

Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) en obstétrique

Ces lignes directrices ont été revues et approuvées par le Comité de médecine fœto-maternelle et ont reçu l'approbation du Conseil de la SOGC.

AUTEURE PRINCIPALE

Nancy Kent, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)

MEMBRES DU COMITÉ DE MÉDECINE FŒTO-MATERNELLE

Line Leduc (présidente), MD, FRCSC, Montréal (Qc)

Joan Crane, MD, FRCSC, St-John's (T.-N.)

Dan Farine, MD, FRCSC, Toronto (Ont.)

Susan Hodges, inf., Ottawa (Ont.)

Nancy Kent, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)

Gregory J. Reid, MD, FRCSC, Winnipeg (Man.)

John Van Aerde, MD, FRCSC, Edmonton (Alb.)

Résumé

Objectif : définir les facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) en période périnatale et fournir des directives pour l'évaluation du risque et les mesures thromboprophylactiques à prendre en cas de TEV chez les femmes enceintes ; énoncer des directives pour la pratique des tests diagnostiques et pour le traitement aigu et à long terme de la TEV.

Options : on définit des sous-groupes spécifiques de femmes enceintes et on décrit les mesures prophylactiques indiquées.

Résultats : la thromboembolie veineuse continue d'être une cause de morbidité et de mortalité importante durant la grossesse et la période de postpartum. L'identification du risque et une prophylaxie appropriée peuvent réduire l'incidence de TEV.

Données : on a fait une recherche sur MEDLINE (*National Library of Medicine*) pour recueillir les données des études portant sur le sujet et des articles contenus dans leurs bibliographies.

Recommandations : jusqu'ici, il y a un manque de données provenant d'études du niveau I (études convenablement randomisées et contrôlées) portant sur des femmes enceintes. Il y a cependant de bonnes données permettant de confirmer le

rôle de la prophylaxie pour réduire l'incidence de la TEV chez des patientes qu'on sait à risque dans une population de femmes non enceintes (II B). L'évaluation du risque indique qu'il faudrait envisager le recours à la thromboprophylaxie pour plus de patientes, particulièrement pour les femmes ayant des antécédents de TEV et une thrombophilie connue pour l'anticoagulation à long terme, les femmes ayant des antécédents de TEV, les femmes atteintes d'une thrombophilie connue, mais qui n'ont jamais eu une TEV. On doit aussi en envisager la possibilité au moment de pratiquer une césarienne (II B ; III C). On peut aussi réduire efficacement l'apparition de la TEV au moyen de faibles doses d'héparine non fractionnée. Les connaissances sur l'usage des héparines de faible poids moléculaire durant la grossesse commencent à s'accumuler, mais elles restent encore insuffisantes à l'heure actuelle. L'héparine non fractionnée continue d'offrir l'approche de traitement normal en cas de TEV durant la grossesse. Après une héparinothérapie initiale pour le traitement de la TEV, les patientes doivent continuer de recevoir un traitement anticoagulant durant toute leur grossesse et pendant six à 12 semaines postpartum, soit un traitement anticoagulant de trois mois au total (II A).

INTRODUCTION

La thromboembolie veineuse (TEV) est une cause importante de morbidité et de mortalité maternelles. On a établi son incidence entre 0,5 et 3/1000 grossesses,¹ et elle apparaît avec une fréquence à peu près égale au cours des trois trimestres de la grossesse et durant le postpartum.² Plusieurs facteurs de risque prédisposent les femmes enceintes à l'apparition d'une TEV. Dès que la TEV apparaît, il faut entreprendre un traitement approprié de façon à réduire la morbidité et la mortalité liées à l'embolie pulmonaire (EP), à diminuer les chances qu'elle se transforme en thrombose veineuse profonde (TVP), et à limiter la morbidité associée au syndrome postphlébitique de la jambe.³

Chez les femmes ayant des antécédents de TEV, le risque de récurrence peut aller jusqu'à 12 pour cent.⁴ La thromboprophylaxie réduit la morbidité et la mortalité d'une manière plus efficace que le traitement de la maladie établie.⁵ Cet article fournit des lignes directrices pour l'évaluation du risque, la prophylaxie, le diagnostic et le traitement de la TEV durant la grossesse.

FACTEURS DE RISQUE

On a défini un certain nombre de facteurs de risque pour l'apparition d'une maladie thromboembolique durant la grossesse. Le

Tableau I présente les facteurs de risque pour les grossesses sans complications.

Le Tableau II présente les facteurs de risque autres que ceux qui sont inhérents à l'état de grossesse. Le mot thrombophilie décrit les anomalies congénitales ou acquises de l'hémostase susceptibles de prédisposer l'individu à la thromboembolie veineuse. Les principales thrombophilies congénitales sont présentées au Tableau II. Une femme peut avoir plus d'une thrombophilie puisque celle-ci peut être un trouble multigénique.⁶ On associe aussi une thrombose accrue aux thrombophilies acquises comme c'est le cas pour le syndrome des anticorps antiphospholipides (AAP).⁷

Les facteurs congénitaux et acquis se présentent souvent simultanément. Le risque de TEV augmente lorsqu'il y a des facteurs multiples.

Il faut noter que les femmes atteintes du syndrome des AAP et d'hyperhomocystéinémie ont un risque plus élevé à la fois de thrombose veineuse et de thrombose artérielle. Le traitement de ces femmes devrait donc comprendre une faible dose quotidienne d'aspirine.

La plupart des femmes atteintes de thrombophilies demeurent asymptomatiques. Cependant, il faut offrir un dépistage de la thrombophilie à toute femme ayant des antécédents personnels ou familiaux de TEV, surtout si cette TEV s'est manifestée en l'absence d'autres facteurs de risque reconnus ou à l'extérieur du bassin

Hypercoagulabilité	Stase	Endothélium
Augmentation des facteurs II, V, VII, VIII, IX, X, XII et du fibrinogène	Dilatation veineuse accrue, tonus veineux diminué	Domage vasculaire à l'accouchement (accouchement vaginal spontané ou par césarienne)
Agrégation plaquettaire accrue	Diminution de 50 % du flux veineux dans les extrémités inférieures au troisième trimestre	
Diminution de la protéine S, de l'activation du plasminogène tissulaire, des facteurs XI, XIII	L'utérus devient une obstruction mécanique au retour veineux	
Résistance accrue à la protéine C activée		
L'antithrombine peut être normale ou diminuée		

TEV antérieure	Thrombophilies*
Âge > 35	Congénitales – déficit en protéines C et S
Obésité	résistance à la protéine C activée (Facteur V Leiden)
Infection	déficit en antithrombine
Alitement / immobilité physique	hyperhomocystéinémie
Choc / déshydratation	variante génétique de la prothrombine
Césarienne	déficit en plasminogène
Accouchement vaginal instrumenté	Acquises – syndrome des anticorps antiphospholipides
Manceuvres instrumentales dans l'utérus	syndrome néphrotique (niveaux d'antithrombine abaissés)
Chirurgie du bassin durant la période périnatale	
* Le domaine des thrombophilies est en pleine évolution. On en découvre encore de nouvelles.	

et des membres inférieurs dans le contexte d'une grossesse. De plus en plus de données indiquent que l'incidence des thrombophilies augmente aussi chez les femmes qui ont des complications de grossesse, telles qu'une perte fœtale tardive, une hypertension gestationnelle et une restriction de croissance intra-utérine. On peut raisonnablement envisager la possibilité d'un dépistage de la thrombophilie chez les femmes qui ont des antécédents d'un ou plusieurs des mauvais résultats ci-dessus.⁸

Bien qu'on ait identifié les facteurs qui augmentent le risque de TEV durant la grossesse, il faut comprendre que la plupart de ces incidents se produisent en l'absence de ces caractéristiques. La prudence demande que le médecin ait une suspicion élevée vis-à-vis des troubles thromboemboliques quand des symptômes ou des signes sont suggestifs de TEV et qu'il examine à fond toute possibilité, qu'il y ait ou non des facteurs de risque.

THROMBOPROPHYLAXIE ET OBSTÉTRIQUE

La question de la thromboprophylaxie est controversée. L'opinion des experts varie quant au moment, aux types de patientes et au régime de prophylaxie contre la TEV. Le degré d'anticoagulation dépend du type de thrombophilie en cause et des facteurs de risque précis qui sont présents dans un cas donné.

a) Femmes ayant des antécédents de TEV et de thrombophilie connue, traitées aux anticoagulants à long terme

On recommande un traitement anticoagulant complet pendant toute la grossesse et pendant six à 12 semaines après l'accouchement ; ensuite, on reprend le traitement anticoagulant précédant la grossesse.

Pour les traitements appropriés, voir ci-dessous : « Traitement à long terme » dans la section « Traitement de la TEV survenant durant la grossesse. » La thérapie peut être modifiée selon la thrombophilie exacte en cause.¹ (III B)

b) Femmes ayant des antécédents de TEV

Le risque de récurrence peut aller jusqu'à 12 pour cent. Pourtant, un désaccord persiste quant à la nécessité d'avoir recours à la thromboprophylaxie dans ces cas. Il y a un manque d'essais prospectifs sur les effets de la prophylaxie dans la prévention de la récurrence de la TEV durant la grossesse.⁹ Cependant, à partir des essais menés auprès de populations de femmes non enceintes, on recommande d'avoir recours à l'un des traitements suivants pour les patientes ayant des antécédents de TEV et d'administrer un traitement anticoagulant durant le postpartum, pendant six semaines. (II B)

Traitements prophylactiques :

- 5 000 unités d'héparine non fractionnée s.c., toutes les 12 heures, pendant toute la grossesse.⁹
- 5 000 unités d'héparine non fractionnée s.c., toutes les 12 heures, pendant le premier trimestre ; 7 500 unités, toutes les

12 heures, pendant le second trimestre, et 10 000 unités, toutes les 12 heures, pendant le troisième trimestre.⁴

Le second traitement est recommandé à partir des doses plus élevées d'héparine nécessaires pour atteindre des niveaux adéquats d'héparine à mesure que la grossesse avance.

- Héparine de faible poids moléculaire (HFPM)
 - Daltéparine (Fragmin[®]) : 2 500 UI s.c., si < 50 kg, 5 000 UI s.c., si 50-70 kg, 7 500 UI s.c., si > 71 kg une fois par jour
 - Énoxaparine : 40 mg s.c. une fois par jour

À l'heure actuelle, l'utilisation systématique de l'HFPM pendant la grossesse ne peut pas être recommandée parce qu'il y a un manque d'évidence.

Lorsque la TEV antérieure n'était pas liée à une grossesse ou à l'usage d'hormones exogènes, une autre option existe : la surveillance clinique pendant toute la grossesse suivie d'un traitement anticoagulant durant le postpartum, pendant six semaines.

c) Femmes ayant une thrombophilie connue sans avoir encore subi de TEV

Le traitement de ces cas prête encore plus à controverse. Il y a une absence d'études prospectives quant aux avantages que ces femmes peuvent bénéficier d'une thromboprophylaxie.⁴ De plus, le traitement doit être adapté au type de thrombophilie en cause puisque le risque de TEV diffère selon chaque condition.¹ Par exemple, en cas d'insuffisance connue de l'antithrombine (50-70 %), un risque important de TEV est présent pendant toute la grossesse. Il faut commencer une prophylaxie anticoagulante dès que la grossesse est confirmée et la continuer durant le postpartum. Un traitement semblable est recommandé pour les cas de thrombophilies multiples parce qu'on considère que le risque de TVP est plus élevé.⁶ Cependant, lorsqu'il y a insuffisance de protéines C et S, le risque de TEV est le plus élevé durant le postpartum (18-20 %). Il peut donc alors être acceptable de retarder la prophylaxie anticoagulante jusqu'à l'accouchement et de le continuer ensuite durant le postpartum, pendant 12 semaines. (III C)

Les traitements prophylactiques actuels contre les thrombophilies acquises, comme le syndrome AAP, comprennent de l'aspirine à faible dose, combinée à l'héparine prophylactique.⁷

Les femmes appartenant à cette catégorie doivent être dirigées vers un centre qui connaît bien ces maladies et est en mesure d'offrir un traitement individualisé.

La recommandation d'avoir recours à la thromboprophylaxie ou à un traitement thérapeutique complet se fonde sur une évidence du niveau III C.¹

d) Possibilité de thromboprophylaxie postpartum à la suite d'une césarienne

Aucune étude prospective n'a évalué l'efficacité d'une thromboprophylaxie à la suite d'une césarienne dans le but de prévenir la TEV. Le Collège royal des obstétriciens et gynécologues de la

Grande-Bretagne a publié un rapport recommandant le recours à la thromboprophylaxie durant le postpartum, pour les femmes ayant un risque modéré à élevé de TEV et qui subissent une césarienne.¹⁰ On doit envisager la possibilité d'une prophylaxie en présence de facteurs de risque tels qu'une TEV antérieure, une thrombophilie connue (II B), une immobilité prolongée ou l'obésité. (III C) Il est recommandé de commencer le traitement dès l'accouchement du nouveau-né au moment de la césarienne :¹⁰

- 5 000 unités s.c. d'héparine non fractionnée, toutes les 12 heures, jusqu'à ce que la patiente soit complètement mobile
- HFPM s.c., une fois par jour pendant cinq jours, comme par exemple énoxaparine : 20 mg s.c., une fois par jour.

EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS DE L'HÉPARINOTHÉRAPIE

La thrombocytopénie immune à l'héparine (TIH), causée par les anticorps de classe IgG dépendant de l'héparine, est une complication rare (3 %), mais grave, qui se produit généralement six à 12 jours après le début de la thérapie.¹¹ Si la patiente a déjà eu une héparinothérapie, la thrombocytopénie peut se déclarer plus rapidement. Le risque de saignements graves est faible (2 à 10 %), mais la possibilité de saignements faibles ou modérés est légèrement plus élevée avec l'héparine non fractionnée.¹² Il est fréquent que des ecchymoses se produisent au lieu de l'injection, un problème qui peut être réduit en utilisant une technique d'injection appropriée. L'ostéoporose est une complication qui dépend de la dose et de la durée de la thérapie.¹³

Les allergies à l'héparine non fractionnée sont rares. Les femmes qui ne peuvent pas prendre d'héparine doivent être dirigées vers un hématologiste pour le traitement anticoagulant.

HÉPARINE DE FAIBLE POIDS MOLÉCULAIRE

En obstétrique, on n'a qu'une expérience limitée dans l'utilisation de l'héparine de faible poids moléculaire (HFPM). On peut l'administrer une ou deux fois par jour. La dose dépend du poids maternel et elle exige une surveillance moindre parce que ses effets anticoagulants sont prévisibles. Elle ne pénètre pas le placenta¹⁴ et ne semble pas avoir d'effets tératogènes, à en croire les études sur des animaux.¹⁵ Il semble que les saignements soient moindres après l'administration de l'HFPM,¹⁶ mais cela doit encore être confirmé par des essais à grande échelle. Le risque de thrombocytopénie est moins élevé qu'avec l'héparine non fractionnée¹⁷ et il se peut que le risque d'ostéoporose soit aussi moindre.¹³ La question du coût demeure importante parce que l'héparine de faible poids moléculaire coûte cher à l'heure actuelle. On attend encore les résultats d'essais cliniques à grande échelle sur l'administration de l'HFPM pendant la grossesse. Cependant, ce genre de recherche est en cours.

L'héparine non fractionnée demeure donc le traitement

anticoagulant normal durant la grossesse en Amérique du Nord. L'évidence selon laquelle l'HFPM pourrait être supérieure à l'héparine non fractionnée est encore insuffisante pour la prophylaxie et le traitement de la TEV en obstétrique.

WARFARINE

La warfarine est contre-indiquée durant la grossesse à cause de ses effets possibles sur le fœtus. Au cours du premier trimestre, il existe un risque d'embryopathie (hypoplasie nasale, épiphyse ponctuée, anomalies oculaires et retards du développement). Des anomalies du système nerveux central peuvent se produire à tous les stades de la grossesse. De plus, la prise de la warfarine entraîne un risque d'hémorragie fœtale et néonatale, surtout vers la fin de la grossesse.

DIAGNOSTIC DE LA TEV

DIAGNOSTIC D'UNE TVP

Il faut garder un indice de suspicion élevé de TVP pendant toute la grossesse. La plupart du temps, elle se manifeste dans les veines iliofémorales ou du mollet, le plus souvent, de la jambe gauche (90 %). Un diagnostic clinique et objectif s'impose. Dans la mesure du possible, il est recommandé de pratiquer un diagnostic non invasif.

En cas de TVP, la phlébographie est l'approche de référence. Ce test invasif expose la mère et le fœtus à des radiations. En utilisant un tablier de plomb pour protéger l'abdomen et le pelvis de la mère, on peut pratiquer un phlébogramme limité qui réduit l'exposition du fœtus aux radiations à < 0,05 rad, mais il est alors difficile de visualiser les veines iliaques. Si possible, le phlébogramme limité suffit.¹⁸

La plétysmographie d'impédance (PI) en série mesure les changements d'impédance électrique résultant des changements du volume sanguin à l'intérieur des membres. Pratiquée en série, elle permet d'éliminer la possibilité d'une TVP, mais sa sensibilité et sa spécificité sont compromises à un stade avancé de la grossesse parce que les veines iliaques sont comprimées.¹⁹

Chez les patientes qui ne sont pas enceintes, le Duplex-Doppler a une corrélation de 95 % avec la phlébographie pour les thromboses des veines poplitées et fémorales. En exerçant des pressions externes, on peut voir le thrombus lui-même dans la partie occluse du vaisseau. Cependant, les pressions internes dans l'utérus gravide en limitent la sensibilité et la spécificité durant la grossesse.²⁰

Il y a manque d'études prospectives pour examiner la sensibilité et la spécificité du Duplex-Doppler pour détecter la TVP durant la grossesse, de même que pour évaluer s'il est indiqué de retirer les anticoagulants aux femmes enceintes ayant eu des résultats négatifs après des Duplex-Doppler successifs.²⁰ Cependant, il s'agit d'un test simple et non invasif utilisé comme test initial dans plusieurs centres pour les femmes enceintes chez qui on soupçonne une TVP.

Le Duplex-Doppler et la PI ont tous deux une faible sensibilité pour la détection d'une TVP de la veine du mollet. Si les tests précédents sont négatifs malgré une suspicion clinique élevée, il faut répéter les tests. Si les examens successifs sont négatifs, on peut interrompre la thérapie en toute sécurité.¹⁸ On doit pratiquer une phlébographie si les examens non invasifs donnent des résultats équivoques ou ne peuvent pas être faits.

La scintigraphie du fibrinogène marqué à l'iode radioactif est contre-indiquée durant la grossesse. Un seul examen non invasif dénotant une thrombose ou un phlébogramme positif justifie un traitement anticoagulant.

DIAGNOSTIC D'UNE EMBOLIE PULMONAIRE

Les symptômes et les signes d'une embolie pulmonaire (EP) chez la patiente qui n'est pas enceinte sont non spécifiques. Compte tenu de sa présentation clinique souvent vague et de la possibilité que des anticoagulants sauvent la vie de la patiente, il est indiqué de pratiquer un test de diagnostic précoce quand on soupçonne la possibilité d'une EP. L'angiographie pulmonaire est l'approche de référence pour le diagnostic de l'EP. Cependant, elle est invasive et elle entraîne une morbidité importante.²¹

Une radiographie pulmonaire et une scintigraphie ventilation-perfusion (V/Q scan) sont les principaux outils de diagnostic. La scintigraphie V/Q expose le fœtus à des radiations minimales. On peut exclure le diagnostic d'EP chez les patientes pour qui le niveau de suspicion clinique est bas et la scintigraphie V/Q donne une probabilité faible ou normale. Lorsque les patientes ont un haut degré de suspicion clinique et une scintigraphie avec haute probabilité, on peut poser un diagnostic d'EP. La valeur du test s'avère limitée pour les patientes chez qui on soupçonne une EP et dont la scintigraphie donne une probabilité intermédiaire.²² Dans ces

cas, il est raisonnable de pratiquer un Duplex-Doppler ou une PI pour éliminer la possibilité d'une TVP. Si les résultats de ces tests sont normaux, mais que le diagnostic demeure une possibilité, on doit envisager le recours à un angiogramme pulmonaire.

Sauf s'il y a contre-indication, une suspicion de TEV devrait entraîner une recherche systématique au moyen de tests définitifs, étant donné les implications sérieuses du traitement anticoagulant à long terme et son impact sur l'utilisation ultérieure de l'hormonothérapie.

TRAITEMENT DE LA TEV SURVENANT DURANT LA GROSSESSE

La recommandation pour le traitement de la TEV durant la grossesse est basée sur une qualité d'évidence du niveau II A.

TRAITEMENT INITIAL

Avant de commencer le traitement, il faut obtenir les valeurs de base de l'héogramme, y compris des plaquettes, du temps de prothrombine et du temps de céphaline activée (aPTT).

Héparine non fractionnée :

Bolus de 5 000 UI suivi d'une infusion d'environ 30 000 UI/24 heures.

- Mesurer l'aPTT, six heures après le bolus.
- Ajuster de manière à garder l'aPTT au niveau thérapeutique pour le centre local (valeur de contrôle de 1,5 à 2,5).
- Répéter toutes les 24 heures une fois le traitement commencé.
- Ou mesurer le niveau d'héparine sérique.
- Maintenir l'héparine sérique de 0,2 à 0,4 UI/ml (un aPTT de 60 à 85 secs).²³

Le Tableau III présente un exemple de protocole pour l'ajustement de l'héparine non fractionnée intraveineuse.

TRAITEMENT À LONG TERME

1) Héparine non fractionnée :

Ajuster de manière à garder l'aPTT à des niveaux thérapeutiques ≈ six heures après l'injection²³ (1,5 à 2,5 fois le niveau de contrôle ou un niveau d'héparine de 0,1 à 0,2 UI/ml).

2) Héparine de faible poids moléculaire

Par exemple, pour une femme pesant de 50 à 70 kg :

- tinzaparine : 175 UI/kg s.c., une fois par jour
- daltéparine : 200 UI/kg s.c., une fois par jour

La dose est choisie pour atteindre un niveau d'héparine antiXa de 0,3 à 0,75 ≈ quatre heures après l'injection.

Une surveillance régulière n'est pas nécessaire, mais une simple vérification du niveau antiXa, faite au troisième trimestre, permet de s'assurer

aPTT (secondes)	Changement de dose	Action additionnelle
< 50	Répéter le bolus ↑2880 UI / 24 heures i.v.	Répéter l'aPTT 6 heures plus tard
50 - 59	↑2880 UI / 24 heures i.v.	Répéter l'aPTT 6 heures plus tard
60 - 85	Ne pas modifier	Répéter l'aPTT le lendemain matin
86 - 95	↓1920 UI / 24 heures i.v.	Répéter l'aPTT le lendemain matin
96 - 120	Arrêter l'infusion pour 30 minutes ↓1920 UI / 24 heures i.v.	Répéter l'aPTT 6 heures plus tard
> 120	Arrêter l'infusion pour 60 minutes ↓3840 UI / 24 heures i.v.	Répéter l'aPTT 6 heures plus tard

Il est essentiel de traiter adéquatement la patiente aux anticoagulants pendant les 24 premières heures. Il faut continuer le traitement intraveineux initial pendant 5 à 7 jours.

que la dose administrée se situe dans le champ thérapeutique souhaité. Une administration deux fois par jour pendant la grossesse, surtout au troisième trimestre, semble assurer de meilleurs niveaux thérapeutiques.

La thérapie doit se poursuivre pendant toute la grossesse et de six à 12 semaines postpartum ou pendant une période totale de trois mois de traitement anticoagulant.⁵

TRAITEMENT INTRAPARTUM

Lorsqu'on utilise un traitement prophylactique, il faut informer la patiente que l'administration de l'héparine s.c. doit cesser lorsque les contractions utérines spontanées commencent ou le matin du jour prévu pour l'induction du travail. Si on a prévu une césarienne électorale alors qu'une thromboprophylaxie est en cours, la dernière dose d'héparine doit être administrée de 6 à 8 heures avant la césarienne.

Il y a un manque d'évidence permettant de déterminer le bon moment pour administrer l'HFPM à l'approche de l'accouchement. Certains centres réduisent la dose d'HFPM aux niveaux du premier trimestre à partir de la 38^e semaine de grossesse.²⁴ La demi-vie de l'HFPM étant d'environ quatre heures ;¹⁵ chaque centre qui l'utilise doit décider de son propre protocole pour son administration à l'approche de l'accouchement. Lorsque la patiente suit un traitement prophylactique à l'HFPM, celui-ci doit cesser 24 heures avant le jour de l'induction du travail. Si un traitement thérapeutique s'avère nécessaire, on doit passer à l'héparine sous-cutanée dans les semaines précédant l'accouchement suivant le protocole adopté par chaque centre. Le recours à l'anesthésie locale doit correspondre aux

circonstances individuelles. Le risque d'hématome sous-dural devrait être faible si les tests de coagulation sont normaux ou si le niveau d'héparine est plus bas que 0,4 UI/ml.²³

Pour les patientes qui doivent suivre une thérapie à l'héparine pendant toute la grossesse, il faut passer à l'héparine intraveineuse à l'approche de l'accouchement et la dose doit être ajustée à un niveau d'aPTT thérapeutique. En cas de lacération vaginale ou d'épisiotomie, il y a une faible augmentation du risque d'hématome, mais celui d'hémorragie est le même. L'héparine thérapeutique est une contre-indication pour l'anesthésie locale.²⁶

Si l'aPTT est plus élevée que le niveau thérapeutique, l'héparine peut être neutralisée au moyen de sulfate de protamine en raison de 1 mg de sulfate de protamine pour 100 unités d'héparine. L'administration intraveineuse ne doit pas dépasser 50 mg pendant toute période de 15 minutes.

TRAITEMENT DURANT LE POSTPARTUM

On peut reprendre le traitement à l'héparine, 4 à 12 heures après l'accouchement, si nécessaire. On doit adapter le traitement aux conditions cliniques, à la présence de facteurs de risque et au mode d'accouchement.

Si on doit poursuivre le traitement anticoagulant, on peut utiliser de la warfarine orale après une thérapie initiale à l'héparine intraveineuse appropriée ou on peut reprendre l'héparine sous-cutanée.

La décision de continuer d'utiliser l'héparine ou de changer à la warfarine orale postpartum se fonde sur la condition de chaque patiente et sur les préférences du médecin. Ces deux traitements

TABLEAU IV ²⁷ ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE L'ÉVIDENCE	CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS
<p>Les recommandations de ces lignes directrices ont été pondérées en utilisant les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.²⁷</p> <p>I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.</p> <p>II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.</p> <p>II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.</p> <p>II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.</p> <p>III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.</p>	<p>Les recommandations de ces lignes directrices ont été adaptées de la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.²⁷</p> <p>A : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>B : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>C : On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.</p> <p>D : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>E : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p>

n'ont pas d'effets nocifs sur l'allaitement.

La warfarine peut être administrée à partir du lendemain de l'accouchement. Donner 7,5 mg/jour, oralement, le premier et le deuxième jour. Ajuster de manière à garder le Rapport International Normalisé (INR) à l'intérieur du niveau thérapeutique de deux à trois. La thérapie à la warfarine doit chevaucher celle de l'héparine intraveineuse pendant quatre ou cinq jours jusqu'à ce que l'INR soit supérieur à deux pendant deux jours consécutifs.

L'expérience accumulée jusqu'ici sur l'utilisation de l'HFPM chez les femmes qui allaitent est encore insuffisante.

Toutes les femmes atteintes d'une TEV durant la grossesse, en l'absence de tout facteur de risque connu, devraient avoir un dépistage thrombophilique fait au moins 12 semaines après l'accouchement. Le dépistage moléculaire pour thrombophilies peut se faire durant la grossesse. Cependant, il se peut que les tests fonctionnels, tels que ceux pour les déficiences de l'antithrombine et des protéines C et S, soient modifiés par la grossesse. Ils devraient donc être répétés après l'accouchement.

La prise en charge à long terme des femmes atteintes d'une thrombophilie établie doit être confiée à un centre disposant des ressources nécessaires pour le traitement de ces maladies.

TRAITEMENT NON MÉDICAL

- Bas de compression

Réduire l'œdème de la jambe en tenant les jambes élevées et en utilisant des bas de compression graduelle (donner une ordonnance pour deux paires : l'un pour porter pendant que l'autre est à la lessive). Les bas réduisent le risque de syndrome post-phlébitique de la jambe.³ Il n'existe pas d'essais contrôlés ayant évalué les bas de compression durant la grossesse ou la période de postpartum. (III B)

- Pas de période assise prolongée.

L'évidence permettant de recommander ou de déconseiller une telle pratique est faible. (III C)

REMERCIEMENTS

Le Comité de médecine fœto-maternelle de la SOGC tient à remercier :

- la D^{re} Michèle David, hématologue-conseil à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal (Québec) ;
- le D^r Kuljit Grewal, hématologue-conseil à l'Hôpital Grace General de St-John's (Terre-Neuve) ;
- le D^r Peter Tsang, hématologue-conseil au Children & Women's Health Centre de Vancouver (Colombie-Britannique).

J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22(9):743-9

RÉFÉRENCES

1. Walker MC, Garner PR, Keely EJ. Thrombosis in pregnancy: A review. J Soc Obstet Gynaecol Can 1998;20(10):943-52.
2. Toglia MR, Nolan TE. Venous thromboembolism during pregnancy: A

current review of diagnosis and management. Obstet Gynecol Survey 1996;52(1):60-72.

3. Lowe GDO. Treatment of venous thromboembolism. Balliere's Clin Obstet Gynaecol 1997;11(3):511-21.
4. Barbour LA, Pickard J. Controversies in thromboembolic disease during pregnancy: A critical review. Obstet Gynecol 1995;86:621-33.
5. Pineo GF, Hull RD. Prevention and treatment of venous thromboembolism. Drugs 1996;52(1):71-92.
6. Walker ID. Congenital thrombophilia. Balliere's Clin Obstet Gynaecol 1997;11(3):431-45.
7. Ballem P. Acquired thrombophilia in pregnancy. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 1998;24 Supp 1:41-7.
8. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N Eng J Med 1999;340:9-13.
9. Ginsberg J, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 1992;102(4):385S-390S.
10. Report on the R.C.O.G. Working Party on Prophylaxis Against Thromboembolism in Gynaecology and Obstetrics. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 1995.
11. King D, Kelton J. Heparin-associated thrombocytopenia. Ann Intern Med 1984;100:536-40.
12. Ginsberg J, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: Risks to the fetus and mother. Arch Intern Med 1989;149:2233-6.
13. Barbour L, Kick S, Steiner J, et al. A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. Am J Obstet Gynecol 1994;170:862-9.
14. Melissari E, Parker C, Wilson N, Monte G, Kanthon C, Pemberton K, et al. The use of low molecular weight heparin in pregnancy. Thromb Haemost 1992;68:652-6.
15. Bertoli D, Borelli G. Toxic and mutagenic effects of low molecular weight heparin in rats. Drug Res 1986; 36: 1256-60.
16. Kakkar V, Cohen A, Edmonston R, et al. Low molecular weight heparin versus standard heparin for the prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. Lancet 1993; 341:259-65.
17. Grace R. Thromboprophylaxis. Br J Hosp Med 1993;49:720-6.
18. Ginsberg JS, Hirsh J, Rainbow A, Coats G. Risks to the fetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease. Thromb Haemost 1989;61:189-96.
19. Hull R, Raskob G, Carter C. Serial impedance plethysmography in pregnant patients with clinically suspected deep vein thrombosis. Ann Intern Med 1990;112:663-7.
20. Macklon N. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Balliere's Clin Obstet Gynaecol 1997;11(3):463-77.
21. Greenspan R. Pulmonary angiography and the diagnosis of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1994;37:93-105.
22. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPIED). JAMA 1990;273:2753-9.
23. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Eng J Med 1996;335:108-14.
24. Stephenson MD, Ensom MHH. The emerging use of low-molecular-weight heparin in pregnancy. J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22(2): 120-7.
25. Fejgin MD, Lourwood DL. Low molecular weight heparins and their use in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Survey 1994; 49(6):424-30.
26. ACOG Educational Bulletin. Thromboembolism in pregnancy. March 1997;234:1-9.
27. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, EEL W. Groupe d'étude canadienne sur l'examen médical périodique. Ottawa: Groupe Communication Canada. 1994:xxxvii.

AUTRES RÉFÉRENCES

The Thrombosis Interest Group. www.thrombosisinterestgroup.com

Tiré à part du Journal SOGC,
septembre 2000, volume 22, numéro 9,
Rogers Media,
777 Bay Street, 5th Floor
Toronto, Ontario M5W 1A7
Tél. : (416) 596-5038
Télec. : (416) 596-5023

Copyright© 2000

Tout droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite
sous quelque forme ce soit sans le consentement écrit de l'éditeur.

septembre 2000