

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech

EXTRAIT
des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique

Publié le 10 décembre 2010

Nota. Le « texte long » des recommandations pour la pratique clinique incluant les communications des experts et les références bibliographiques est publié dans un numéro spécial du Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Vol. 39 / suppl. 2 au n°8) sous la référence : J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342



—

TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 8-11 décembre 2010

Maladie thromboembolique veineuse et grossesse

D. BENHAMOU *
(Le Kremlin-Bicêtre)

Résumé

La maladie thromboembolique veineuse représente l'une des causes majeures de mortalité maternelle. Les enquêtes réalisées dans plusieurs pays soulignent qu'une part importante de ces décès est évitable, suggérant le besoin de recommandations afin d'améliorer les pratiques. Bien que la place relative de la maladie thromboembolique dans la mortalité maternelle soit importante, l'incidence (en valeur absolue) des évènements thromboemboliques, même en présence de facteurs thrombophiliques, reste modeste, rendant difficile la réalisation de travaux de recherche et conduisant à un difficile positionnement des recommandations pharmacologiques. De nombreux facteurs

* Hôpital Bicêtre - Département d'anesthésie-réanimation - Université Paris XI -
78, rue du Général Leclerc - 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex

E-mail : dan.benhamou@bct.aphp.fr

* Représentant le Groupe ** des Recommandations pour la Pratique Clinique
« Pathologie gynécologique et obstétricale »

** Liste complète des membres du groupe en annexe

de risque personnels ou liés à la grossesse ont été identifiés, mais les antécédents de maladie thromboembolique et les anomalies biologiques thrombophiliques jouent un rôle essentiel. Parmi ces dernières, l'existence d'un déficit en antithrombine ou d'un syndrome des antiphospholipides expose à un risque vraiment accru. La grossesse elle-même, la césarienne et la période du post-partum exposent certes à un accroissement du risque mais de façon modérée. La prévention des événements thromboemboliques repose essentiellement sur l'emploi des héparines de bas poids moléculaire dont la sécurité d'emploi au cours de la grossesse est maintenant établie. La posologie et la durée d'administration sont dépendantes de l'importance du risque perçu.

Mots clés : thrombose veineuse, embolie pulmonaire, grossesse, césarienne, mortalité maternelle, héparine, bas anti-thrombose

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Dan Benhamou, déclare avoir des relations (honoraires) avec le laboratoire Sanofi-Aventis pour la participation à un symposium.

Aucun autre conflit d'intérêt à déclarer en relation avec le sujet présenté.

Le texte ci-dessous est une copie intégrale du texte de la recommandation publiée en 2005 ¹. Elle est toujours d'actualité. Au cours de la présentation, l'orateur décrira les quelques modifications qui sont intervenues au cours des dernières années et concernent notamment la création de scores évaluant le risque thromboembolique chez la femme enceinte ².

¹ Benhamou D, Mignon A, Aya G, Brichant JF, Bonnin M, Chauleur C, Deruelle P, Ducloy AS, Edelman P, Rigouzzo A, Riu B. Maladie thromboembolique péri-opératoire et obstétricale. Pathologie gynécologique et obstétricale. Ann Fr Anesth Reanim 2005;24(8):911-20.

² Chauleur C, Gris JC, Laporte S, Rancon F, Varlet MN, Decousus H, Mismetti P; STRATHEGE Group. Use of the Delphi method to facilitate antithrombotics prescription during pregnancy. Thromb Res 2010 Aug;126(2):88-92.
Chauleur C, Quenet S, Varlet MN, Seffert P, Laporte S, Decousus H, Mismetti P. Feasibility of an easy-to-use risk score in the prevention of venous thromboembolism and placental vascular complications in pregnant women: a prospective cohort of 2736 women. Thromb Res 2008;122(4):478-84.

1. INCIDENCE NATURELLE DES ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

1.1. Au cours de la grossesse et en post-partum

La fréquence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en obstétrique est difficile à déterminer et les incidences suggérées ci-dessous restent sujettes à caution. La difficulté d'évaluation est favorisée par plusieurs facteurs, notamment : a) la relative rareté des évènements thromboemboliques dans ce contexte rend difficile l'analyse épidémiologique et statistique ; b) la grossesse est une situation particulière au cours de laquelle certains examens paracliniques (phlébographie) sont relativement contre-indiqués ou voient leurs valeurs normales modifiées (pléthysmographie d'impédance), et l'emploi de médicaments nouveaux est limité ; c) il ne s'agit pas d'une situation univoque et la grossesse, le post-partum et la césarienne exposent probablement à des risques de MTEV différents ; d) la phlébite pelvienne est difficile à mettre en évidence.

Aux États-Unis et au Royaume-Uni, l'embolie pulmonaire est la première cause de décès maternel direct [1] (NP2). En France, on recense 5 à 10 décès maternels par an (6-12/1 000 000 naissances) liés à une embolie pulmonaire et dans 1/3 des cas les soins sont non optimaux [2] (NP4).

L'incidence globale de la MTEV en obstétrique semble avoir diminué au cours des dernières décennies. Les études des années 1960-1970 suggèrent une incidence de MTEV clinique $\leq 1\%$ avec une variation cependant très importante [3, 4], mais certaines études rapportaient des taux proches de 1/10 000 [5] (NP4). Les études récentes (NB : il n'existe pratiquement aucune étude à large échelle entre 1980 et 1995), c'est-à-dire celles réalisées à partir de 1995 suggèrent globalement une incidence $\leq 1/1\ 000$ [6-9].

Les taux de 1-2/1 000 cités dans les revues générales récentes sont probablement le fait d'un amalgame de ces études anciennes et plus récentes. Bien qu'il n'y ait pas encore d'études le confirmant, il peut être envisagé une réduction des taux en deçà de 1/1 000 dans les études à venir, en raison de la recherche plus systématique des facteurs de risque thromboembolique et de la prise de conscience du rôle important joué par la MTEV dans la mortalité maternelle, conduisant à une utilisation plus large de la prophylaxie pharmacologique. L'incidence sera également aussi réduite par l'emploi limité actuellement de l'alitement strict en cours de grossesse et par la simplification des techniques

opératoires pour la césarienne facilitant le lever précoce [10] (accord professionnel). L'augmentation du taux de césarienne pourrait limiter les effets bénéfiques décrits ci-dessus.

Il existe très peu d'études ayant évalué le taux de MTEV par des examens paracliniques et il n'existe notamment aucune étude par phlébographie systématique. Les études ayant utilisé le fibrinogène marqué et réalisées sur de petits effectifs ne concernent que des patientes en post-partum (voie basse ou césarienne) avec des résultats discordants (incidence de 0 à 2,6 %) [11] (NP4).

L'incidence de la MTEV semble globalement plus élevée en prépartum (2/3 *versus* 1/3 en post-partum) [7, 8] (NP4) bien que ceci soit controversé [5, 9]. Les thromboses veineuses profondes (TVP) surviennent plutôt en prépartum alors que la période du post-partum est plutôt associée à la survenue d'embolie pulmonaire (EP) [7] (NP4).

En cours de grossesse, la survenue prédominante de la MTEV pendant le troisième trimestre est incertaine, plusieurs travaux indiquant une répartition homogène au cours des trois trimestres [12, 13], d'autres encore suggérant une incidence supérieure en début de grossesse [7] (NP4). Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs surviennent environ six à sept fois plus souvent à gauche qu'à droite [4, 7, 12] (NP2).

1.2. Après césarienne

Il n'existe que peu d'études ayant évalué le taux de survenue de MTEV après césarienne. Les études anciennes (décennies 1960 et 1970) rapportent une incidence de MTEV clinique de 2 à 3 % (NP4). Il n'existe qu'une série de 169 patientes ayant été évaluées après césarienne par pléthysmographie d'impédance et dans laquelle le taux de phlébite des membres inférieurs est de 1,8 % sans prophylaxie pharmacologique réelle (18 % avaient reçu une perfusion de dextran pendant l'intervention et une anesthésie péridurale avait été utilisée dans 15 % des cas) [11] (NP2). Toutes les thromboses veineuses survenues dans cette étude ont été observées après césarienne urgente. Globalement, la césarienne multiplie le risque de survenue de MTEV par un facteur de 2 à 5 [9] (NP4). La césarienne électorale représente donc une intervention à faible risque thromboembolique.

2. FACTEURS DE RISQUE ET CLASSIFICATION EN NIVEAUX DE RISQUE

La grossesse représente en elle-même un facteur de risque (hypercoagulabilité) et stase (compression veineuse et augmentation hormonale de la capacité veineuse dès le premier trimestre) de telle sorte que le risque de MTEV en obstétrique est cinq fois plus important que dans la population générale [14] (NP4). L'altération endothéliale et les phénomènes inflammatoires lors de l'accouchement participent également à ce risque accru.

De nombreux facteurs de risque cliniques ou biologiques ont été identifiés selon des méthodologies ayant une validité très variable.

2.1. Les facteurs préexistants à la grossesse

L'âge est un facteur de MTEV obstétricale apprécié diversement selon les études et ayant globalement un poids faible, c'est-à-dire associé à un ratio (OR) entre 1,4 et 1,5 [6, 9, 15] (NP4). **L'obésité** a un rôle également diversement apprécié, non significatif pour certains [15], associé pour d'autres à un OR entre 1,7 et 3,3 [16]. Le **tabagisme** a été étudié dans quelques grandes séries et est associé à un OR faiblement significatif situé entre 1,3 et 2,4 [6, 15] (NP4).

Le **groupe sanguin A** (ou plus généralement les groupes non O) pourrai(en)t être associé(s) à un risque discrètement accru de MTEV (OR = 1,6-1,9 dans une étude récente) [9] (NP4).

Dans une étude également le risque de MTEV obstétricale est accru de façon importante par l'existence d'un **antécédent cardiaque** (OR : 5,4) [9].

Les antécédents de varices ne semblent pas prédisposer à un risque accru de MTEV obstétricale [15] alors que dans une seule étude, les antécédents de **phlébite superficielle** seraient associés à un OR égal à 9,4 [15].

Les **antécédents personnels de MTEV** augmentent le risque de récurrence avec une incidence d'évènements cliniques estimés entre 0 et 20 % (NP2). De même, des **antécédents familiaux** de MTEV augmenteraient le risque dans une proportion similaire. Cette incidence très variable pourrait être influencée par au moins deux facteurs intriqués : l'existence d'**anomalies biologiques thrombophiliques** et le **caractère temporaire** (ou non) de la présence d'un facteur de risque lors d'un premier événement thromboembolique. Cependant, le rôle précis de

ces deux phénomènes reste incertain, voire contradictoire [16-19]. Il est cependant admis qu'en cas de présence d'un facteur temporaire de risque thromboembolique lors de l'épisode antérieur, le risque de récurrence est moins important que si le facteur de risque est permanent (NP3).

Les relations entre la thrombophilie constitutionnelle ou acquise et la grossesse ont donné lieu à une conférence de consensus française récente [20]. Schématiquement, la prévalence de la MTEV et l'excès de risque associés à ces pathologies constitutionnelles sont résumés dans le tableau 1 [20-23].

Tableau 1 - Thrombophilies biologiques identifiées, incidence et risque de thrombose veineuse profonde (TVP)

Facteur de risque	Prévalence (dans la population générale) (%)	Prévalence chez les patientes ayant thrombosé (%)	Risque relatif
Déficit en antithrombine	0,01 à 0,02	1 à 3	25 à 80
Déficit hétérozygote en protéine C	0,2 à 0,5	3 à 22	3 à 10
Déficit hétérozygote en protéine S	0,14 à 0,8 *	5 à 8 *	7
Facteur V Leiden hétérozygote **	2 à 9	30 à 60	3 à 8
Mutation 20210 A hétérozygote de la prothrombine **	2 à 3	4 - 6	1,2 à 4
* L'incidence du déficit en protéine S est difficile à établir en raison des discordances entre les méthodes de dosage.			
** Il existe peu de données concernant la forme homozygote de ces deux mutations.			

La prévalence de la mutation homozygote MTHFR est élevée (11 %) dans la population générale, mais celle de l'hyperhomocystéinémie est plus faible (de l'ordre de 5 %), modulée par des facteurs alimentaires. On admet aujourd'hui que cette mutation n'est pas associée à un risque significatif de MTEV en cours de grossesse, notamment en cas de supplémentation en acide folique [23].

Parmi les déficits acquis, le plus fréquent est le **syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL)**. La prévalence des anticorps antiphospholipides est élevée, de l'ordre de 2 à 12 % dans la population générale, mais celle du syndrome est beaucoup plus faible, de l'ordre

de 0,5 à 1/1 000 [24]. Le risque relatif de MTEV maternelle est élevé, probablement proche de celui associé au déficit en antithrombine et justifie une attitude thérapeutique similaire.

2.2. Facteurs liés à la grossesse

Le rôle de la **parité** est diversement apprécié. Alors que la parité n'intervient pas dans deux séries [9, 15] (NP4), une autre étude à plus large échelle suggère un risque multiplié par 3 environ pour les multipares et les grandes multipares (> 3) [6]. Cet effet n'est observé que pour le risque de MTEV en cours de grossesse et n'apparaît pas en post-partum [6] (NP 4). Les grossesses multiples semblent également être associées à un risque accru de MTEV (OR : 2,1-4,2) [6, 9] en cours de grossesse (NP4) mais ce facteur n'a pas été retrouvé dans une autre étude [15] (NP4).

L'**immobilisation stricte** pour menace d'accouchement prématuré pourrait être un facteur de risque (NP4), mais ici encore d'autres travaux n'ont pas mis en évidence un accroissement de l'incidence de MTEV en cours de grossesse avec immobilisation [15, 25, 26] (NP4).

La **prééclampsie** joue également un rôle imprécis [6, 9, 15]. Alors que l'analyse de certaines cohortes suggère un risque accru en post-partum uniquement (NP4) ou tout au long de la grossesse et du post-partum (NP4), d'autres ne mettent pas en évidence un risque accru (NP4).

La **suppression de la lactation en post-partum** immédiat multiplie le risque de MTEV par un facteur 1,4 à 3 [5, 9] et ceci quel que soit le produit utilisé (œstrogène ou non). Dans la plupart des études, l'absence de contrôle des autres paramètres (analyse univariée seulement) limite la certitude (NP4).

La **thrombocytose** parfois importante observée fréquemment après césarienne [27] pourrait expliquer en partie le risque accru dans ce contexte (NP4) mais aucune étude de cause à effet systématique n'a évalué ce paramètre.

Les **phénomènes hémorragiques** et leurs conséquences biologiques (anémie, hypercoagulabilité réactionnelle) ou thérapeutiques (emploi de transfusion et d'ocytocine) sont souvent cités comme facteurs de risque de MTEV du post-partum [15]. Cependant, aucune étude même de faible niveau de preuve ne permet de confirmer cette hypothèse.

Les séries n'ont pas montré de relation entre la survenue de MTEV obstétricale et le taux de **D-dimères** (NP3) ou de **complexes thrombine-antithrombine** [28] (NP4). Une étude ancienne (NP4)

suggère que 19 % des patientes chez lesquelles un accident de MTEV obstétricale a été observé ont une **activité fibrinolytique déficiente** [4].

Le tableau 2 décrit la stratification du risque de MTEV en quatre classes en cours de grossesse et après césarienne (modifié à partir de la conférence de consensus « Thrombophilie et grossesse 2003 ») [20].

Tableau 2 - Catégories de risque de MTEV maternelle au cours de la grossesse et du post-partum, et après césarienne

Risque majeur	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de MTEV multiples - Malades traitées au long cours par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de MTEV, sans facteur de risque retrouvé - Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Déficit en AT *, SAPL * - Mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden - Anomalies hétérozygotes combinées * (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) - Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique
Risque modéré	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur - Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus) - Présence d'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si : <ul style="list-style-type: none"> - déficit en AT *, SAPL * - mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden - anomalies hétérozygotes combinées * (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) - Césarienne en urgence - Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée - Présence de ≥ 3 facteurs de risque faible
Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun facteur de risque - Ou présence de < 3 facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> - âge > 35 ans, obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), varices, HTA - acteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, prééclampsie, allaitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, etc.) - maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI en poussée, infection intercurrente systémique, etc.)
<p>* Pour les formes asymptomatiques de SAPL et de déficit en antithrombine, l'évaluation du risque est établie au cas par cas selon notamment l'importance des antécédents familiaux. IMC : indice de masse corporelle MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin</p>	

3. QUELLE EST L'EFFICACITÉ ET QUELS SONT LES RISQUES DES STRATÉGIES DE PRÉVENTION ?

3.1. Moyens mécaniques

3.1.1. *Les bas de contention*

Il n'existe aucune étude ayant évalué l'efficacité liée à l'emploi des bas de contention seuls au cours de la grossesse. Par analogie avec ce qui est connu dans d'autres domaines de la prophylaxie, ils peuvent être employés seuls dans les groupes à risque faible et en association en cas de risque plus élevé : **recommandation de grade D**. Aucun risque significatif n'est attendu avec l'utilisation des bas de contention.

3.1.2. *Les filtres caves temporaires*

La littérature est pauvre en ce qui concerne leur utilisation en obstétrique. Ils ont été proposés en cours de grossesse en cas de thrombose veineuse profonde, avec contre-indication aux anticoagulants ou de thrombose étendue récente à haut risque emboligène en péri-partum : **recommandation de grade D**.

3.2. L'héparine non fractionnée (HNF) et les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) [29-38]

Il n'existe aucune étude prospective ayant évalué l'efficacité des héparines en prophylaxie de la MTEV obstétricale. Par analogie avec ce qui est connu en situation non obstétricale, les héparines sont un traitement essentiel dans ce domaine également. Peu d'études ont comparé HNF et HBPM et suggèrent une efficacité identique (NP2). L'HNF ne passe pas la barrière placentaire et peut donc être utilisée à tous les termes de la grossesse (NP2). Les HBPM qui ont été étudiées (daltéparine et énoxaparine) ne traversent pas la barrière placentaire aux 2^e et 3^e trimestres et n'augmentent pas le risque de malformations ou d'hémorragie néonatale (NP2). La daltéparine multidose ne doit pas être employée car le solvant qu'elle contient traverse la barrière placentaire et peut être fœtotoxique (NP4).

L'HNF et les HBPM ne modifient pas le cours de la grossesse et la fréquence accrue de prématurité semble plutôt liée au terrain sur lequel elles sont prescrites (NP2).

Les accidents hémorragiques maternels sont plus fréquents qu'en l'absence de traitement (NP2) et l'HNF semble plus fréquemment responsable d'hémorragie que les HBPM (NP3).

De même, le risque d'ostéoporose associé à un traitement prolongé est plus fréquent et plus sévère lors d'un traitement par HNF lors d'études comparatives avec les HBPM (NP2).

Au cours de la grossesse, l'incidence de la thrombopénie induite par héparine (TIH2) serait plus élevée avec l'HNF (NP2) et le risque serait inférieur à 1 % avec les HBPM (NP4). La posologie des HBPM doit être adaptée au poids et/ou au taux d'anti-Xa : **recommandation de grade D.**

3.3. Les anti-vitamines K (AVK) [30]

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

3.4. Le fondaparinux et le ximélagatran³

Il n'existe aucune étude clinique ayant documenté l'emploi de ces molécules en obstétrique. Cependant, le fondaparinux ne traverse pas la barrière placentaire selon une étude expérimentale [39] (NP4).

4. QUAND ET COMBIEN DE TEMPS CES STRATÉGIES PROPHYLACTIQUES DOIVENT-ELLES ÊTRE PRESCRITES ?

Les indications et les durées de traitement sont décrites dans le tableau 3 en fonction des situations cliniques et des niveaux de risque :

³ Le ximélagatran n'est pas disponible actuellement.

recommandation de grade D. Toutes ces recommandations sont basées sur de faibles niveaux de preuve (NP4).

Tableau 3 - Indications et durée du traitement prophylactique

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

5. LE TYPE D'ANESTHÉSIE MODIFIE-T-IL LE RISQUE ET LES STRATÉGIES ?

Les données fournies par la littérature ne permettent pas de répondre à la question du risque thromboembolique après césarienne en fonction du type d'anesthésie réalisée (anesthésie générale [AG] ou locorégionale [ALR]).

Il n'existe en effet aucune étude ayant évalué spécifiquement ce risque. Les études d'incidence citées dans la question 1 comparent le risque thromboembolique après césarienne ou accouchement par voie basse mais sans prendre en compte le type d'anesthésie. Plusieurs études ont comparé la morbi-mortalité après césarienne en fonction du type d'anesthésie mais l'incidence des accidents thromboemboliques en post-partum n'y est pas mentionnée.

Les éléments disponibles sont donc pour la plupart extrapolés de résultats issus d'études réalisées dans d'autres spécialités ou déduits de travaux biologiques portant sur la coagulation après césarienne. Une méta-analyse comparant la mortalité et la morbidité postopératoires après ALR et AG retrouve une diminution globale de près de 50 % d'accidents thromboemboliques après anesthésie périmédullaire, mais sans pouvoir mettre en évidence de différence significative selon le type de chirurgie (puissance insuffisante) [40]. Une étude des données fournies par le thromboélastogramme montre une hypercoagulabilité significativement augmentée après césarienne sous AG, non retrouvée après césarienne sous rachianesthésie.

Annexe

**Membres du Groupe de travail
des Recommandations pour la Pratique Clinique
« Pathologie gynécologique et obstétricale »**

Société française d'anesthésie et de réanimation - 2005
D. BENHAMOU ¹, A. MIGON ², G. AYA ³, J.F. BRICHANT ⁴,
M. BONNIN ⁵, C. CHAULEUR ⁶, P. DERUELLE ⁷, A.S. DUCLOY ⁸,
P. EDELMAN ⁹, A. RIGOUZZO ¹⁰, B. RIU ¹¹

- 1 - Hôpital Antoine-Béclère - Département d'anesthésie-réanimation -
157 rue de la Porte de Trivaux - 92141 Clamart cedex
- 2 - Hôpital Cochin - Département d'anesthésie-réanimation -
27 rue du Faubourg Saint Jacques - 75014 Paris
- 3 - Groupe hospitalo-universitaire Caremeau - Département anesthésie-douleur -
Place du Pr Debré - 30029 Nîmes cedex 09
- 4 - Hôpital de la Citadelle - Département d'anesthésie-réanimation -
Boulevard du XII^e de Ligne - 1 Liège - Belgique
- 5 - Hôtel-Dieu (CHU) - Département d'anesthésie-réanimation -
Boulevard Léon Malfreyt - 63058 Clermont-Ferrand cedex 1
- 6 - CHU de Saint-Étienne - Service de gynécologie-obstétrique -
42055 Saint-Etienne cedex 2
- 7 - Hôpital Jeanne de Flandre - Service de gynécologie - Avenue Eugène Avinée -
59000 Lille
- 8 - Hôpital Jeanne de Flandre - Département d'anesthésie-réanimation -
Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille
- 9 - Obstétrique et médecine interne - 38 rue Beaujon - 75008 PARIS
- 10 - Hôpital Armand-Trousseau - Département d'anesthésie-réanimation -
26 avenue du Docteur Arnold Netter - 75012 Paris
- 11 - Département d'anesthésie-réanimation - Place du Docteur Baylac -
31059 Toulouse cedex

Bibliographie

- [1] Why mothers die 1997-1999. The Confidential enquiries into maternal deaths in the United-Kingdom. RCOG Press London 2001 [www.cemd.org.uk].
- [2] Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. Rapport 1995-2001, *www.sante.gouv.fr*
- [3] Aaro LA, Juergens JL. Thrombophlebitis associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:1128-36.
- [4] Bergqvist D, Hedner U. Pregnancy and venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62:449-53.
- [5] Rudigoz RC, Arnaud MF, Dargent D, Magnin P. Le risque thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum. *J Gyn Obst Biol Reprod* 1981;10:155-61.
- [6] Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
- [7] Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94(5 Pt 1):730-4.
- [8] Witlin AG, Mattar FM, Saade GR, Van Hook JW, Sibai BM. Presentation of venous thromboembolism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(5 Pt 1):1118-21.
- [9] Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RDT. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001;108:56-60.
- [10] Moreira P, Moreau JC, Faye ME *et al.* Comparaison de deux techniques de césarienne : césarienne classique *versus* césarienne Misgav Ladach. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31:572-576.
- [11] Bergqvist A, Bergqvist D, Hallböök T. Acute deep vein thrombosis (DVT) after cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:473-6.
- [12] Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, Bona R, Prandoni P, Buller HR *et al.* DVT during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992;67:519-520.
- [13] Hellgren M, Tengborn L, Abildgaard U. Pregnancy in women with congenital antithrombin III deficiency: experience of treatment with heparin and antithrombin. *Gynecol Obstet Invest* 1982;14:127-41.
- [14] Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-131S.
- [15] Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM *et al.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:104-10.
- [16] Lindqvist P, Kublikas M, Dahlbäck B. Individual risk assessment of thrombosis in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:412-6.
- [17] Tengborn L. Recurrent thromboembolism in pregnancy and puerperium: is there a need for thromboprophylaxis? *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:90-94.
- [18] Brill-Edwards P, Ginsberg JS for the Recurrence Of Clot In This Pregnancy (ROClT) Study Group. Safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-1444.
- [19] Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter G, Lechner K *et al.* Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002;100:1060-2.
- [20] Conférence de consensus Thrombophilie et grossesse : prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires. ANAES, 14 mars 2003, Paris. <http://www.anaes.fr>
- [21] Friederich PW, Sanson B-J, Simioni P, Zanardi S, Huisman MV, Kindt I *et al.* Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: implications for prophylaxis. *Ann Intern Med* 1996;125:955-960.
- [22] Gerhardt A, Scharf RE, Beckman MW, Struve S, Bender HG, Pillny M *et al.* Prothrombin and factor V mutations in women with thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Eng J Med* 2000;342:374-380.

[23] McColl MD, Ellison J, Reid F, Tait RC, Walker ID, Greer IA. Prothrombin 20210GA, MTHFR C677T mutations in women with venous thromboembolism associated with pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:567-569.

[24] Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* 2003;101:1333-44.

[25] Kovacevich GJ, Gaich SA, Lavin JP, Hopkins MP, Crane SS, Stewart J *et al.* The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1089-92.

[26] Carr MH, Towers CV, Eastenson AR, Pircon RA, Iriye BK, Adashek JA. Prolonged bedrest during pregnancy: does the risk of deep vein thrombosis warrant the use of routine heparin prophylaxis? *J Matern Fetal Med* 1997;6:264-7.

[27] Atalla RK, Thompson JR, Oppenheimer CA, Bell SC, Taylor DJ. Reactive thrombocytosis after caesarean section and vaginal delivery: implications for maternal thromboembolism and its prevention. *BJOG* 2000;107:411-4.

[28] Bombeli T, Raddatz-Mueller P, Fehr J. Coagulation activation markers do not correlate with the clinical risk of thrombosis in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:382-9.

[29] Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 1989;149:2233-6.

[30] Hall JAG, Paul RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980;68:122-140.

[31] Anderson DR, Ginsberg JS, Burrows R, Brill-Edwards P. Subcutaneous heparin therapy during pregnancy: a need for concern at the time of delivery. *Thromb Haemost* 1991;63:248-50.

[32] Hunt BJ, Doughty HA, Majumdar G, Coplestone A, Kerslake S, Buchanan N *et al.*

Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (Fragmin) in high risk pregnancies. *Thromb Haemost* 1997;77:39-43.

[33] Blomback M, Bremme K, Hellgren M *et al.* A pharmacokinetic study of dalteparin during late pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998;9:343-50.

[34] Forestier F, Daffos F, Capella-Pavlovsky M. Low molecular weight heparin (PK 10169) does not cross the placenta during the second trimester of pregnancy: study by direct fetal blood sampling under ultrasound. *Thromb Res* 1984;34:557-60.

[35] Forestier F, Daffos F, Rainaut M, Toulemonde F. Low molecular weight heparin (CY 216) does not cross the placenta during the third trimester of pregnancy. *Thromb Haemost* 1987;57:234.

[36] Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E *et al.* Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668-72.

[37] Sephton V, Farquharson RG, Topping J, Quenby SM, Cowan C, Back DJ, Toh CH. A longitudinal study of maternal dose response to low molecular weight heparin in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;101:1307-11.

[38] Pettila V, Leinonen P, Markkola A, Hiilesmaa V, Kaaja R. Postpartum bone mineral density in women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin. *Thromb Haemost* 2002;87:182-86.

[39] Von Mandach U, Aebersold F, Huch R, Huch A. Short-term low-dose heparin plus bedrest impairs bone metabolism in pregnant women. *Eur J Obstet & Gynecol Reprod Biol* 2003;106:25-30.

[40] Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A *et al.* Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321:1493.