	28
Primi et secondipares Post-partum	4	10	14
3èmes et autres pares Grossesse	10	3	13
3èmes et autres pares Post-partum	2	6	8

Répartition des phlébites et EP selon la pauci et la multiparité

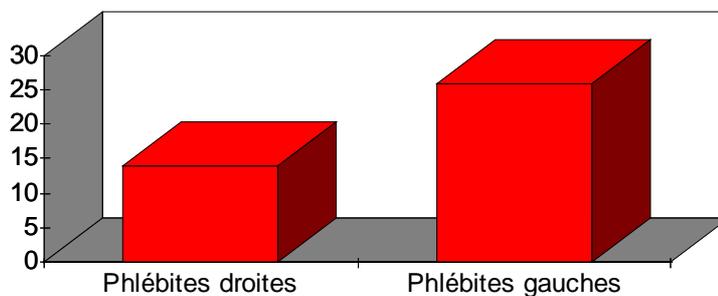


Ce dernier graphique semble indiquer que la grossesse de la paucipare est un facteur de risque majeur de phlébite et que le post-partum de la paucipare est un facteur de risque essentiel d'embolie pulmonaire.

1.9. Latéralité de la MTEVM.

Dans notre série de 63 cas de MTEVM, on retrouve 14 phlébites droites et 26 phlébites gauches.

Latéralité des phlébites



Cette prédominance des phlébites gauches témoigne de la compression iliaque gauche majorée par la gravidité, comme nous l'avons évoqué au chapitre des modifications hémodynamiques, avec notamment le syndrome de Cockett.

2. FACTEURS DE RISQUE LIES A LA FEMME ENCEINTE.

2.1. MTEVM et âge maternel.

Nous avons cherché à savoir si l'âge maternel, notamment pour les patientes âgées de 35 ans ou plus, constituait un possible facteur de risque de MTEVM.

Dans notre série il existe 14 cas de MTEVM dans la population des femmes de 35 ans et plus, réparties selon le tableau ci-dessous :

Types de MTEVM chez les patientes de 35 ans et plus selon la parité et l'ante ou post-partum

parité	phlébite de la grossesse	EP de la grossesse	phlébite du post-partum	EP du post-partum
primipare	1	0	0	0
secondipare	4	2	0	0
3 ème pare	0	1	0	2
4 ème pare	2	0	0	0
5 ème pare	0	0	0	1
6 ème pare	0	0	0	1

Dans cette population concernée des femmes de 35 ans et plus on retrouve 7 cas de phlébites survenues pendant la grossesse et 7 cas d'EP, dont 3 pendant la grossesse et 4 pendant le post-partum.

Si l'on considère que 10 des 23 EP concernent les primipares et secondipares et que 7 de ces 10 EP surviennent après césarienne, on peut évoquer le rôle favorisant des césariennes chez les primipares et secondipares âgées de 35 ans et plus.

Cette notion rejoint les conclusions de Ballem (24), qui relate que le cumul d'un âge supérieur à 35 ans et césarienne multiplierait par 4 le risque de MTEVM du post-partum, par rapport aux accouchées par césarienne de moins de 35 ans. Notre étude ne peut toutefois permettre de dégager des conclusions statistiques fiables, puisque nous n'avons pas colligé le pourcentage exact de femmes de plus de 35ans dans la population de nos 28085 patientes.

2.2. Antécédents familiaux de MTEVM ou de thrombophilie.

Parmi les 63 cas de MTEVM de notre série, nous avons pu répertorier 25 patientes qui avaient des antécédents familiaux de MTEVM ou de thrombophilie constitutionnelle, soit 40 % des cas.

Ces 25 cas regroupent :

- 17 phlébites.

- 5 EP.

- 3 cas de thrombophilie constitutionnelle n'ayant entraîné aucune pathologie thrombotique, dont 1 déficit en antithrombine et 2 cas de résistance à la protéine C activée par mutation du facteur 5.

Les 17 cas de phlébite et les 5 cas d'embolie pulmonaire ne sont pas documentés et on ne dispose d'aucun bilan étiologique à leur sujet.

Notre série est trop petite et trop peu exploitable pour pouvoir en dégager d'autres conclusions que cette notion de 40 % d'antécédents familiaux de thrombose ou thrombophilie.

Il faudra en retenir que la recherche à l'interrogatoire d'une femme enceinte de ses antécédents familiaux de thrombose est essentielle, d'autant que, si le bilan de son hémostase est limité, celui de sa parenté est toujours possible et permettra de mieux appréhender le niveau de risque pour la grossesse concernée.

2.3. Antécédents personnels de MTEVM ou de thrombophilie.

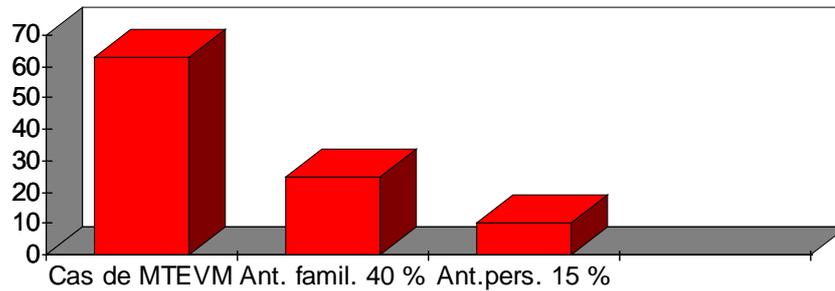
Dans notre série 10 des 63 femmes atteintes d'une MTEVM ont des antécédents personnels de MTEVM ou de thrombophilie, soit 15 % d'entre elles.

Ces 10 cas correspondent à :

- 7 phlébites, 1 EP, 1 cas de déficit en antithrombine et 1 de cas de mutation du facteur V Leiden. Ces deux anomalies constitutionnelles étaient également familiales.

Antécédents familiaux ou personnels

de MTEVM et thrombophilie



2.4. Antécédents personnels obstétricaux.

Ces antécédents concernent soit la pathologie de la grossesse en cours soit celle des grossesses antérieures.

2.4.1. Pathologie obstétricale associée.

La pathologie relative à ces antécédents regroupe :

- 1 cas de pré-éclampsie.
- 9 cas d'intolérance au glucose.
- 15 cas de diabète gestationnel.
- 12 cas de pathologie placentaire à type de placenta praevia, de thrombose placentaire ou de décollement prématuré d'un placenta normalement inséré.

2.4.2. Pathologie obstétricale antérieure.

Il s'agit de 23 fausses couches du premier trimestre, dont 17 antécédents de 1 fausse couche, 3 cas de double antécédent, et 3 cas avec antériorité de 3 ou de plus de 3 abortus.

Cette étude portant sur les antécédents obstétricaux met en évidence le rôle aggravant du diabète et de l'intolérance au glucose en tant que facteurs de risque de MTEVM.

L'association pathologie vasculaire placentaire et risque de MTEVM ne fait pas partie de l'étude de notre mémoire, mais elle paraît évidente si l'on se réfère au taux de 20 % d'anomalies placentaires. Toutefois on ne retrouve pas la même évidence pour les antécédents de fausses couches.

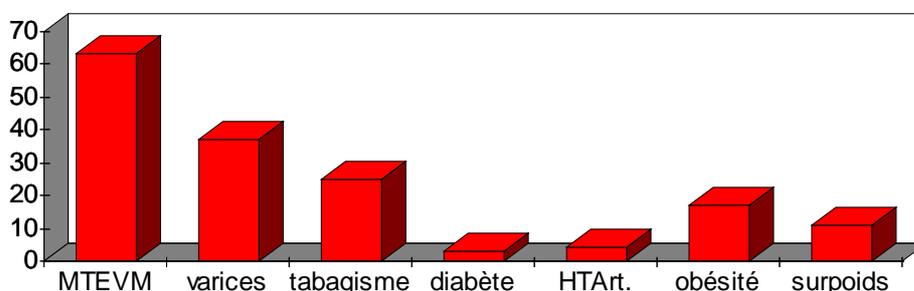
2.5. Antécédents personnels non obstétricaux.

Parmi les 63 cas de MTEVM nous avons trouvé comme antécédents personnels non obstétricaux :

- 37 cas d'insuffisance veineuse des membres inférieurs avec varices.
- 25 cas de tabagisme actif.
- 4 cas d'hypertension artérielle.
- 3 cas de diabète préconceptionnel insulino-dépendant.
- 17 cas d'obésité.
- 11 cas de surpoids.

3 facteurs prépondérants prédisposants à la MTEVM ressortent de ces antécédents non obstétricaux, ce sont les varices (dans 58 % des cas), le tabagisme (dans 40 % des cas) et les excès pondéraux (dans 44% des cas).

Antécédents personnels
non obstétricaux



2.6. Types de MTEVM.

Pour chacun des 63 cas de MTEVM nous avons considéré le bilan de l'hémostase fait pendant ou avant la grossesse ou proposé dans le post-partum lointain, pour pouvoir classer chacun d'eux dans un type particulier de thrombophilie.

Si l'on se réfère à la définition de la thrombophilie établie par les experts de la conférence ce consensus (1), tous les cas de MTEVM de notre série justifient de la qualification de thrombophilie, puisque chacun d'eux correspond à une histoire personnelle

de MTEVM particulière par sa survenue avant 45 ans. Or la plus âgée des patientes de notre série n'a que 40 ans.

Parmi les 63 patientes concernées nous avons pu distinguer :

- 10 patientes atteintes de thrombophilie constitutionnelle.
- 8 patientes dont le bilan réalisé pendant la grossesse avait permis de diagnostiquer un déficit en protéine S, mais qui ne pouvait être retenu avec certitude en raison de la baisse physiologique gravidique de ce facteur de régulation.

2.7. Les thrombophilies constitutionnelles.

Nous avons donc individualisé 10 cas de thrombophilies constitutionnelles, résumées dans le tableau suivant, dont la définition des abréviations peut être trouvée dans le glossaire adjoint en annexes.

Tableau résumé des 10 cas de thrombophilies constitutionnelles.

Chiffre de parité	age-ans	Date de survenue	type de MTEVM	Type de Thrombophilie
I	20	3 ème trim.	Phlébite	PS
I	25	3 ème trim.	EP	PS
I	27	Post-partum	EP	PRO.G20210A
I	28	2 ème trim.	Phlébite	RPCa
II	26	Post-partum	Phlébite	AT
II	29	Post-partum	Phlébite	RPCa + PC
II	33	Post-partum	EP	RPCa
II	35	Post-partum	Phlébite	PC
II	38	Post-partum	EP	RPCa
III	27	3 ème trim.	Phlébite	RPCa

L'analyse de ce tableau permet de constater que 40 % des accidents veineux sur thrombophilie constitutionnelle concernent les primipares et sont de survenue généralement tardive au troisième trimestre ou au post-partum.

Dans notre série les MTEVM liées à un déficit constitutionnel surviennent dans 60 % des cas au post-partum, dans 40 % lors du dernier trimestre et dans 10 % au deuxième.

La petite taille de notre série et la difficulté à exploiter les bilans étiologiques des 63 cas de MTEVM rendent peu fiable la définition en terme de prévalence de la représentation du facteur de risque de chaque type de thrombophilie constitutionnelle.

Nous ferons donc référence aux conclusions de Emmerich (11) dans son intervention lors du colloque de consensus. Nous reproduirons ci-dessous le tableau qu'il a présenté concernant la prévalence et le risque des principaux facteurs génétiques de MTEV :

Prévalence et risque relatif des principaux facteurs génétiques de MTEV (11)

Facteurs de risque	Prévalence(%) dans la population générale	Prévalence(%) chez les patients avec MTEV	Risque relatif
Déficit en antithrombine	0,02	1	10
Déficit en protéine C	0,2-0,4	3	10
Déficit en protéine S	non précisé	1-2	10
Facteur V Leiden	5	20	5
Prothrombine G20210A	2	6	3,5

De ce tableau il faut retenir que :

- le principal facteur de risque génétique de MTEV est la résistance anormale à la protéine C activée par mutation du facteur V. Sa prévalence moyenne dans la population générale est de 5 %, et de 20 % dans la population des patients atteints d'une thrombose veineuse. Dans notre série cette anomalie sans avoir la même prévalence (8 % des cas de MTEVM) est toutefois la première des thrombophilies constitutionnelles en cause.

- la prévalence de la mutation G20210 du gène de la prothrombine est également élevée, de 2% dans la population générale et de 6 % chez les patients avec MTEV, ce qui n'apparaît toutefois pas dans notre étude.

- les déficits en protéine C et S ont une prévalence moindre. Le déficit en antithrombine est le plus rare, sa prévalence dans la population générale est de 2 / 10000. Mais il ne faut pas ignorer sa gravité, puisqu'il est responsable dans 40 % des cas d'une MTEVM, comme le rappelle Emmerich (11).

*Partie 3. Prise en charge de la MTEVM à la
Maternité A. PINARD. Réflexions et propositions.*

En exergue de cette troisième partie il est remarquable de rappeler qu'aucun décès n'a été enregistré durant la période considérée de notre étude. C'est confirmer à posteriori la qualité de la prise en charge adéquate du diagnostic des MTEVM et surtout du traitement des thromboses veineuses de ces 63 patientes, en particulier des 23 cas d'EP.

Cette troisième partie va nous permettre de rechercher s'il existe dans notre série une unicité de prise en charge diagnostique de la MTEVM, avec notamment un protocole d'examens biologiques complémentaires. Notre réflexion portera également sur les critères d'héparinoprophylaxie et sur le type d'héparine prescrit.

Nous envisagerons ensuite les possibilités d'implication de la sage-femme dans le dépistage et le suivi des femmes à risque ou atteintes de MTEVM.

Et nous proposerons un schéma de plaquette d'information et de sensibilisation à la MTEVM destinée aux femmes enceintes ou aux futures mères.

1. REFLEXIONS GENERALES SUR LE SUIVI DE LA METVM A LA MATERNITE A. PINARD.

1.1. Le choix des examens complémentaires de la MTEVM.

1.1.1. Bilans réalisés pendant la grossesse.

Parmi les 63 cas de MTEVM nous avons trouvé 43 bilans biologiques. Nous n'avons pas isolé de bilan type, mais nous avons pu regrouper les examens demandés en deux types de bilan.

- Dans 26 dossiers le bilan demandé était le suivant :

numération formule sanguine (NFS), plaquettes, temps de Quick (TQ) , temps de céphaline activée (TCA).

Antithrombine (AT), protéine S (PS), protéine C (PC) et résistance à la protéine C activée (RPCa) ou Facteur VLeiden.

- Dans 17 dossiers le bilan comprenait les mêmes éléments mais était il comportait en complément :

dosage des anticorps anticardiolipine (ACL) et recherche d'un allèle 20210 A du gène de la prothrombine .

Selon les recommandations de la conférence de consensus (2) les seuls examens de première intention à demander chez une femme enceinte avec thrombose évolutive ou antécédent personnel de MTEV sont les suivants :

NFS, plaquettes, AT, PC, Facteur V Leiden, FII 20210 A, ACL, TQ,, TCA.

Les bilans prescrits dans notre série sont donc adéquats ; il faut toutefois noter l'inutilité du dosage de la PS, régulièrement demandé, puisque, nous l'avons vu, cette protéine baisse pendant la grossesse et que son dosage ne peut être interprété durant cette période.

Par contre dans le cas d'un déficit familial connu en PS une femme enceinte apparentée directe doit être considérée à priori comme porteuse de cette anomalie et traitée comme telle.

1.1.2. Bilans déjà réalisés.

2 patientes avaient déjà eu un bilan sanguin pour antécédents familiaux de thrombophilie; l'une était porteuse d'un déficit en AT et l'autre d'une mutation du Facteur V.

1.1.3. Bilans programmés au post-partum.

Pour 18 patientes le bilan avait été reporté au post-partum.

Pour 8 de ces patientes le report était justifié par l'existence d'un facteur de risque majeur surajouté. Dans 6 cas il s'agissait d'une phlébite survenue au décours d'un alitement prolongé pour menace d'accouchement prématuré ; un autre cas concernait une césarienne compliquée d'une endométrite ; le dernier est survenu chez une patiente anémiée après métrorragies sur placenta praevia, traitées à 21 semaines d'aménorrhée par perfusion de Venofer responsable d'une phlébite humérale.

Pour tous ces cas, si seul le dosage de la PS devait effectivement être programmé après la grossesse, le texte des recommandations prévoit un bilan de première intention, relaté dans le paragraphe précédent.

Au terme de cette analyse nous pouvons conclure que :

- il est inutile de rechercher un déficit en protéine S pendant la grossesse.
- toute MTEVM doit bénéficier d'examen complémentaires d'emblée.

- le seul protocole de demande d'examens biologiques de référence actuelle, ayant reçu l'aval de l'HAS, est celui du texte des recommandations de la conférence de consensus, dont nous reproduisons ci-dessous copie tirée du texte court (2).

Contexte clinique	Examens de 1 ^{re} intention	Examens de 2 ^e intention	Examens non recommandés
Grossesse avec thrombose évolutive ou antécédent personnel de MTEV	<ul style="list-style-type: none"> NFS plaquettes, TQ, TCA AT PC FV Leiden FII 20210A ACL 	<ul style="list-style-type: none"> Si TCA allongé : recherche d'ACC Si TCA normal : recherche ACC par méthodes sensibles Anti-β2GP1 si ACL ou LA 	<ul style="list-style-type: none"> PS Homocystéinémie
Femme enceinte avec antécédents familiaux de MTEV dans le cadre d'un SAPL	<ul style="list-style-type: none"> ACL LA 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL négatif : anti-β2GP1 	<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden FII 20210A Sauf MTEV familiale
Femme enceinte avec antécédents familiaux de MTEV sans diagnostic étiologique	<ul style="list-style-type: none"> AT PC RPCA ou FV Leiden FII 20210A 		<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédents familiaux de MTEV et anomalie héréditaire connue	<ul style="list-style-type: none"> AT PC RPCA ou FV Leiden FII 20210A 		<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédent de : <ul style="list-style-type: none"> 1 ou plusieurs pertes fœtales après 12 SA 1 ou plusieurs naissances avant 34 SA et PE PVP sévère ou accidents multiples 	<ul style="list-style-type: none"> Recherche d'un SAPL (ACL, LA) AT PC RPCA ou FV Leiden FII 20210A 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL négatif : anti-β2GP1 	<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédent de PE ou RCIU			<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden FII 20210A Sauf si accidents multiples ou sévères ou recherche clinique
Femme non gravide avec au moins 3 FCS avant 10 SA	<ul style="list-style-type: none"> ACL TCA et recherche d'ACC NFS Homocystéinémie 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL et ACC négatifs : anti-β2GP1 Si hyperhomocystéinémie : MTHFR 677T 	<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden FII 20210A
Femme enceinte avec PVP sévère en cours	<ul style="list-style-type: none"> Recherche d'un SAPL AT 		<ul style="list-style-type: none"> PC FV Leiden FII 20210A Sauf à titre documentaire pour la grossesse suivante si accidents multiples ou sévères ou recherche clinique

Examens complémentaires à demander en fonction du contexte clinique

Texte des recommandations de la conférence de consensus (2).

1.2. Les critères décisionnels d'héparino-prophylaxie.

Nous étudions ne concernait que l'analyse des dossiers de patientes ayant présenté une MTEVM pendant leur grossesse ou leur post-partum de 2003 à 2007. Il n'était pas dans notre objectif d'exploiter les dossiers de patientes simplement sujettes à la MTEVM et qui ont pu bénéficier d'un traitement prophylactique par héparine durant cette même période. Cependant l'analyse des dossiers des 63 patientes de notre étude nous a permis de constater qu'après leur premier accident thrombotique 13 d'entre elles avaient à nouveau été suivies, traitées préventivement et accouchées à la maternité Pinard dans la période considérée de notre étude.

1.2.1. Traitements débutés au 1^{er} trimestre.

3 patientes ont été traitées dès le premier trimestre par HBPM et pendant six semaines durant leur post-partum.

- La première patiente avait pour antécédent personnel une phlébite durant sa grossesse, avec un déficit constitutionnel en AT. Elle a été prise en charge conformément aux recommandations de la Conférence de Consensus, puisqu'elle correspondait à une catégorie de risque majeur de MTEVM.

- La deuxième patiente présentait un antécédent de phlébite au troisième trimestre de sa précédente grossesse, avec une thrombophilie à type de déficit constitutionnel en PS, associée à un tabagisme et à d'importantes varices des membres inférieurs. Elle a bénéficié d'une héparinoprophylaxie conforme au texte des recommandations, car elle relevait d'un risque élevé mais avec facteurs de risque surajoutés justifiant de débiter le traitement avant le troisième trimestre.

- Le troisième patiente présentait des antécédents d'EP survenue au troisième mois d'une précédente grossesse et était porteuse de deux anomalies constitutionnelles, un déficit en PC et une mutation du Facteur V. Elle appartenait, selon le texte du consensus à une catégorie de risque élevé. Le traitement a été instauré, selon le protocole, six semaines avant la date calculée en semaines d'aménorrhée de son précédent accident.

1.2.2. Traitements débutés au deuxième trimestre.

9 patientes ont été traitées préventivement, dont 8 par HBPM et 1 par HNF.

Parmi ces 9 femmes 5 avaient eu pour antécédent une EP lors de leur précédente grossesse, dont 3 étaient porteuses d'une anomalie constitutionnelle (1 déficit en PC, 1 déficit en PS et une mutation du Facteur V).

Les 4 autres avaient eu une phlébite.

Toutes entraient dans une catégorie de risque élevé selon le texte des recommandations, définie par un antécédent de MTEVM sans facteurs déclenchants, avec ou sans facteurs biologiques. Elles ont été traitées conformément à la prise en charge recommandée pour cette catégorie, c'est-à-dire 6 semaines avant la date de l'âge gestationnel de survenue de leur précédente thrombose.

1.2.3. Traitements débutés au troisième trimestre.

Le traitement n'a été initié au troisième trimestre que chez 1 seule patiente au seul antécédent de phlébite au 8^{ème} mois de sa précédente grossesse, sans facteurs déclenchants, incluse dans la catégorie de risque élevé.

On peut donc conclure à une prise en charge optimale de ces 13 patientes à risque de MTEVM. Leurs antécédents familiaux ou personnels de MTEV et de thrombophilie ainsi que leurs facteurs de risque surajoutés ont été parfaitement définis et le traitement qui leur a été prescrit correspond aux critères de répartition en catégorie de risque et aux protocoles thérapeutiques proposés par le texte des recommandations.

Nous reproduirons à la page suivante copie du texte exact de la définition des catégories de risque de MTEVM et du protocole thérapeutique adapté à chacune d'elles, relevé dans le texte court de la conférence de consensus (2).

Risque majeur	<ul style="list-style-type: none"> - Malades traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie - Déficit en AT symptomatique * - SAPL (clinique et biologique)
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> - 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 : <ul style="list-style-type: none"> • 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 combinées
Risque modéré	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant et sans facteur biologique de risque - Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : <ul style="list-style-type: none"> • 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 : <ul style="list-style-type: none"> • césarienne (surtout en urgence) • âge > 35 ans • 1 ou plusieurs facteurs prédisposants cliniques : obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), varices, HTA • 1 ou plusieurs facteurs prédisposants obstétricaux : multiparité > 4, pré-éclampsie, allègement prolongé, etc.) • maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI, infection, etc.)
Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> - Âge < 35 ans - Sans autre facteur de risque associé
<p>* Pour les formes asymptomatiques, l'évaluation du risque, majeur ou élevé, est établie au cas par cas selon notamment l'importance des antécédents familiaux.</p>	

Catégories de risque de MTEVM.

Texte des recommandations de la conférence de consensus (2).

Ce tableau amène deux remarques particulières.

La première remarque concerne les antécédents de MTEVM. Leur type n'a aucune valeur relative dans l'appréciation du risque. L'EP ne constitue pas un facteur de risque supplémentaire par rapport à la phlébite, contrairement à ce que l'on pourrait penser à priori.

Deuxième remarque : la classification en catégorie de risque élevé ou modéré nécessite de connaître le statut homozygote ou hétérozygote pour les déficits en PC, PS Facteur V Leiden ou pour l'allèle 20210 du gène de la Prothrombine. Ceci nécessite des examens génétiques de biologie moléculaire, qui ne sont pas encore de pratique courante et dont nous n'avons trouvé aucune trace dans nos dossiers. Cette recherche d'homo ou

d'hétérozygotie est importante, car en cas d'homozygotie la patiente est classée en catégorie de risque élevé et doit être traitée préventivement au dernier trimestre de sa grossesse, alors qu'en cas d'hétérozygotie elle est en risque modéré et la prophylaxie ne débute qu'au post-partum.

Nous reproduisons ci-dessous le tableau des modalités thérapeutiques proposées par le texte des recommandations de la conférence de consensus (2) selon la catégorie de risque.

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé	Risque majeur
Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse et le <i>post-partum</i>	1. Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse 2. Traitement préventif par HBPM à doses fortes (enoxaparine 4 000 UI/j ou dalteparine 5 000 UI/j) 6 à 8 semaines dans le <i>post-partum</i> . La durée peut être plus courte lorsque le risque est plus faible (âge > 35 ans ou césarienne sans autre facteur de risque)	1. Traitement préventif fortes doses par HBPM au 3 ^e trimestre (par ex. : enoxaparine 4 000 UI/j), prolongé 6 à 8 semaines dans le <i>post-partum</i> 2. Peut être débuté avant si facteurs de risque surajoutés, ou 4 à 6 semaines avant le moment de la survenue d'une précédente TVP ou embolie pulmonaire	Traitement curatif par HNF au 1 ^{er} trimestre, puis par HBPM aux 2 ^e et 3 ^e trimestres AVK durant 3 mois dans le <i>post-partum</i> au minimum

Traitement selon le niveau de risque de MTEVM.

Texte des recommandations de la conférence de consensus (2).

1.3. HNF ou HBPM ?

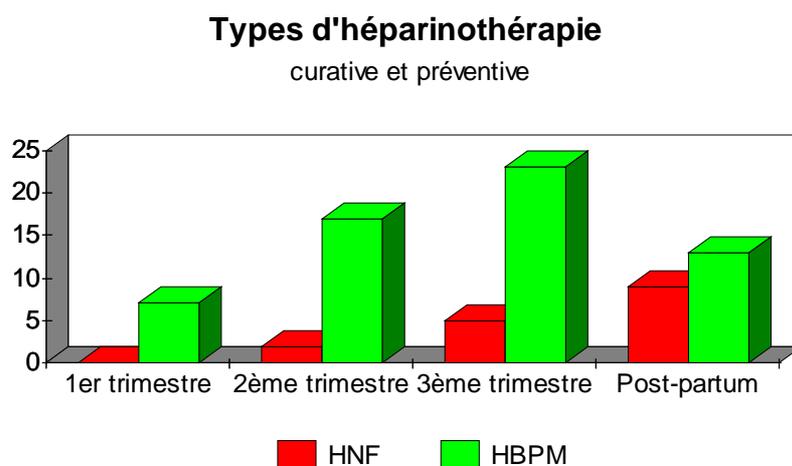
La prise en charge thérapeutique, qu'elle soit curative ou préventive, repose sur la prescription d'une héparine, soit d'une héparine non fractionnée (HNF), soit d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Dans ce paragraphe nous ne considérerons que cette notion d'utilisation d' HNF ou d' HBPM, sans considération générale sur les molécules, les posologies ou les durées de traitement.

Parmi les 63 traitements curatifs, 15 cas ont été traités par HNF, dont 1 au deuxième trimestre, 5 au troisième trimestre et 9 dans le post-partum. Les 48 autres cas ont été traités

par HBPM, dont 4 au premier trimestre, 9 au deuxième trimestre, 22 au dernier, et 13 au post-partum.

Nous avons relevé par ailleurs 13 traitements préventifs. 3 ont été institués au premier trimestre par HBPM et 9 au deuxième trimestre (8 par HBPM et 1 par HNF) Le cas restant du troisième trimestre a été assuré par HBPM.

Nous avons cumulé dans le même tableau la prescription de l'une ou l'autre de catégories d'héparine selon les trimestres de la grossesse et le post-partum.



On visualise facilement que la prescription d'HBPM à visée curative ou préventive est largement prédominante. Les 6 traitements, dont 4 curatifs et 2 prophylactiques, institués au premier trimestre l'ont été exclusivement par HBPM.

Le texte des recommandations préconise l'utilisation exclusive d'HNF au premier trimestre de la grossesse, ce qui permet de se conformer à l'AMM actuelle. Mais cette remarque n'affecte en rien la qualité de la prise en charge, d'autant qu'aucune publication n'a relaté d'effet délétère chez le fœtus suite à une prescription maternelle d'HBPM et qu'aucun cas d'hémorragie majeure maternelle n'a été décrit (2). Les données disponibles quant à leur sécurité d'emploi au premier trimestre ne sont toutefois pas jugées suffisantes par le groupe des experts.

2. L'IMPLICATION DE LA SAGE – FEMME DANS LE DEPISTAGE ET LE SUIVI DES PATIENTES A RISQUE OU ATTEINTES DE MTEVM.

La sage-femme doit savoir lors de la première consultation prénatale dépister les femmes à risque de MTEVM, mais aussi et surtout elle doit s'impliquer dans le suivi de ces patientes à risque et des femmes enceintes dont la grossesse a été incidentée d'un épisode thrombotique veineux. Ce suivi aura pour but essentiel de faire prendre conscience à la patiente de l'importance de son investissement à maîtriser les éventuels facteurs de risque qu'elle peut présenter, à savoir une insuffisance veineuse de membres inférieurs, un surpoids ou une obésité, un tabagisme, ou une hypertension artérielle.

Cette prise en charge se doublera d'une nécessité d'information et d'un accompagnement psychologique.

2.1. Dépistage de la MTEVM lors de la première consultation prénatale.

Pour pouvoir dépister il faut connaître. La sage-femme se doit donc d'avoir une connaissance exacte de la MTEVM, portant notamment sur l'ensemble des facteurs de risque tirés de l'anamnèse, de la clinique et de la biologie.

2.1.1. L'interrogatoire.

L'interrogatoire portera sur l'existence d'antécédents personnels ou familiaux de phlébite, d'EP ou de thrombophilie. En cas d'antécédent il faudra demander à la patiente si un bilan biologique a été réalisé et si elle en connaît et en a compris les résultats. Si la MTEVM est familiale la sage-femme devra savoir motiver la patiente pour qu'elle interroge ses proches concernés. Au besoin elle contactera par écrit le médecin traitant pour lui proposer de lui adresser le bilan dont il dispose.

Si la patiente n'a pas d'antécédents de MTEVM personnelle ou familiale il faudra s'enquérir d'éventuels antécédents de pertes fœtales après 12 semaines d'aménorrhée gravidique, d'accouchement prématuré avant 34 SA ou de pré éclampsie.

Elle ne devra pas manquer de l'interroger sur une éventuelle consommation de tabac et sur ses habitudes alimentaires.

2.1.2. L'examen clinique.

L'examen clinique devra être méthodique et rigoureux. De sa pertinence dépendra une juste appréciation de la catégorie de risque de MTEVM où inclure la patiente, et surtout la nature de l'accompagnement et du suivi qui seront proposés.

Les trois facteurs à rechercher et surveiller sont les varices, l'obésité et l'hypertension artérielle.

- Concernant les varices il faudra vérifier leur topographie (territoire saphène ou localisation périnéo-vulvaire), leur importance, les signes accompagnateurs locaux (oedème, rougeur, chaleur), et l'existence de signes fonctionnels associés (paresthésies, jambes lourdes, douleurs diffuses ou localisées), dont l'apparition ou l'aggravation traduira un ralentissement circulatoire et un risque majoré de thrombose.

- S'agissant du poids il sera nécessaire de déterminer l'indice de masse corporelle avant la grossesse. Lorsque son IMC sera supérieur à 30, ou lorsque son poids dépassera 80 kg, la patiente appartiendra à une catégorie de risque modéré, qui justifiera un traitement préventif par HBPM durant 6 à 8 semaines lors de son post-partum.

- La catégorie de risque et la conduite à tenir seront les mêmes pour une tension artérielle basale en décubitus dorsal supérieure à 14 pour la maxima ou à 9 pour la minima.

2.1.3. Classement en catégorie de risque.

Au terme de cet interrogatoire et de cet examen clinique la sage-femme doit disposer de tous les facteurs de risque lui permettant de situer la patiente dans une des catégories de risque selon le texte des recommandations de la conférence de consensus, reproduit sous forme de tableau dans le paragraphe « critères décisionnels d'héparino-prophylaxie ».

Si la femme est en catégorie de risque majeur, élevé, ou modéré, elle devra la confier d'emblée à un médecin obstétricien, puisqu'il s'agit d'une grossesse à risque dont elle n'a pas la possibilité ordinale de la prise en charge médicale.

C'est seulement lorsque la patiente sera en catégorie de risque faible qu'elle pourra en assurer le suivi médical et obstétrical.

En cas de risque modéré, qui ne nécessite aucun traitement préventif pendant la grossesse, elle pourra revoir cette patiente mais seulement sur proposition de l'obstétricien.

2.2. Accompagnement de la patiente.

Dès cette première consultation prénatale et bien entendu ultérieurement lors de l'entretien prénatal individuel, lors d'une hospitalisation, ou à la demande de l'obstétricien, la sage-femme conservera un rôle essentiel d'éducation et d'assistance psychologique. Elle sensibilisera et responsabilisera la patiente sur les quatre facteurs de risque surajoutés que sont les varices, l'obésité, le tabac et l'hypertension artérielle.

2.2.1. Les varices.

Les varices représentent le facteur de risque clinique le plus fréquent et le plus important et il faudra bien expliquer à la patiente le risque de phlébite que représente pour elle tout ralentissement circulatoire au niveau de son réseau veineux superficiel et surtout profond. Elle devra bien comprendre tout l'intérêt des mesures préventives qui lui sont proposées. Il s'agit du port d'une contention veineuse et des mesures d'hygiène de vie.

- Au titre du mode de vie, la sage-femme recommandera d'éviter les excès de chaleur (soleil, bains ou douches trop chaudes), la station debout prolongée. Pour favoriser le retour veineux elle lui proposera de rehausser les pieds du lit de 10 à 15 cm, de surélever ses jambes en position assise et d'avoir un minimum d'exercice physique (marche, natation). En cas de voyage il faudra éviter l'immobilisme, en préconisant pour les déplacements en voiture par exemple un arrêt toutes les 2 heures.

- Mais c'est surtout sur le rôle et la nécessité du port régulier d'une contention élastique qu'il sera impératif d'insister. Pour bien être motivée la patiente doit comprendre que la contention élastique va réduire le calibre de ses varices superficielles, empêcher le reflux du sang des veines profondes vers ces veines superficielles et par voie de conséquence

va augmenter le flux sanguin dans les veines profondes. Plus le flux est rapide dans ses veines profondes, moindre est le risque de formation de caillots.

La contention peut être assurée par la prescription, faite par le médecin ou la sage-femme, de chaussettes, bas ou collant de maternité. L'efficacité sera conditionnée par une mesure de tailles exactes prises au repos (tour de cheville, mollet et cuisse, et longueur du sol au sous genou, à la mi- cuisse et à l'entrejambes). Il existe 4 classes de contention. La classe 1 sera réservée aux varices de moins de 5mm de calibre, non compliquées, la classe 2 aux varices de 5 à 10mm de diamètre, également non compliquées, et la classe 3 aux varices de calibre supérieur à 10 mm ou compliquées. La classe 4 ne relève pas des indications de prescription préventives classiques de la MTEVM, car elle est réservée à l'insuffisance veineuse majeure, notamment du syndrome post-phlébitique ou après ulcère variqueux.

La patiente devra être bien renseignée sur l'utilisation de ses chaussettes, bas ou collants, qui doivent être idéalement enfilés avant le lever ou après 15 minutes de repos en décubitus dorsal. Pour un bon ajustement il faudra les avoir retournés à chaque dépose jusqu'au coup de pied, pour pouvoir enfiler le pied puis le talon et les dérouler sur la cheville et la jambe ; ils seront ajustés à la paume de la main. Il ne faudra pas manquer de rappeler à la femme de les enlever pour la nuit.

2.2.2. Le poids.

Si la femme a un poids normal de début de grossesse (se référer toujours à l'IMC) il faudra la conseiller classiquement en lui recommandant une prise pondérale moyenne de 1 kg par mois de grossesse, avec une fourchette de 9 à 12 kg à terme.

En se référant au texte du consensus (2), en cas de surpoids supérieur à 80 kg ou d'obésité, surtout lorsque l'IMC est supérieur à 30, il faudra lui faire comprendre le risque majoré qu'elle encourt de phlébite et l'orienter vers une consultation diététique ou nutritionnelle.

2.2.3. Le tabac.

Bien que le texte des recommandations ne classe pas le tabagisme dans les facteurs de risque de MTEVM, il est impératif de conseiller aux fumeuses de cesser de fumer, en leur rappelant comme pour toute grossesse le risque néfaste de la nicotine sur la croissance fœtale. Il faut aussi leur expliquer que le tabac agit en diminuant la destruction du caillot et

qu'il peut déclencher ou accentuer une hypertension artérielle, qui jouera un rôle aggravant sur le risque de thrombose

Si le tabagisme est majeur, supérieur à 10 cigarettes par jour, et surtout si la femme ne paraît pas capable de se motiver seule, il faudra l'inciter à consulter auprès d'un centre anti-tabac et lui en donner les coordonnées, ou si elle le souhaite prendre directement un rendez-vous.

2.2.4. L'hypertension artérielle.

Si l'hypertension artérielle ne fait pas partie du tableau de la phlébite, elle peut en être un facteur de risque surajouté. La tension artérielle sera bien entendue contrôlée à chaque consultation. La sage-femme devra néanmoins rappeler à la patiente les symptômes évocateurs d'une poussée de tension artérielle ; l'apparition subite de céphalées, de phosphènes, d'acouphènes, ou d'une douleur en barre épigastrique devront l'inciter à consulter d'emblée.

2.2.5. L'assistance psychologique.

Le but recherché de chacune de nos consultations ou de nos interventions d'accompagnement est de responsabiliser la patiente, mais le simple rappel du risque de phlébite ou de récurrence de phlébite et en fin de compte d'embolie pulmonaire éventuellement mortelle ne manquera pas d'engendrer chez elle, consciemment ou inconsciemment, un sentiment d'insécurité ou d'angoisse. Il nous importera de découvrir cet éventuel malaise psychologique et d'aider alors la femme à l'exprimer, à le verbaliser pour en diminuer l'impact sur sa tension psychologique. Au besoin et surtout pour les femmes à catégorie de risque majeur ou les femmes ayant fait une phlébite ou une embolie pulmonaire pendant leur grossesse, il sera opportun de proposer un suivi de consultation psychologique.

3. PROJET DE PLAQUETTE D' INFORMATION POUR LES PATIENTES.

L'idée de proposition d'un schéma de plaquette d'information sur la MTEVM destinée aux patientes avait fait d'emblée partie intégrante du projet et des grandes lignes de ce mémoire, mais le contenu n'en était pas défini.

Fallait-il y faire figurer des notions touchant à la fois à la définition de la MTEVM, à son diagnostic et à son traitement curatif et préventif ? Cette formule de présentation est vite apparue complexe et lourde à concrétiser.

Les moyens et la stratégie diagnostique, de même que le traitement basé sur les injections d'héparine sont du domaine du contrat purement médical. C'est au médecin d'en décider, en faisant référence au texte des recommandations de la conférence de consensus, et d'en faire proposition à la patiente, en lui apportant toutes les explications relatives notamment à la nature, à la durée et aux effets maternels et fœtaux du traitement envisagé ; et c'est à la patiente d'accepter. De plus, la spécificité de chaque prise en charge n'en rendait pas possible une présentation globalisée.

C'est en fait la rédaction du paragraphe concernant « l'accompagnement de la sage-femme » qui nous a fait réduire le thème de cette plaquette essentiellement à la conduite à tenir préventive, domaine où la femme peut exercer une responsabilité directe performante : le port d'une contention veineuse, la surveillance de son poids et l'abstinence au tabac. Nous présenterons donc une définition générale de la MTEVM et exposerons ces trois facteurs de risque.

Ce fascicule est composé de quatre pages, dont les dimensions correspondent à celle des quatre volets d'une feuille de format A4 pliée transversalement et médianement.

Pour interpeller les patientes nous avons privilégié l'impératif de politesse, les textes courts, les formes automatiques et l'écriture en WordArt.

information - grossesse - information - grossesse - information - grossesse

*vous souhaitez une grossesse
vous êtes enceinte
êtes - vous une femme à risque
de maladie thrombo-embolique maternelle ?*

phlébite



embolie pulmonaire



DANGER

1 FEMME | 1000



prévention - grossesse - prévention - grossesse - prévention - grossesse - prévention

QUEL EST VOTRE RISQUE DE PLEBITE OU D'EMBOLIE PULMONAIRE PENDANT LA GROSSESSE ET APRES VOTRE ACCOUCHEMENT ?

La phlébite est due à la constitution d'un caillot sanguin dans une veine superficielle ou profonde du mollet, de la cuisse ou du bassin. Ce caillot peut se détacher, passer par le cœur et se bloquer dans les poumons, c'est l'embolie pulmonaire.

votre risque est élevé

Douleur brutale +/- chaleur
du mollet ou de la cuisse
spontanée ou à la pression :
RISQUE DE PHLEBITE

- si vous avez déjà eu une phlébite, ou
- si vos parents ont déjà eu une phlébite ou une embolie pulmonaire,

→
votre médecin vous proposera un bilan sanguin pour rechercher des anomalies acquises ou génétiques de la coagulation de votre sang.

En fonction des résultats il pourra vous prescrire un traitement anticoagulant pendant votre grossesse ou juste après votre accouchement.

votre risque est moindre mais persiste

- si vous avez des varices.
- si vous êtes en surpoids.
- si vous fumez.

→
PREVENTION
- contention.
- régime.
- arrêt du tabac.

VOUS AVEZ DES VARICES

COMMENT DIMINUER VOTRE RISQUE DE PHLEBITE ?

portez des chaussettes, bas, ou collants de contention!

- prescrits par votre médecin ou une sage-femme.
- adaptés sur mesure à vos mensurations.
- à mettre tous les jours, impérativement le matin avant le lever ou après repos d'¼ d'heure en position allongée.
- à enlever pour la nuit.



bas jarret



bas cuisse antiglisse



collant

Comment ça marche?

La contention en exerçant une pression sur la jambe

- reserre les veines dilatées.
- accélère la vitesse du retour veineux.
- supprime la douleur et la lourdeur des jambes.
- ralentit l'évolution de la maladie veineuse.

respectez des règles d'hygiène de vie :

- évitez l'exposition à la chaleur (soleil, bains ou douches chaudes).
- évitez l'immobilisme en position debout.
- maintenez une activité physique régulière, par exemple montez à pieds les escaliers, marchez, nagez.
- calez de 10 à 15cm les pieds de votre lit.
- surélevez vos jambes en position assise.
- en voiture, arrêtez vous toutes les 2 heures.

consultez en cas de signes évocateurs de ralentissement veineux :

- douleurs ou lourdeur de jambes.
- picotements, fourmillements ou crampes.
- dilatation des veines qui deviennent visibles.
- gonflement des mollets (oedème).

SURVEILLEZ VOTRE POIDS

calculez votre IMC (Indice de Masse Corporelle) avant la grossesse .

- votre **IMC** est égal au rapport suivant :
Poids en kg avant la grossesse / Taille (en m) ².
- Par exemple si vous pesez 65 kg et que vous mesurez 1,70 m votre IMC est $65 / 1,7 \times 1,7 = 65 / 2,89 = 22,5$

interprétez votre score d 'IMC

CLASSIFICATION	IMC
maigreur	inférieur à 18,5
normalité	18,5 à 25
surpoids	25 à 30
obésité modérée	30 à 35
obésité sévère	35 à 40

L'obésité (IMC supérieur à 30) est un des facteurs de risque de phlébite.

respectez quelques règles diététiques

- prise de poids moyenne de 1 kg par mois de grossesse.
- prise de 9 à 12 kg en fin de grossesse.

demandez des conseils diététiques à votre médecin, à votre sage-femme.



NE FUMEZ PAS

Conclusion

S'il est certain que la grossesse est une situation privilégiée de révélation de déficits acquis ou constitutionnels de l'hémostase, il est devenu évident au cours des dernières années que la survenue d'un épisode thrombotique veineux chez la femme enceinte est souvent multifactoriel, c'est-à-dire que les facteurs de risque acquis ou liés à la grossesse peuvent se combiner ensemble et même interagir avec des facteurs constitutionnels uniques ou multiples.

En dépit des avancées majeures concernant les bases génétiques de la MTEVM, la cause de cette maladie reste largement inexplicée dans de nombreux cas. La combinaison de plusieurs facteurs de risque reste une hypothèse qui requiert encore d'importantes études pour déterminer la fréquence et le risque relatif de MTEVM de chacune de ces associations factorielles.

Le texte des recommandations de la conférence de consensus sur « thrombophilie et grossesse » vise à apporter à tous les praticiens en charge des femmes enceintes une aide pour leur pratique. Ce texte doit actuellement constituer le protocole de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la MTEVM. Mais ces recommandations ne sont que la traduction d'un accord professionnel à un moment donné et, même si elles forment un ensemble cohérent de références à adapter à chaque situation, dans les prochaines années d'autres facteurs acquis ou constitutionnels, non identifiables à l'heure actuelle et en l'état de nos connaissances, permettront certainement une nouvelle définition des catégories de risque et des schémas thérapeutiques nouveaux. Une meilleure hiérarchisation du risque de MTEVM, ainsi que de ses récurrences au cours ou en dehors d'une grossesse ultérieure, devrait aboutir à proposer un traitement prophylactique toujours mieux adapté à chaque cas, et modulé en fonction de chaque niveau de risque. C'est une tâche majeure non seulement pour mieux traiter les patientes, mais encore, en terme de santé publique, pour avoir la meilleure efficacité pour les patientes au meilleur coût pour la société.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - 28 J. L. BOSSON. Epidémiologie de la thrombose maternelle. Ann.Med.Interne,2003 ;154, n° 6, pp283-285.
- 2 Texte des recommandations du jury (version courte). Thrombophilie et grossesse, Conférence de consensus. Ann. Méd. Interne, 2003 ; 154, n° 6, pp 422-430.
- 3 D MASSIGNON
Cours d'hémostase de DCEM1
01.11.2000
[http:// cri-cirs-wnts.univ-lyon.fr](http://cri-cirs-wnts.univ-lyon.fr)
- 4 RUDIGOZ RC., BARRAL X., PRUD'HON M. C., CLEMENT H. J. et BOISSIER C.
La maladie thrombo-embolique et la gravido-puerpéralité. Encycl. Méd. Chir. (France Paris), Obstétrique, 5044 F10, 10-1987, 14 p.
- 5 E.VERSPYCK, V. LE CAM-DUCHEZ, J. Y. BORG, L. MARPEAU.
Thrombophilie et grossesse. Mises à jours en gynécologie et obstétrique.1999. Diffusion Vigot-Paris.5-20.
- 6 M. LEVARDON J. POGNOT
Pathologie veineuse et grossesse. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Obstétrique , 5044 E10,1991 , 8p.
- 7 JF Schved. Ann. Méd. Interne. Définition de la thrombophilie. 2003.154, n°5/6 : 279-282.
- 8 H., VERGNES M. C., SERVILLE F. et coll.
Déficit en antithrombine III et grossesse. Rev. Fr. Gynécol. Obsté. 1990, 85, 473-477.
- 9 J NINET. Le risque de maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. Ann. Méd. Interne, 2003,154, n°516, pp.301-309.
- 10 ROSENDAAL FR. et al. High risk of thrombosis in patients homozygous for factorV Leiden. Blood, 1995; 85: 1504-8.
- 11 EMMERICH J., BURA A.:Thrombophilie et grossesse : quel bilan pour quelles patientes ? Ann. Med. Interne, 2003 154, n°5/6, pp345-353.
- 12 KOSTER T et al. Role of clotting factor VIII in effect of von willebrand factor in occurrence of deep vein thrombosis. Lancet, 1995; 345:152-54.
- 13 Y AUBARD, N DARODES, M. CANTALOUBE. Hyperhomocystéinémie et grossesse : une association dangereuse. J Gynécol. Obstét. Biol. Reprod. 200 ; 29 :363-372.

- 14 CADI P., TEIXEIR A. Risque lié à la thrombophilie et grossesse. Ann. fr. anesth.réanim.2002, vol 21, n°1, pp.67-68.
- 15 Priollet P, Roncato M.. Thromboses veineuses et grossesse. Rev. Prat. 1988, 38, 2073-2077.
- 16 P.Laurent. Maladie veineuse thrombo-embolique au cours de la grossesse. La Presse Médicale.15 janvier 2000 ; 29,n°1.
- 17 Laurent Marcel. Embolie pulmonaire. Mise à jour 05 septembre 1998.
http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/cardio/embolie_pulmonaire.htm
- 18 Hall C et al.Treatment of acute massive pulmonary embolism with streptokinase during labor and delivery.Br Med J 1972; 4:647-9.
- 19 Mc COLL MD, RAMSAY JE et all : Risk factors for pregnancy associated veinous thromboembolism. Thromb Haemost, 1997; 78:1183-8.
- 20 ANDERSEN BS, STEFFENSEN BS , et all: The cumulative incidence of veinous thromboembolism during pregnancy and puerperium. An 11-year Danish population based study of 63300 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand, 1998; 77:170-3.
- 21 RAY JG , CHAN WS : Deep vein thrombosis during pregnancy and puerperium: a meta analysis of the period of risk and the leg of the presentation. Obstet Gynecol Surv, 1999; 54:265-71.
- 22 ELDOR A:Thrombophilia,thrombosis and pregnancy. Thromb Haemost, 2001; 86: 104-11.
- 23 LINDQVISTP, DAHLBACH B: trombotic risk during pregnancy:a population study.Obstet Gynecol, 1999; 94:595-9.
- 24 BALLEM P: Acquired thrombophilia in pregnancy:Semin Thromb Hemost,1998; 24 (suppl): 41-7.
- 25 Illustrations 2 et 4 de première couverture: <http://www.sigvaris.fr>
- 26 Illustrations 1,3,5,6 et 7 de première couverture: <http://www.med.univ-rennes1.fr>
- 27 Illustration de la page 69: <http://www.orthopedieortheses.com>

TABLE DES MATIERES

Remerciements	1
Sommaire	3
Préface	7
Introduction	8
Partie 1. La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle. Généralités	9
1. DEFINITION DE LA MTEVM.	10
2. RAPPELS SUR L'HEMOSTASE	11
2.1. La régulation de la coagulation (3).....	12
2.1.1. Antithrombine.	12
2.1.2. Le système protéine C.....	12
La protéine C.....	12
La protéine S.	12
Schéma du système protéine c.	12
3. MODIFICATIONS DE L'HEMOSTASE PENDANT LA GROSSESSE NORMALE	13
3.1. Modifications de l'hémostase primaire.....	13
3.1.1. Plaquettes.	13
3.1.2. Fibrinogène.	13
3.1.3. Facteur willebrand.	13
3.2. Modifications des facteurs de la coagulation.....	13
3.2.1. Augmentation des facteurs VII, X, VIII, IX et XII (4).....	13
3.2.2. Diminution des facteurs XI, XIII et II (4).....	14
3.3. Modifications des facteurs régulateurs de la coagulation.....	14
3.3.1. Antithrombine.	14
3.3.2. Protéine C.....	14
3.3.3. Protéine S.	14
3.4. Modifications de la fibrinolyse.....	14
3.4.1. Le plasminogène.	15
3.4.2. Le t PA.	15
3.4.3. Le PAI1.....	15
3.4.4. Le PAI2.....	15
3.4.5. L'alpha 2 macroglobuline.	15
3.5. Modifications hémodynamiques.....	15
3.5.1. Facteurs de risque liés à la grossesse normale.....	16
La distension veineuse.	16
Modifications de la structure de l'hématie.....	16
3.5.2. Facteurs de risque liés à la patiente.....	16
Age.....	16
Terrain variqueux.....	16
Le syndrome de Cockett (4).....	17
Autres facteurs :	17

3.5.3.	Facteurs de risque liés à la grossesse pathologique.....	17
	Décubitus prolongé.....	17
	Pathologies gravidiques.....	18
	Traumatismes obstétricaux ou chirurgicaux.....	18
	La césarienne.....	18
	Les manœuvres obstétricales.....	18
	La stérilisation tubaire.....	18
	Autres facteurs.....	18
4.	THROMBOPHILIE.....	19
4.1.	Définitions.....	19
4.2.	Les thrombophilies constitutionnelles.....	20
4.2.1.	Déficit en antithrombine.....	20
4.2.2.	Déficit en protéine C.....	20
4.2.3.	Déficit en protéine S.....	21
4.2.4.	Résistance à la protéine C activée (RPCa) et polymorphisme du facteur V... 21	21
4.2.5.	Polymorphisme 20210A du gène de la prothrombine.....	22
4.2.6.	Autres facteurs.....	23
4.2.7.	Hyperhomocystéinémie (HHCh).....	23
4.3.	Thrombophilies acquises.....	23
4.3.1.	Hyperhomocystéinémie acquise.....	24
	Les carences en vitamines B.....	24
	Les causes iatrogènes.....	24
	Les causes diverses.....	24
4.3.2.	Syndrome des antiphospholipides. SAPL.....	24
	Diagnostic biologique.....	25
	Tests de coagulation.....	25
	Tests immunologiques.....	25
4.4.	Thrombophilies cliniques.....	25
5.	DIAGNOSTIC DES THROMBOSES VEINEUSES.....	26
5.1.	Diagnostic clinique.....	26
5.1.1.	Thrombose superficielle.....	26
5.1.2.	Thrombose surale.....	26
5.1.3.	Thrombose ilio-fémorale.....	26
5.1.4.	Thrombose pelvienne.....	26
5.1.5.	Thrombose de la veine ovarienne.....	26
5.1.6.	Thrombose de la veine cave inférieure.....	27
5.2.	Examens de confirmation.....	27
5.2.1.	Echographie (doppler).....	27
5.2.2.	La phlébographie.....	27
5.2.3.	La place des D-dimères.....	27
6.	DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE.....	28
6.1.	La clinique (17).....	28
6.1.1.	Signes fonctionnels.....	28
6.1.2.	Signes physiques.....	28
6.2.	Les examens de base.....	28
6.2.1.	Signes ECG.....	28
6.2.2.	Radiographie pulmonaire.....	28
6.2.3.	Gaz du sang.....	29
6.3.	Imagerie médicale de confirmation.....	29

6.3.1.	Scintigraphie pulmonaire.....	29
6.3.2.	Angio-scanner thoracique.....	29
6.3.3.	Angiographie pulmonaire.....	29
6.3.4.	Echographie cardiaque.....	29
7.	TRAITEMENT DE LA MTEVM	30
7.1.	Les recommandations du jury de la conférence de consensus du 14 mars 2003....	30
7.1.1.	Héparine Non Fractionnée (HNF) ou de Bas Poids Moléculaire (HBPM). ...	30
7.1.2.	Traitement initial de l'embolie pulmonaire.....	30
7.1.3.	Repos.....	31
7.1.4.	Surveillance.....	31
7.1.5.	Accouchement et post-partum.....	31
7.2.	Traitement de la METV n'engageant pas le pronostic vital à court terme.....	31
7.2.1.	Lever précoce et contention élastique.....	32
7.2.2.	Thrombectomie.....	32
7.2.3.	Indications d'une interruption cave inférieure.....	32
7.3.	Traitement d'une embolie pulmonaire engageant le pronostic vital.....	32
	Partie 2. Epidémiologie de la MTEVM à la Maternité régionale nancéenne A .Pinard	
	33
1.	PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE LIES A LA GROSSESSE ET	
	AUX MODALITES D'ACCOUCHEMENT.....	36
1.1.	Prévalence globale de la MTEVM pendant la grossesse et le post-partum.....	36
1.2.	Répartition globale des types de MTEVM.....	37
1.3.	Prévalence de la MTEVM pendant la grossesse.....	38
1.4.	Répartition trimestrielle de la MTEVM pendant la grossesse.....	39
1.5.	Prévalence de la MTEVM pendant le post-partum.....	40
1.6.	Risque de MTEVM du post-partum selon le type d'accouchement.....	41
1.7.	Risques comparés d'EP pendant la grossesse et le post-partum.....	42
1.8.	MTEVM et parité.....	43
1.9.	Latéralité de la MTEVM.....	45
2.	FACTEURS DE RISQUE LIES A LA FEMME ENCEINTE.....	46
2.1.	MTEVM et âge maternel.....	46
2.2.	Antécédents familiaux de MTEVM ou de thrombophilie.....	47
2.3.	Antécédents personnels de MTEVM ou de thrombophilie.....	47
2.4.	Antécédents personnels obstétricaux.....	48
2.4.1.	Pathologie obstétricale associée.....	48
2.4.2.	Pathologie obstétricale antérieure.....	48
2.5.	Antécédents personnels non obstétricaux.....	49
2.6.	Types de MTEVM.....	49
2.7.	Les thrombophilies constitutionnelles.....	50
	Partie 3. Prise en charge de la MTEVM à la Maternité PINARD. Réflexions et	
	propositions.....	52
1.	REFLEXIONS GENERALES SUR LE SUIVI DE LA METVM A LA	
	MATERNITE A. PINARD.....	54
1.1.	Le choix des examens complémentaires de la MTEVM.....	54
1.1.1.	Bilans réalisés pendant la grossesse.....	54

1.1.2.	Bilans déjà faits.....	55
1.1.3.	Bilans programmés au post-partum	55
1.2.	Les critères décisionnels d'héparino-prophylaxie	57
1.2.1.	Traitements débutés au 1 ^{er} trimestre.	57
1.2.2.	Traitements débutés au deuxième trimestre.....	58
1.2.3.	Traitements débutés au troisième trimestre	58
1.3.	HNF ou HBPM ?	60
2.	L'IMPLICATION DE LA SAGE – FEMME DANS LE DEPISTAGE ET LE SUIVI DES PATIENTES A RISQUE OU ATTEINTES DE MTEVM	62
2.1.	Dépistage de la MTEVM lors de la première consultation prénatale.....	62
2.1.1.	L'interrogatoire.....	62
2.1.2.	L'examen clinique.	63
2.1.3.	Classement en catégorie de risque.	63
2.2.	Accompagnement de la patiente.	64
2.2.1.	Les varices	64
2.2.2.	Le poids.....	65
2.2.3.	Le tabac.....	65
2.2.4.	L'hypertension artérielle.....	66
2.2.5.	L'assistance psychologique.	66
3.	PROJET DE PLAQUETTE D' INFORMATION POUR LES PATIENTES.	67
	Conclusion	72
	TABLE DES MATIERES.....	75
	ANNEXES	79
	GLOSSAIRE.....	79

ANNEXES

GLOSSAIRE

ACC	anticoagulant circulant
ACL	anticorps anticardiolipine
AVK	anti-vitamine K
AT	antithrombine
EP	embolie pulmonaire
F V	facteur V de coagulation
HAS	haute autorité de santé
HHCh	hyperhomocystéinémie
HNF	héparine non fractionnée
HBPM	héparine de bas poids moléculaire
HTA	hypertension artérielle
IMC	indice de masse corporelle
MTE	maladie thrombo-embolique
MTER	maladie thrombo-embolique récidivante
MTEV	maladie thrombo-embolique veineuse
MTEVM	maladie thrombo-embolique veineuse maternelle
NFS	numération formule sanguine
PC	protéine C TCA
PE	pré-éclampsie
PRO.G20210A	mutation 20210A du gène de la prothrombine.
PS	protéine S
-RCIU	retard de croissance intra-utérin
RPCa	résistance à la protéine C activée
- SA	semaine d'aménorrhée
SAPL	syndrome des anti-phospholipides
- TCA	temps de céphaline activée
TVP	thrombose veineuse profonde
-TVS	thrombose veineuse superficielle
TQ	temps de Quick

Louise-Marie ROCHEFORT

Promotion 2003-2007

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

Ecole de Sages-femmes Albert FRUHINSHOLZ
10, rue du Docteur Heydenreich
54300 NANCY

La maladie thrombo-embolique veineuse maternelle

Domaine : obstétrique, hématologie, phlébologie.

Thème : la prise en charge de la maladie thrombo-embolique veineuse de la grossesse et du post-partum.

Mots-clés : maladie thrombo-embolique veineuse maternelle (MTEVM), phlébite, embolie pulmonaire, thrombophilie, facteurs de risque, déficits constitutionnels, déficits acquis, prévention, sage-femme, éducation.

Résumé :

La MTEVM est abordée au travers de publications et d'une série de 63 cas tirés d'une cohorte de 28085 femmes enceintes suivies et accouchées à la Maternité A. Pinard de Nancy de 1997 à 2005. Son incidence est de moins de 1 ‰, mais elle peut être fatale.

Quels sont les facteurs de risque de MTEVM? Comment classer les patientes en catégories de risque? Quelle stratégie thérapeutique optimale doit-on recommander?

Comment la sage-femme peut-elle s'impliquer pour une meilleure prise en charge de la MTEVM ?

Summary:

The maternal thromboembolic vein disease is discussed in publications and through a serie of 63 cases issued from a sample of 28085 pregnant women, who were followed and gave birth at the A. Pinard Maternity hospital in Nancy from 1997 to 2005.

Its occurrence represents less than 1 ‰, however it can be fatal.

What are the risk factors contributing to the disease? How can patients in the risk categories be classified? What optimal therapeutic strategy should we recommend?

What steps can midwives take to better manage the MTEVD?