

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 155/12

**THROMBOSE ET GROSSESSE : ASPECTS DE PRISE
EN CHARGE EN MEDECINE INTERNE
(A propos de 34 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/11/2012

PAR

Mme. OUBELKACEM NAOUAL

Née le 20 Juin 1985 à Beni Tadjit

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose - Grossesse - Antiphospholipides - Thrombophilie

JURY

M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BONO WAFAA.....	RAPPORTEUR
Professeur de Médecine interne	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. EL BAAJ MOHAMED.....	
Professeur agrégé de Médecine interne	

PLAN

INTRODUCTION	7
MATERIEL ET METHODES	9
RESULTATS	12
I-LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	13
A-L'AGE DE LA PATIENTE	13
B-L'AGE DE LA GROSSESSE	14
C-LE SERVICE D'HOSPITALISATION	15
II-LES DONNEES TOPOGRAPHIQUES	16
A-THROMBOSE VEINEUSE DES MI	16
B-EMBOLIE PULMONAIRE	17
C-THROMBOPHLEBITE CEREBRALE	17
D-THROMBOSE DE LA VEINE OVARIENNE	18
III-LES DONNEES CLINIQUES	19
A-LA CLINIQUE	19
B-LES EXAMENS PARACLINIQUES.....	20
IV-LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	21
A-LES FACTEURS PREDISPOSANT A LA THROMBOSE	21
a-ANTECEDENTSTHROMBOEMBOLIQUES.....	21
b-L'ALITEMENT	21
c-GESTE CHIRURGICAL.....	21
d- FDR LIES AU CONTEXTE OBSTETRICAL	22
B-LE BILAN DE THROMBOPHILIE.....	23
V-PEC THERAPEUTIQUE.....	25
1-BAS DE CONTENTION	25
2-TRAITEMENT MEDICAL.....	25
VI-EVOLUTION.....	25

ANALYSE	26
DISCUSSION	29
I-EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE	30
A- LA FREQUENCE.....	30
B- VARIATION PHYSIOLOGIQUE DE L'HEMOSTASE AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE	32
C-FDR CLASSIQUES D'ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES.....	33
D- LES THROMBOPHILIES.....	37
a- LES THROMBOPHILIES CONSTITUTIONNELLES.....	37
b- LES THROMBOPHILIES ACQUISES	44
II-DIAGNOSTIC ET ASPECTS CLINIQUES.....	46
A-TYPE DE DESCRIPTION : THROMBOSE VEINEUSE DES MI.....	46
B-LES FORMES CLINIQUES.....	51
III-PRISE EN CHARGE.....	56
A-TRAITEMENT CURATIF	56
1-LES MOYENS	56
a- les bas de contention	56
b- les traitements anticoagulants	56
c- les fibrinolytiques.....	58
d- la chirurgie	59
2-LES MODALITES THERAPEUTIQUES.....	59
B- LE TRAITEMENT PREVENTIF	62
1- DEPISTAGE DES FEMMES ENCEINTES A LA RECHERCHE DE THROMBOPHILIE.....	62
2-PROPHYLAXIE SYSTEMATIQUE.....	64

IV-LIMITES, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	67
CONCLUSION	69
RESUMES	71
BIBLIOGRAPHIE	78

ABREVIATIONS

ACC	: Anticoagulant circulant
ACL	: Anticardiolipine
ATIII	: Antithrombine III
AVK	: Antivitamine K
CHU	: Centre hospitalier universitaire
ECG	: Electrocardiogramme
EP	: Embolie pulmonaire
ETT	: Echographie trans-thoracique
FDR	: Facteurs de risque
GEU	: Grossesse extra-utérine
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
HTAP	: Hypertention artérielle pulmonaire
INR	: International normalized ratio
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MI	: Membres inférieurs
MTE	: Maladie thromboembolique
MTEV	: Maladie thromboembolique veineuse
NFS	: Numération formule sanguine
PE	: Pré-éclampsie
SA	: Semaine d'aménorrhée
SAPL	: Syndrome des anticorps anti-phospholipides
T	: Trimestre
TCA	: Temps de céphaline activée

TDM : Tomodensitométrie
TIH : thrombopénie induite par l'héparine
TP : Temps de prothrombine
TVC : Thrombophlébite cérébrale
TVO : Thrombose veineuse ovarienne
TVP : Thrombose veineuse profonde
VCI : Veine cave inférieure

INTRODUCTION

La période de gravido-puerpérale est une période prédisposant à la survenue de thrombose veineuse responsable d'une importante morbidité et mortalité maternelle. Une thrombose veineuse profonde peut survenir pendant la période gravidique ou en post partum.

Il est actuellement établi que les principaux facteurs de risque de TV au cours de la grossesse sont : l'alitement prolongé, le tabagisme, l'âge >35ans, la compression de la veine cave par l'utérus, la césarienne antérieure surtout faite en urgence, la surcharge pondérale.

Il existe également des modifications des constantes biologiques de la coagulation, et le risque est plus important à partir du deuxième trimestre jusqu'à l'accouchement.

Par ailleurs, il peut exister des facteurs de thrombose en dehors de la grossesse favorisée par ce terrain (thrombophilie).

Le diagnostic repose sur l'écho-doppler, tandis que l'anti coagulation par l'HBPM est le traitement de référence qui a l'avantage de ne pas passer la barrière placentaire, les AVK sont à éviter en particulier lors des premier et troisième trimestres.

A la lumière d'une étude prospective, descriptive et analytique faite au service de médecine interne et conjointement avec les services de gynéco obstétrique du CHU HASSAN II de Fès, durant 2 ans et demi, étalée d'Octobre2009 à Avril2012, les objectifs de ce travail sont:

1. Etudier les particularités (cliniques, paracliniques, et surtout étiologiques) de la thrombose veineuse profonde et grossesse
2. Déterminer les principaux facteurs de risque de la TVP en cas de grossesse
3. Proposer une démarche diagnostique de la TVP en cas de grossesse et ses complications ;
4. Etablir un schéma thérapeutique adapté à notre contexte.

MATERIEL ET METHODES

Notre travail est une étude prospective de type descriptive et analytique portant sur des patientes prises en charge pour thrombose et grossesse, conduite au service de médecine interne, conjointement avec les services de gynéco-obstétriques et la réanimation mère et enfant du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 2 ans et demi allant d'octobre 2009 au mois d'avril 2012, sur un total de 34 patientes, obéissant au suivi de la fiche d'exploitation (annexe 1), seules les patientes avec une documentation objective de thrombose profonde au cours de la grossesse ou des trois premiers mois suivants ont été incluses dans cette étude.

Les examens diagnostiques ont inclus l'écho-doppler veineux pour la TVP du membre inférieur, l'angioscanner thoracique et l'ETT pour l'EP, l'angioscanner abdominal pour la thrombose de la veine ovarienne, l'IRM cérébrale pour la thrombophlébite cérébrale.

Les patientes ayant une suspicion clinique d'EP ont eu un dosage des D-dimères ; et l'échographie doppler des membres inférieurs était faite pour exclure une TVP associée.

A partir des dossiers médicaux des patientes, nous avons précisé les caractéristiques suivantes selon la fiche d'exploitation (annexe 1) :

- l'âge ;
- le service d'hospitalisation ;
- les antécédents ;
- le motif d'hospitalisation ;
- le diagnostic positif ;
- le diagnostic étiologique ;
- le traitement administré ;
- et l'évolution.

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies sur le logiciel EXCEL, et analysées sur le logiciel EPIINFO 06. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives des patientes. Nous avons calculé les moyennes et les écart-type, minimum et maximum, et le pourcentage pour les variables qualitatives.

Cette étude a eu lieu en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la faculté de médecine de Fès.

RESULTATS

I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

A-AGE DE LA PATIENTE :

Il s'agit d'une étude prospective de 34 observations de thrombose et grossesse. L'âge moyen de nos patientes est de 27 ans au moment du diagnostic (extrêmes 19-42 ans).

Il y a eu 7 événements (21%) parmi le groupe de patientes âgées de plus de 35 ans. Chez celles âgées de 30-34 ans, il y en a eu 6 (17%), 11 (32%) chez celles âgées de 25-29 ans et 10 (30%) chez celles âgées de 19 à 24 ans (figure 1).

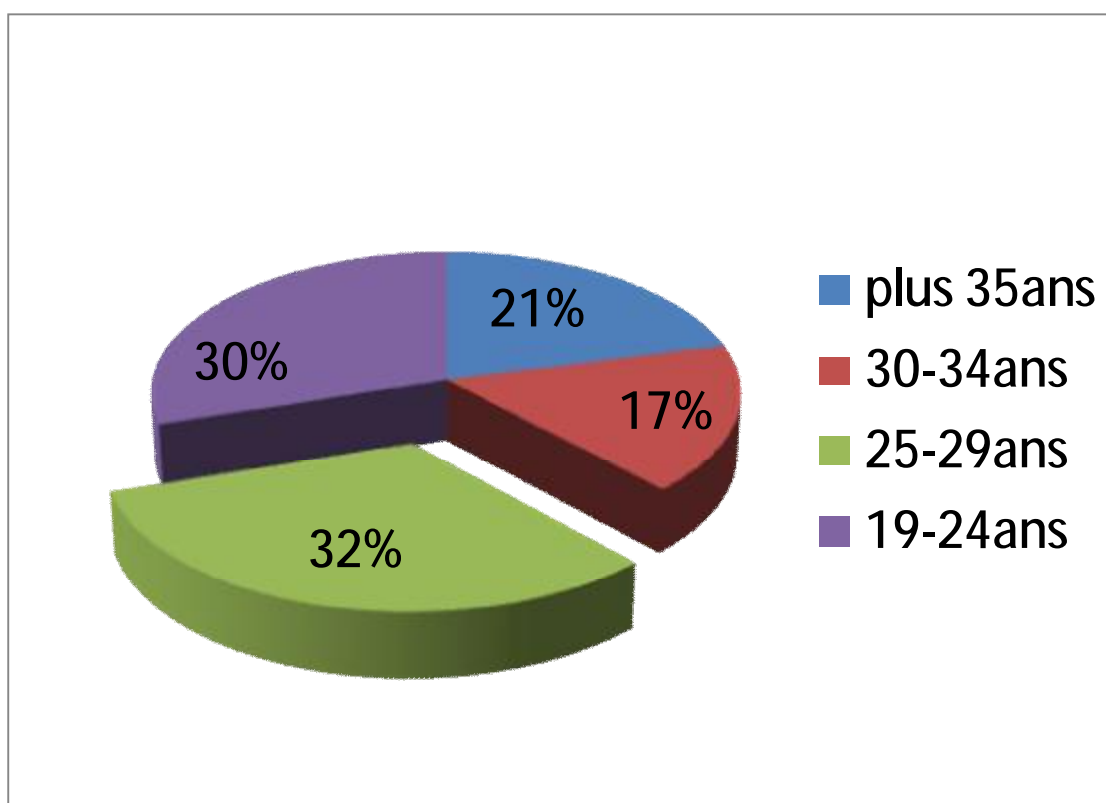


Figure 1 : Répartition du nombre des cas selon les tranches d'âge

B-AGE DE LA GROSSESSE :

La maladie thromboembolique veineuse est survenue en péri-partum à des fréquences variables. Dans notre étude, le post-partum représente la période élective de survenue de la thrombose veineuse, elle représente à elle seule 61,8% des cas. Durant la grossesse, elle survient en premier, deuxième et troisième trimestre respectivement dans 5,9%, 8,8% et 23,5% de l'ensemble des patientes (figure 2).

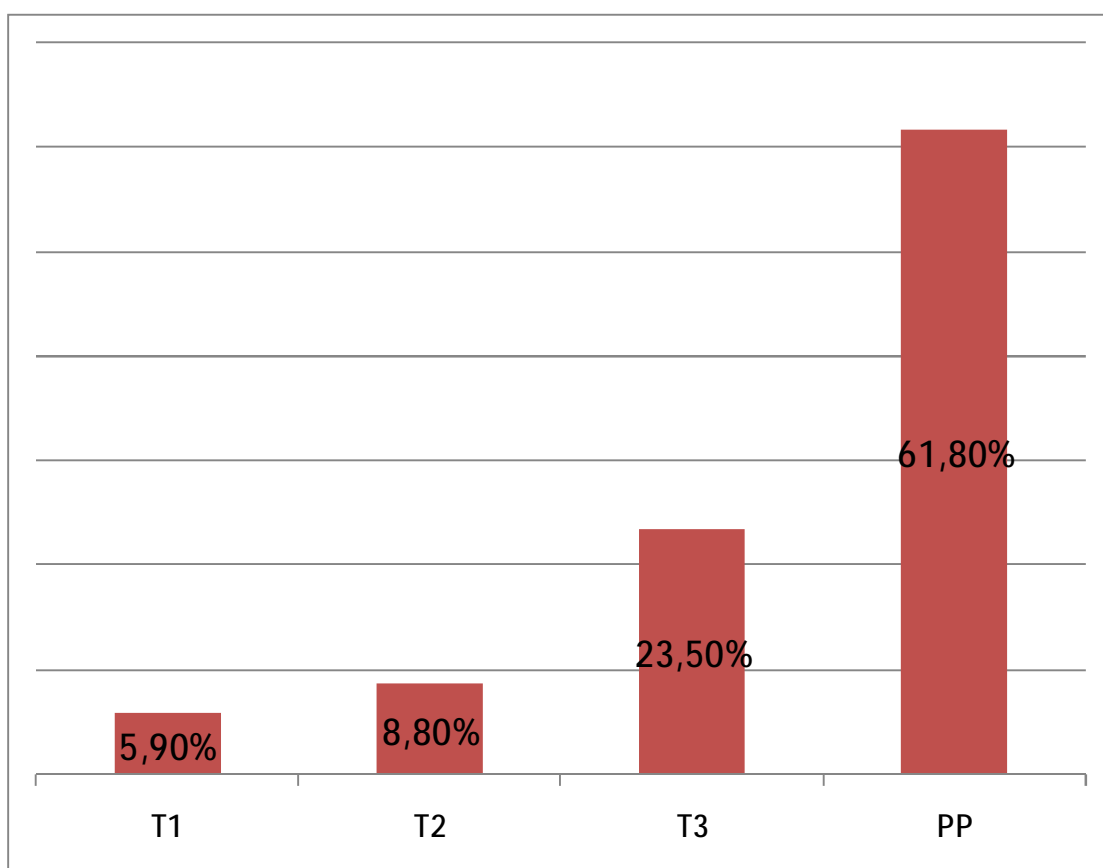


Figure 2 : Répartition de la MTE selon le moment de survenue

C-SERVICE D'HOSPITALISATION :

Toutes nos patientes étaient hospitalisées par le biais des urgences (urgences adultes de l'hôpital des spécialités et urgences gynécologiques de l'hôpital mère-enfant).

15 patientes étaient hospitalisées au service de médecine interne, soit 45% des patientes, 5 en gynéco-obstétrique (14%), et 14 en réanimation mère et enfant (41%) (Figure 3).

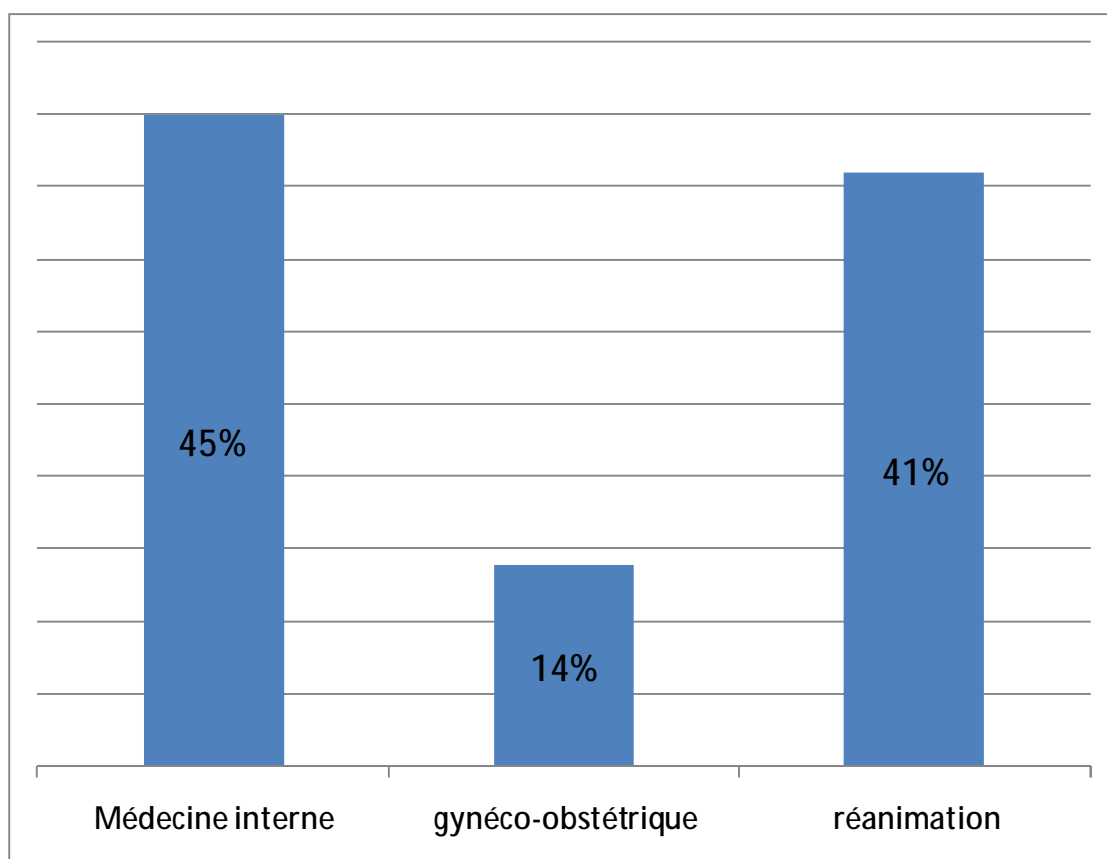


Figure 3 : Répartition du nombre des cas selon le service d'hospitalisation

II-DONNEES TOPOGRAPHIQUES :

La répartition de la MTEV selon la localisation et le moment de survenue durant la grossesse est reportée sur le tableau 1.

Tableau 1 : Répartition de la MTEV selon sa localisation et le moment de survenue

	PP	T1	T2	T3	TOTAL
TVP MI	10	2	2	6	20
EP	9	0	1	2	12
TVC	1	0	0	0	1
TVO	1	0	0	0	1
TOTAL	21	2	3	8	34

A-THROMBOSE VEINEUSE DES MEMBRES INFÉRIEURS :

La thrombose a siégé essentiellement au niveau des membres inférieurs. Nous avons noté 20 cas sur 34, soit 59% dont :

- 16 cas au niveau du membre inférieur gauche (47%) ;
- 4 cas au niveau du membre inférieur droit

Le diagnostic a été suspecté par la symptomatologie clinique (œdème, douleur, rougeur, diminution du ballonnement du mollet, signe de Homans...), et a été confirmé par l'écho-doppler.

B-EMBOLIE PULMONAIRE :

12 patientes sur 34 ont eu une embolie pulmonaire, soit 36% des cas, dont 9 cas en post-partum, 2 cas en T3 et 1 cas en T2 ;

- Les éléments d'orientation clinique étaient :
 - ü Dyspnée ;
 - ü Douleurs thoraciques ;
 - ü Hémoptysie ;
 - ü Tachycardie.
- la radiographie du poumon était faite surtout pour le diagnostic différentiel avec une autre étiologie responsable d'une dyspnée aigue ou d'une douleur thoracique (pneumopathie..).
- l'écho-doppler des membres inférieurs : positif pour deux cas seulement, avait objectivé une thrombose du réseau fémoral droit et la veine iliaque externe.
- l'ETT : faite à la recherche de signes indirects d'EP, en cas de forte présomption clinique, et impossibilité de réaliser d'autres examens para cliniques permettant de confirmer le diagnostic ; elle a montré une HTAP importante chez 9 patientes.
- le diagnostic de certitude a été posé par la TDM spiralée multibarette.

C-THROMBOPHLEBITE CEREBRALE :

Dans notre étude, on a noté 1 cas de thrombose cérébrale sur 34. Cette patiente était admise dans un tableau de trouble de conscience précédé par des crises convulsives ; c'est la TDM cérébrale qui a posé le diagnostic.

D- THROMBOSE DE LA VEINE OVARIENNE :

1 seul cas de thrombose de la veine ovarienne a été rapporté dans notre travail. La thrombose est survenue en post-partum, et le diagnostic était confirmé par angio-scanner abdominal.

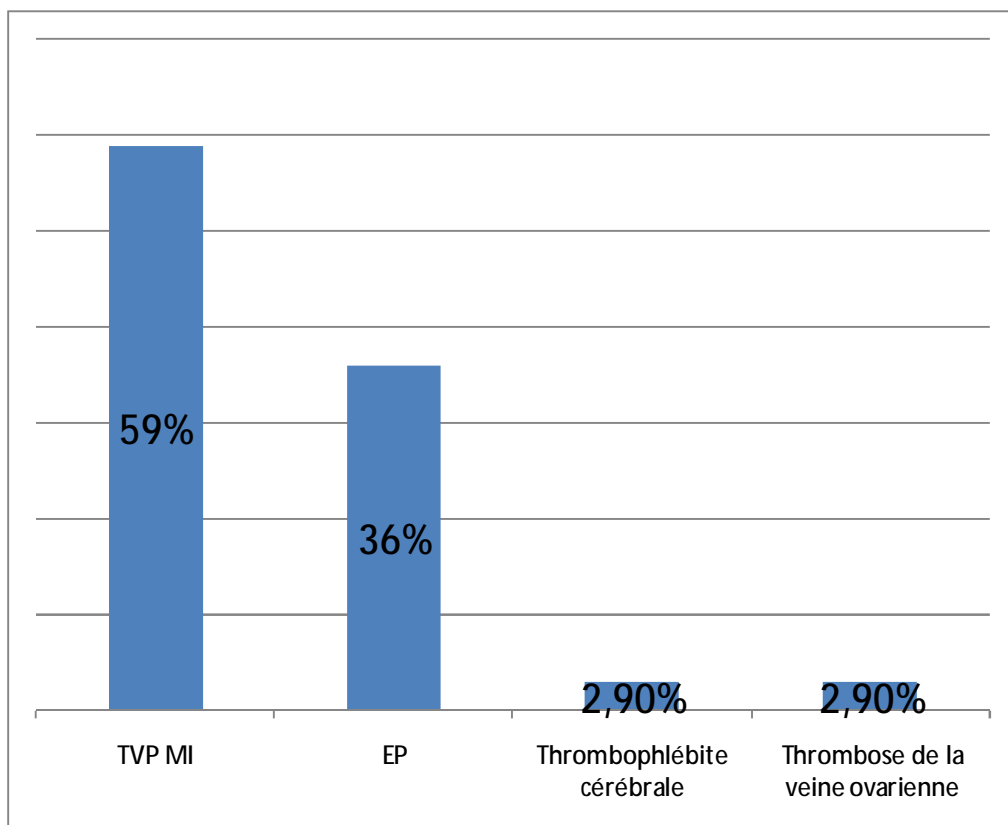


Figure 4 : Répartition des cas selon la localisation de la thrombose

III-DONNEES CLINIQUES :

A- LA CLINIQUE :

Le motif de consultation dépend du siège de la thrombose. Dans notre série, 22 patientes ont présenté une augmentation du volume des MI (64%), 14 une dyspnée (41%), 10 une douleur thoracique (29%), 10 une hémoptysie (29%), alors qu'une seule patiente a eu des douleurs abdominales (2,9%), et une patiente était admise dans un tableau de trouble de conscience, précédé par des crises convulsives.

L'œdème des membres inférieurs est objectivé chez 22 patientes, chez 14 patientes l'œdème était à gauche, à droite chez 4 patientes et bilatérale chez 6 patientes.

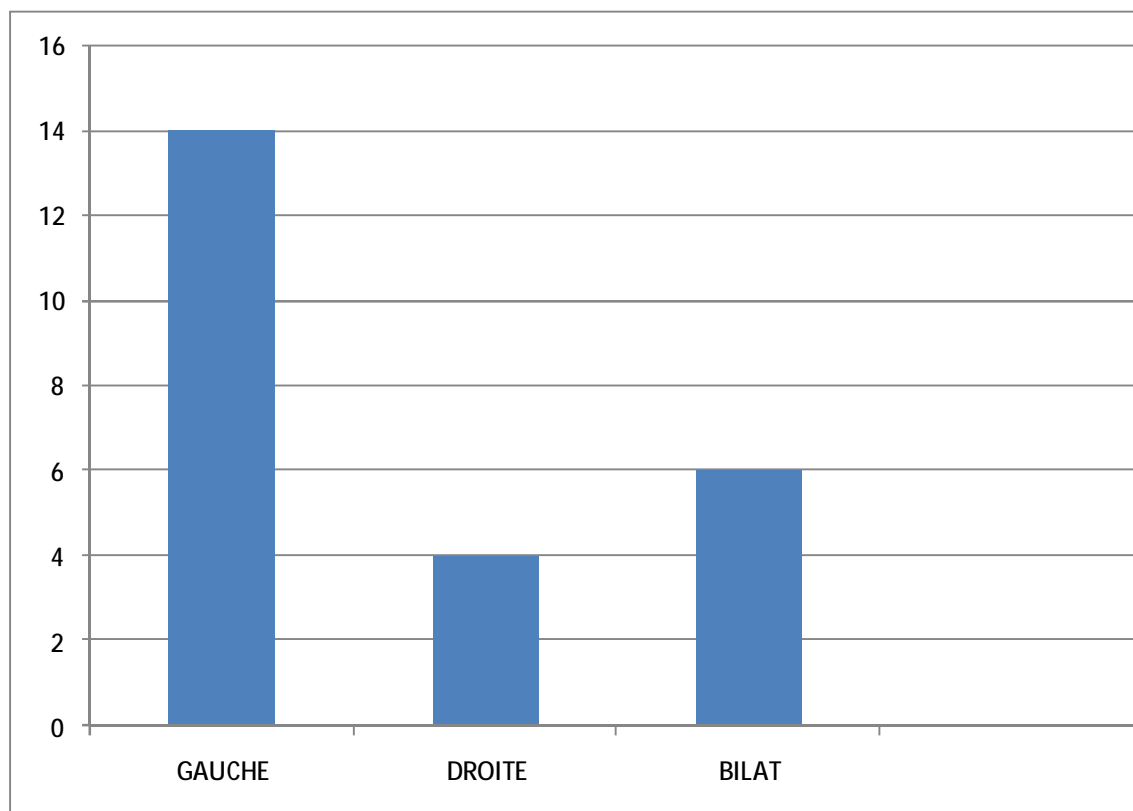


Figure 5 : Répartition des cas selon le siège de la localisation de TVP des MI

Toutes nos patientes étaient stables sur le plan hémodynamique, malgré que 13 ont présenté une tachycardie.

B-LES EXAMENS PARACLINIQUES :

- 28 patientes ont bénéficié d'un écho-doppler des MI, et n'a visualisé la thrombose que chez 19 patientes ;
- l'angio-scanner thoracique est réalisé chez 10 patientes, devant la suspicion clinique d'embolie pulmonaire, alors que la TDM abdominale a été réalisé chez une patiente qui a consulté pour douleurs pelviennes latéro-utérines, à J+15 du post-partum, dont le bilan étiologique a révélé une thrombose de la veine ovarienne ; par contre, la TDM cérébrale a été faite en urgence chez une patiente admise pour trouble de conscience, précédé par des crises convulsives, à J+5 d'une interruption thérapeutique de la grossesse pour malformation fœtale, elle a révélé une TVC étendue du sinus longitudinal supérieur, sinus longitudinal gauche, sinus sigmoïde gauche et étendue vers la veine jugulaire.
- l'ETT : à la recherche de signes indirects d'embolie pulmonaire, elle a montré une HTAP importante chez 10 patientes.
- Dans notre série, l'IRM cérébrale a été faite devant la suspicion clinique de thrombophlébite cérébrale chez une patiente lupique enceinte de 28 SA, qui a présenté des crises convulsives, et l'IRM était normale.

IV-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

A-FACTEURS PREDISPOSANT A LA THROMBOSE :

a-Antécédents thromboemboliques :

Sur 34 cas étudiés, 5 (soit 14%) ont eu une thrombose antérieure, il s'agit de TVP du MI, aucun ATCD d'EP ou thrombose de localisation insolite n'a été vu.

Aucun antécédent familial de MTEV n'a été noté.

b-l'alitement :

L'immobilisation surtout en post-partum est une cause reconnue de MTEV ; dans notre série, 4 patientes ont présenté une TVP, soit 11,4%, 3 après une césarienne, et un cas après accouchement par voie basse.

c-geste chirurgical :

11 patientes ont eu une TVP après un geste chirurgical :

- 8 après une césarienne faite en urgence ;
- 1 cas après une salpingectomie pour une grossesse extra-utérine ;
- 1 cas après hystérectomie d'hémostase ;
- et un cas après une appendicectomie.

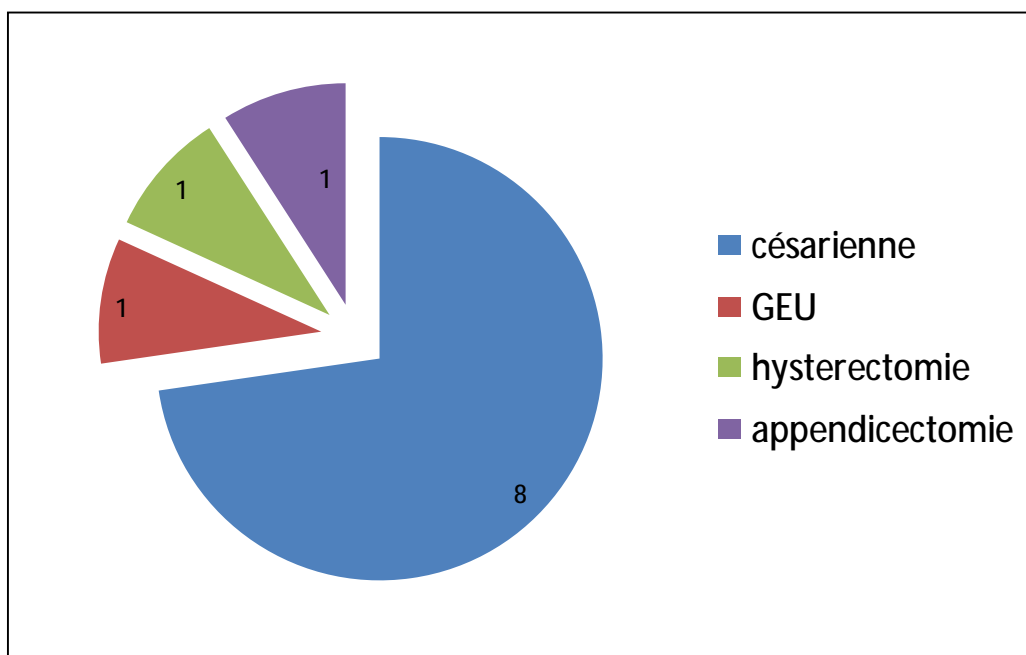


Figure 6 : Répartition des cas selon le geste chirurgical

d-FDR liés au contexte obstétrical :

1- la contraception orale :

21 patientes avaient pris une contraception orale, soit 61,8% des patientes.

2- le mode d'accouchement :

21 patientes ont présenté une TVP du post-partum dont :

- 11 avaient accouché par voie haute, avec un délai de 9 jours (extrêmes 1-20 jours) ;
- et 10 par voie basse.

Les patientes césarisées sont mises systématiquement sous dose prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire pendant 10 jours, arrêtée par la plupart des patientes après leur sortie de l'hôpital par manque de moyen.

3- ATCD de fausses couches :

11 patientes avaient un antécédent de fausse couche soit 35% des cas, réparti comme suit :

- 4 patientes ont fait une seule fausse couche ;
- 5 ont fait 2 FC,
- 2 ont fait 3 FC,
- et une patiente a fait 8 FC.

4- parité :

La parité moyenne dans notre échantillon était de 2,8.

5- pathologies associées :

Sur notre série, on a noté 8 cas de pré-éclampsie (23%), et un cas de lupus.

B-LE BILAN DE THROMBOPHILIE :

Le bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, a été demandé chez toutes les patientes hospitalisées au service de médecine interne, avant tout traitement anticoagulant, nous avons relevé:

à 3 cas de déficit en protéine S (8,8%) des patientes, 2 cas de déficit en protéine C (5,9%), et un seul cas de déficit en antithrombine III (2,9%):

- un cas de déficit en protéine S et C chez une patiente de 24 ans, ayant un ATCD de TVP du MI, G3P3 ;
- un cas de déficit en protéine S est survenu en post-partum, chez une patiente de 26 ans, G2P2, sans ATCD pathologiques particuliers ;
- le dernier cas, est celui d'une patiente de 27 ans, enceinte du premier trimestre, avec un déficit en protéine S, C, et en antithrombine III.
- La mutation facteur V Leiden, recherchée chez 2 patientes, est négative ;

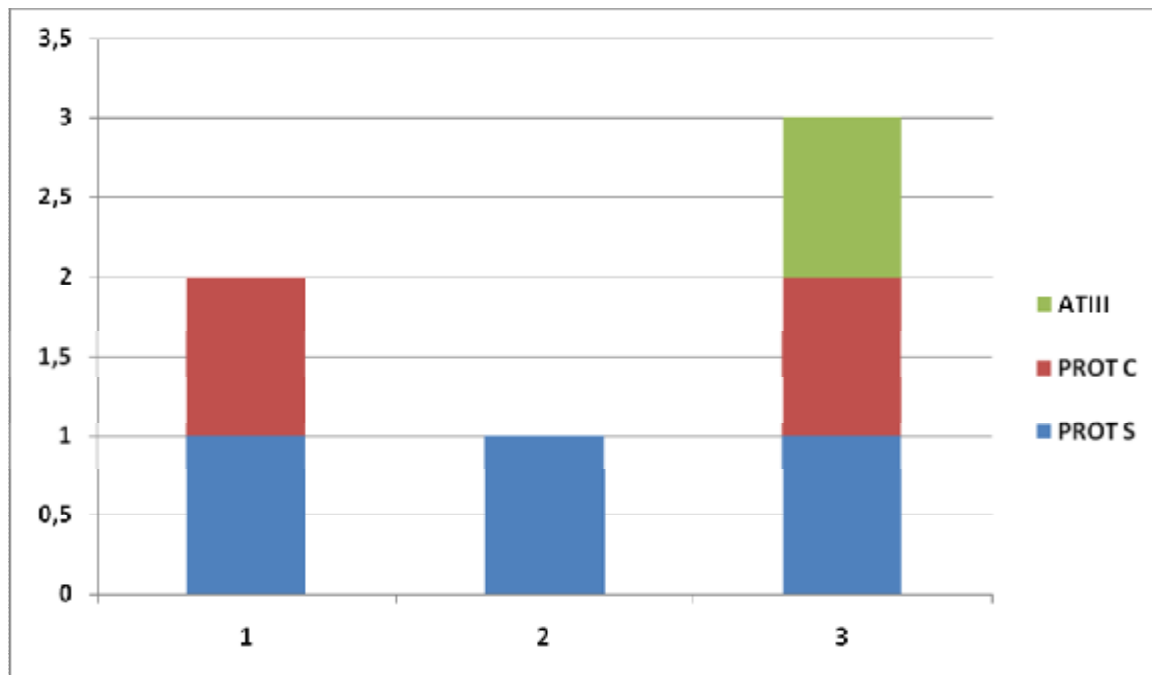


Figure 7 : Répartition des cas de thrombophilie constitutionnelle.

à 3 cas de présence des anticorps anti phospholipides (8,8%) ont été notés:

- la première patiente : âgée de 26 ans, primigeste, a présenté un premier épisode de TVP du MI gauche au troisième trimestre de grossesse, le bilan immunologique était positif (anticorps anti-béta2 GP1) ;
- la deuxième patiente : âgée de 18 ans, primigeste, ayant comme ATCD une pré-éclampsie, a présenté une TVP du MI gauche en post-partum, le bilan immunologique était positif (anticorps anti-Cardiolopines) ;
- la dernière patiente est âgée de 23 ans, G2P1, enceinte de 28 SA, référée pour prise en charge d'un lupus + grossesse, a présenté des crises convulsives, et l'angio-IRM cérébrale était normale, mais le bilan immunologique a révélé des anticorps anti-nucléaires positifs, des anticorps anticoagulant circulant et anticardiolipines positifs.

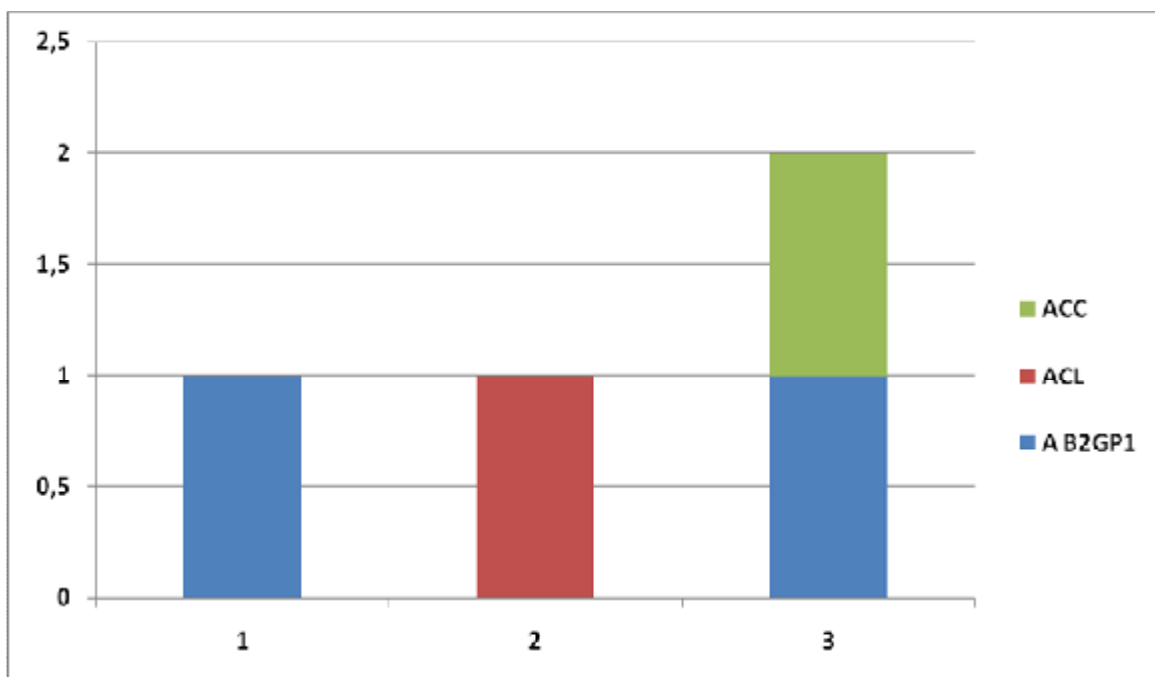


Figure 8 : Répartition des cas de SAPL

V- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1- bas de contention :

Dans notre série, les bas de contention étaient prescrits chez toutes les patientes.

2- traitement médical :

Le traitement était à base d'héparine et d'anti-vitamine K, en fonction du terme de la grossesse :

- premier trimestre : HBPM seulement puis relai par AVK en deuxième trimestre pour 2 patientes ;
- deuxième trimestre : HBPM +AVK (3 patientes ont suivi le traitement) ;
- troisième trimestre : 2 patientes ont été mises sous HNF, 6 sous HBPM+AVK avec arrêt de l'AVK et relais par HBPM à 35-36SA ;
- post-partum : 18 patientes ont été mises sous HBPM+AVK, alors qu'une seule patiente était mise sous HNF

A noter que seules 15 patientes ont adhéré au traitement.

VI- Evolution :

L'évolution sous traitement anticoagulant était, en général favorable, sauf pour un cas de thrombophlébite cérébrale, chez une patiente de 19 ans, survenant à J+15 du post-partum d'une interruption thérapeutique de la grossesse pour malformation fœtale, , admise en réanimation dans un tableau de trouble de conscience, précédé par des crises convulsives, avec à la TDM cérébrale une TVC étendue (sinus longitudinal supérieur, sinus longitudinal gauche, sinus sigmoïde gauche, étendu vers la jugulaire, avec doute sur un gros tronc), un traitement a été instauré à base d'héparine, et l'évolution a été marquée par le décès de la patiente à J+3 de son admission.

ANALYSE

Nous avons constaté que, dans notre série, la thrombose veineuse au cours de la grossesse survient préférentiellement chez les patientes jeunes, 62% de nos patientes étaient âgées de moins de 30 ans.

Nous avons réalisé des corrélations statistiques, nous avons divisé notre échantillon en deux groupes selon l'âge des patientes, le premier groupe des patientes âgées de moins de 30 ans et le deuxième des patientes âgées de plus de 30 ans, et nous avons étudié plusieurs paramètres :

- Antécédent de TVP ;
- Antécédent de contraception orale ;
- Antécédent de chirurgie ;
- Pré-éclampsie ;
- Thrombophilie constitutionnelle et acquise.

Tableau 2: les corrélations statistiques

	Age <30ans N=22	Age >=30ans N=12	P
ATCD TVP	4	1	0,44
ATCD CO	14	7	0,10
ATCD CHIR	5	4	0,44
Pré-éclampsie	4	4	0,66
Thrombophilie constitutionnelle	3	0	
Thrombophilie acquise	3	0	

- L'antécédent de TVP était présent chez 4 patientes âgées de moins de 30 ans, contre une seule âgée de plus de 30 ans, avec un p à 0,44 ;
- cinq patientes du groupe âgé de moins de 30ans avaient un antécédent de chirurgie, et quatre pour le groupe âgé de plus de 30ans, avec un p également à 0,44 ;
- huit patientes étaient éclamptiques, dont 4 âgées de moins de 30ans et 4 âgées de plus de 30ans ;
- alors que 14 patientes âgées de moins de 30 ans avaient un antécédent de prise de contraception orale, contre seulement 7 dans le groupe âgé de plus de 30ans, et le p est à 0,10 ;
- toutes les patientes chez qui on avait diagnostiqué une thrombophilie, constitutionnelle ou acquise, étaient âgées de moins de 30 ans.

Nous avons remarqué que l'antécédent de prise de contraception orale, et la thrombophilie, constitutionnelle ou acquise, sont des facteurs de risque chez nos patientes jeunes, bien que les résultats n'étaient pas significatifs vue notre échantillonnage minime.

DISCUSSION

La discussion développera les données de la littérature, et certains articles particulièrement intéressants seront détaillés, d'autres ne seront repris que dans les tableaux récapitulatifs.

La revue de la littérature a été effectuée par recherche dans les banques de données disponibles (Pub-Med, Med-Line).

Il est très difficile de faire la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature point par point, car pas toutes les études n'ont les mêmes objectifs que les nôtres.

I-Epidémiologie et facteurs de risque :

La maladie thromboembolique est une maladie multifactorielle et la grossesse est souvent en cause. Virchow décrivait autrefois trois causes principales à la thrombose : la stase sanguine, une modification de la paroi vasculaire et une modification de la composition du sang. Les facteurs de risque connus de la thrombose veineuse au cours de la grossesse concernant les trois causes, mais, aujourd'hui, on tend à distinguer les facteurs de risque de type génétique de ceux qui sont considérés comme acquis.

A-la fréquence :

La fréquence des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire est estimée entre 0.6 et 3‰ des grossesses (1,2), cette pathologie est 4 à 6 fois plus élevée au cours de la grossesse que chez les femmes non enceintes ne prenant pas de contraception orale (1,3). Une méta-analyse regroupant 16 études publiées entre 1966 et 1988 étudiant le risque thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum a montré que 66% des accidents thromboembolique surviennent pendant la grossesse et 34% pendant le post-partum (4). Parmi les accidents

thromboemboliques au cours de la grossesse, 22% ont lieu au cours du premier trimestre, 34% au cours du deuxième trimestre, et 44% au cours de troisième trimestre (5), ce qui concorde avec notre étude, lorsqu'on a remarqué que la MTEV au cours de la grossesse est plus fréquente en troisième trimestre (62%) par rapport au premier trimestre (16%).

Tableau 3 : tableau comparatif de la fréquence de la TVP avec des études récentes

	Notre étude	Méta-analyse (4)	David J (96)
Fréquence Post-partum grossesse	<u>61,8%</u> 38,2%	34% 66%	<u>51,6%</u> 48,4%
Fréquence au cours de grossesse :			
T1	16%	22%	28%
T2	22%	34%	25%
T3	<u>62%</u>	<u>44%</u>	<u>47%</u>

La phlébite non traitée se complique d'embolie pulmonaire chez 24% des femmes enceintes, et va être associée à une mortalité maternelle d'environ 15%, si elle n'est pas traitée (1).

L'embolie pulmonaire reste une cause importante de mortalité maternelle, en France, le taux de décès maternel est de 10.5/an/100000 naissances vivantes, 25%

sont dus à une embolie pulmonaire ou thrombose veineuse cérébrale, un tiers de ces décès a été considéré, a posteriori, comme évitable (6) . C'est dire l'importance de cette pathologie en pratique courante et l'intérêt de connaître ces FDR (7).

B-variations physiologiques de l'hémostase au cours de la grossesse normale :

Tout au long de la grossesse normale, il existe une activation des processus de coagulation physiologique, associée à une diminution des inhibiteurs physiologiques de coagulation et de fibrinolyse (8).

a-Activation de la coagulation

Elle s'effectue par une importante augmentation de la synthèse des facteurs I, V, VII, IX, X, XII et du facteur de Von Willebrand (9,10). En outre, il est mis en évidence une augmentation de la sécrétion du facteur tissulaire au niveau placentaire (67).

b-Diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation

Elle est due principalement à une diminution du taux de protéine S dès le premier trimestre de la grossesse. La protéine S agit comme cofacteur d'activation de la protéine C (11). Les mécanismes d'activation liés à la protéine C activée sont moins efficaces sans que l'on puisse toutefois parler d'une véritable résistance à la protéine C activée comme celle induite par la mutation du facteur V Leiden. Il est classiquement admis que le taux d'antithrombine est légèrement diminué au cours de la grossesse sans répercussion physiologique notable.

c-Variation de l'activité fibrinolytique :

La fibrinolyse est diminuée au cours de la grossesse et du travail, mais redevient très rapidement normal dans le post-partum (11). Cette diminution d'activité est liée principalement à la diminution de l'activateur tissulaire du

plasminogène (t-PA) et à l'augmentation des inhibiteurs de l'activation du plasminogène (PAI-1 et PAI-2), le PAI-2 n'existant que chez la femme enceinte (12).

Globalement, l'état pro-coagulant de la femme enceinte conduit à une augmentation de la génération de thrombine et de fibrine avec, comme corollaire, l'augmentation de la génération de D-dimères (produit de dégradation de la fibrine) dont le taux augmente progressivement au cours de la grossesse.

Cette physiologie délicate peut rapidement conduire à un événement thromboembolique veineux si d'autres FDR s'y ajoutent.

C-FDR classiques des accidents thromboemboliques :

a-L'âge

C'est un FDR indépendant, Anderson a montré une augmentation exponentielle du risque avec l'âge (risque relatif=1.9 par décennie) (13).

Le risque de TVP est multiplié par 2, et celui de l'EP par 3 si la femme a plus de 35 ans (14,15), Alors que dans notre échantillon, on a remarqué que les femmes jeunes font plus de thrombose veineuse profonde, au cours de la période gravido-puerpérale, avec 62% de nos patientes âgées de moins de 30 ans.

Tableau 4 : tableau comparatif de l'âge de nos patientes avec celui des autres séries

	Notre étude	Anderson (13)	David J (96)
L'âge moyen	27ans	35ans	33ans
<24ans	30%		26%
25-30ans	32%		26%
30-35ans	17%		24%
>35ans	21%	50%	24%

b-Ethnie et origine géographique :

Dans une étude californienne, on a montré que comparativement aux sujets de race blanche, le risque de TVP était multiplié par 1.3 chez les américains d'origine africaine, par 0.6 chez les sujets hispaniques, et par 0.3 chez les personnes d'origine asiatique ou issues des îles du pacifique (16). Il est probable que les différences de prévalence des différentes thrombophilies (facteur V Leiden, mutation du facteur II) et d'autres particularités génétiques expliquent au moins partiellement les différences de prévalence des TVP entre les différentes ethnies (17).

c-Parité

La parité (troisième grossesse et au delà) multiplie par 2 le risque de MTE du post-partum par rapport à une deuxième grossesse (14,18).

Dans notre étude, la parité moyenne était de 2,8, elle n'influence pas de façon significative la survenue de TVP, car la parité >3 ne représente que 5,8%.

d-Immobilisation et alitement prolongé

Ils majorent la stase veineuse (19,20), et sont considérés surtout en post-partum comme une véritable cause de MTEV, dans notre étude, nos résultats viennent joindre les données de la littérature, 4 patientes ont présenté une TVP du post-partum après un alitement.

e- Geste chirurgical :

Chez les patientes sans traitement prophylactique, le risque d'embolie pulmonaire est de l'ordre de 1 à 2% dans les semaines qui suivent un geste chirurgical important. Cela laisse penser que le geste chirurgical, l'hospitalisation et d'autres facteurs de comorbidité multiplient par environ 200 le risque d'EP par rapport à une population normale (17).

La césarienne, surtout en urgence, est un facteur de risque reconnu, notamment durant le post-partum. Le facteur de risque lié à la césarienne est estimé entre 2 et 5 (21,22).

Notre étude confirme cette donnée, puisque 32% des patientes ont eu une TVP après un acte chirurgical, dont 23% après une césarienne.

f- l'antécédent de MTE :

à Personnels :

Pour les patientes ayant eu une MTE, le risque de récurrence thromboembolique pendant la grossesse varie de 2 à 15% selon les auteurs, ainsi le risque relatif de récurrence pendant la grossesse est estimé à 3,5% (29, 30), dans notre étude 14% des patientes avaient un antécédent de MTE.

à Familiaux :

Les antécédents familiaux de MTEV (filiation du premier degré) sont souvent retrouvés dans le cadre d'un épisode thrombotique aigu durant la grossesse, on peut alors évoquer l'existence d'un facteur génétique sous-jacent, le risque relatif est évalué à 7,2 (68). Dans notre échantillon, aucun cas d'antécédent familial de MTEV n'a été noté.

g-L'assistance médicale assistée :

Les techniques d'assistance médicale à la procréation constituent un moyen de remédier à l'infécondité des couples. Elles concernent les inséminations artificielles, les fécondations in vitro, les transferts d'embryons congelés et les dons d'ovocytes. Elles se sont développées depuis plusieurs années (23). Elles peuvent être associées à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne sévère dont l'une des complications est la thrombose artérielle et veineuse (23,24). Les thromboses sont rares mais potentiellement invalidantes. Elles ont la particularité d'être fréquemment localisées aux vaisseaux de la tête et du cou, et leur mécanisme n'a pas encore été clairement élucidé bien que des hypothèses aient été formulées.

L'hyperstimulation ovarienne s'accompagne d'une modification de la perméabilité capillaire, d'une hémococoncentration qui entraîne une hyperviscosité et de modifications de l'hémostase (25). De plus, il a été décrit une expression exagérée du facteur tissulaire par les monocytes activés, une activation du système des kinines, des modifications du facteur tissulaire et de tissue factor pathway inhibitor (TFPI), inhibiteur physiologique de la phase initiale de la coagulation (26).

Les anomalies de l'hémostase observées sont une augmentation du nombre des plaquettes et des taux de facteurs de coagulation : fibrinogène, facteur V, Von Willebrand, une diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation : antithrombine, protéine S et une résistance acquise à la protéine C activée (27), ceci conduit à un état d'hypercoagulabilité pouvant favoriser les thromboses veineuses. L'augmentation et la résistance acquise à la protéine C activée ont été corrélées aux taux d'estradiol et persistent pendant la phase de soutien lutéale (27).

Le groupe sanguin A a été associé à une augmentation du risque d'hyperstimulation ovarienne et à des thromboses jugulaires (28). Cela est à rapprocher des taux plus élevés de facteur VIII chez les patientes ayant ce groupe sanguin et l'augmentation de ce facteur est aussi un des facteurs de risque de thrombose.

Dans notre étude, toutes les grossesses étaient naturelles, sans recours à l'induction de l'ovulation.

h-autres FDR

On distingue :

- les manœuvres instrumentales, 10 patientes ont accouché par voie basse, dans notre échantillon, sans autres FDR, ce qui laisse penser à la relation avec l'utilisation de ces manœuvres obstétricales;
- la présence de varices (31,32) ;

- l'obésité : bien que discuté, ce FDR est retrouvé dans la plupart des méta-analyses comme FDR indépendant de TVP et d'EP (33);
- pré éclampsie ;
- tabac (au delà de 10 cigarettes par jour) favoriserait, selon certains, les MTEV du post-partum et non de l'anté-partum ;
- la compression mécanique de la veine iliaque gauche (syndrome de Cockett), qui explique la localisation gauche de la plupart des phlébites obstétricales.

D- thrombophilies

Le terme de thrombophilie désigne d'une part des situations cliniques caractérisées par la survenue de thromboses veineuses précoces ou récidivantes ou de siège inhabituel, d'autre part des situations biologiques caractérisées par une hypercoagulabilité.

a- Thrombophilies constitutionnelles

Le caractère constitutionnel d'une thrombophilie peut être suspecté sur la notion d'ATCD familiaux de pathologie thrombotique veineuse. La biologie a permis, dans un certain nombre de cas, de démontrer le mécanisme de cette hypercoagulabilité constitutionnelle en identifiant le déficit ou l'anomalie moléculaire de facteurs d'inhibiteurs de la coagulation, responsable de la tendance thrombotique.

Le risque de thrombose lié à la grossesse lors de la thrombophilie peut être évalué de deux manières : soit par la fréquence des thromboses observées pendant la grossesse et le post partum chez des femmes ayant une thrombophilie, soit par la fréquence des thrombophilies chez les femmes ayant eu une thrombose liée à la grossesse (34).

Le tableau suivant rapporte ces deux types de fréquence de thrombose au cours de la grossesse estimées à partir de plusieurs études (34) :

Tableau 5: pourcentage du risque de thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire au cours de la grossesse ou du post-partum selon le type de thrombophilie (34).

	Grossesse et post-partum	grossesse	Post-partum
Déficit en antithrombine			
-avec ATCD de thrombose	36-46%	14-40%	16-22%
-sans ATCD de thrombose	3%	3%	0%
Déficit en protéine C			
-avec ATCD de thrombose	15-20%	4-10%	5-17%
-sans ATCD de thrombose	1.7%	1.7%	0%
Déficit en protéine S			
-avec ATCD de thrombose	16-27%	0.5%	16-22%
-sans ATCD de thrombose	7%	0%	7%
Mutation facteur V Leiden			
-homozygote	2%		
-hétérozygote	16-20%		
Facteur II 2021A			
hétérozygote	4%		

à Déficit en antithrombine

AT est le principal inhibiteur physiologique de la coagulation, le déficit en AT est le plus thrombogène des thrombophilies constitutionnelles (69), mais est heureusement rare dans la population générale (35), sa prévalence est de 0,07% dans la population générale (38). Son action inhibitrice est accélérée par l'héparine qui est son co-facteur. Cela explique une certaine « résistance à l'héparine » lors du traitement d'une thrombose chez les patientes présentant ce type de déficit.

Le gène de l'AT est situé sur le chromosome 1 et qui peut faire l'objet de nombreuses mutations qui sont à l'origine de déficit, la transmission est de type dominant. Les formes homozygotes ne concernent que des déficits qualitatifs, les déficits quantitatifs étant vraisemblablement létaux lorsqu'ils sont homozygotes.

Le diagnostic se fait par dosage fonctionnel de type le plus souvent chromogénique ($N > 80\%$), ou par un dosage immunologique ($N > 240$). Sous l'effet des œstrogènes et de la grossesse peut survenir une légère baisse de l'AT, ce dernier est également diminué par l'héparine.

La prévalence de ce déficit est de 2,9% dans notre échantillon, ce qui est très élevé par rapport à la littérature.

à Mutation de la prothrombine (facteur II 20210A)

La mutation 20210A du gène de la prothrombine ne modifie pas les tests de coagulations classiques, mais peut augmenter le taux de prothrombine de manière significative. Son diagnostic ne peut être réalisé que sur Acide désoxyribonucléosique (ADN) par biologie moléculaire (36).

Dans une étude de Grandone et al (37), sur 42 femmes ayant présenté une thrombose veineuse profonde pendant la grossesse ou le post-partum, 13 sont porteuses de la mutation G20210A de la prothrombine, alors que dans notre étude, aucun cas de mutation de la prothrombine n'a été retrouvé.

à Résistance à la protéine C activée ou facteur Leiden :

La mutation 506 du facteur V (appelé facteur V Leiden) rend le facteur V beaucoup moins sensible à l'inhibition physiologique par la protéine C activée, d'où la dénomination de résistance à la protéine C activée.

On la recherche par un test fonctionnel d'hémostase qui consiste à réaliser un temps de Céphaline activé (TCA) en présence et en absence de protéine C activée, le rapport entre les deux étant normalement supérieur à 2.

Ce test est un test de dépistage qui permet de suspecter fortement la présence de la mutation du facteur V Leiden qui doit être confirmée. Dans de rares cas, la spécificité du test de dépistage peut être mise en défaut. En effet, il peut exister une résistance acquise à la protéine C activée au cours de certaines pathologies : cancer, syndrome inflammatoire important en dehors de la présence de la mutation Leiden.

La recherche de la mutation par biologie moléculaire permet de confirmer la mutation et d'en préciser le caractère homo ou hétérozygote (36).

à Déficit en protéine C :

Il se voit dans 0,3% de la population générale, et dans 3% chez les patientes enceintes ayant un antécédent de TVP (38), il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 2 (38). Il s'agit exceptionnellement de forme homozygote qui entraîne un tableau de purpura fulminans néonatal.

Le dosage se fait avec un test fonctionnel (test de coagulopathie ou test chromogénique). Les valeurs normales se situent au dessus de 65%. Comme il s'agit d'un facteur vitamine K dépendant, son taux est diminué chez les patients sous antivitamine K (AVK) et il faut attendre trois semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine C pour doser la protéine C.

Dans notre travail, on a retrouvé un déficit en protéine C chez 5,8% de nos patientes, pourcentage relativement élevé par rapport aux données de la littérature.

à Déficit en protéine S :

Sa prévalence est de 0,2% dans la population général, il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 3 (38). Son dosage se fait à l'aide d'un test de coagulation ou d'un test immunologique, qui permet de distinguer les formes quantitatives ou qualitatives. Il s'agit également d'un facteur vitamine K dépendant, et il faut attendre trois semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine S (39).

3 cas de déficit en protéine S ont été retrouvés dans notre étude, soit 8,8% de nos patientes.

à Hyperhomocystéinémie :

L'homocystéine est issue du métabolisme de la méthionine. Les hyperhomocystéinémies sont dues le plus souvent aux dysfonctionnements des deux principales voies métaboliques : celle de la méthylène-tétra-hydrofolate réductase (MTHFR) et celle de la cystathionine béta synthétase. Les anomalies sont liées soit à des mutations, soit à des carences vitaminiques (vitamines du groupe B, principalement B6, B9, B12). Les polymorphismes présents sur la voie de la MTHFR, mutation C677T, rencontrée à l'état hétérozygote chez 52% de la population caucasienne, peut induire une hyperhomocystéinémie en cas de carence vitaminique associée (39).

Le taux plasmatique normal d'homocystéine en dehors de la grossesse se situe entre 5-12,5micromol/l. Le taux diminue de 30% dès le premier trimestre de la grossesse (39). La prise d'acide folique (200 microgrammes/j) et/ou vitamine B6, et de la vitamine B12 permettent de le diminuer, alors que le café, le tabac et l'alcool le font augmenter.

En dehors de la grossesse, l'augmentation du risque thromboembolique (veineux et artériel) en cas d'hyperhomocystéinémie a été clairement mise en évidence. Au cours de la grossesse, il n'existe cependant pas d'étude confirmant ce

risque (40). Il est possible que la diminution du taux plasmatique d'homocystéine provoquée par la grossesse additionnée de la prise fréquente d'acide folique explique l'absence d'accidents thromboemboliques imputables à l'homocystéine en cas de grossesse (37).

à Dysfibrinogénémies :

Cette rare affection familiale se traduit par l'existence de fibrinogène anormal sur le plan qualitatif. Il existe de nombreux types (Amsterdam, Bethesda I, II, Oslo, Parme, Paris I, II etc.). La transmission se fait sur le mode dominant et récessif. Le plus souvent, les patientes sont asymptomatiques, exceptionnellement, ils vont présenter un accident thromboembolique (39).

Sur le plan biologique, une dysfibrinogénémie provoque en général un allongement du temps de prothrombine. Le diagnostic fait appel au temps de reptilase et au temps de thrombine.

Tableau 6 : Tableau comparatif des déficits constitutionnels retrouvés dans notre étude par rapport à la littérature

	Tison (100)	Roldan (44)	Minneti (39)	Notre étude
Déficit PC	<u>4 à 14%</u>	3%	1,7%	<u>5,8%</u>
Déficit PS	1,3%	3%	<u>7%</u>	<u>8,8%</u>
Déficit AT	<u>2-6%</u>		<u>3%</u>	<u>2,9%</u>

Tableau 7 : Mode de transmission, méthodes diagnostiques, prévalence et risque de thrombose des différentes thrombophilies héréditaires (41):

Anomalie	Mode de transmission	Biologie	Prévalence dans pop générale	Risque de thrombose
Facteur V Leiden	dominant	Rapport TCA avec ou sans PCA+/- recherche de mutation sur ADN	2-15%	3-8
Mutation du facteur II G20210A	dominant	Recherche de mutation sur ADN	2-3%	3
Déficit en protéine C	dominant	Dosage activité	0,2-0,3%	10-15
Déficit en protéine S	dominant	Dosage activité ou antigène	0.1-2.1%	2
Déficit en antithrombine	dominant	activité	0.02%	25-50
hyperhomocystéinémie	récessif	Taux d'homocysteine à jeun+ /- recherche mutation sur ADN MTHFR	11%	2.5-4
PAI-1	récessif	Recherche de mutation sur ADN	élevé	Inconnu

b-Thrombophilies acquises : syndrome des anticorps antiphospholipides (42)

On distingue :

- les SAPL primaires, où les anticorps antiphospholipides sont présents sans autres désordres auto-immuns ;
- les SAPL secondaires, où il existe une affection auto-immune comme le lupus érythémateux disséminé ;

Aujourd'hui, la définition de ce syndrome est devenue très stricte et exige l'association de manifestations cliniques et d'anomalies biologiques (42, 43, 44).

à Sur le plan clinique :

- soit de thrombose artérielle, ou veineuse ou de petits vaisseaux de n'importe quel organe. Cette thrombose doit être confirmée par imagerie ou doppler ou anatomopathologie. Il s'agit volontiers de thrombose de localisation atypique (VCI, axillaire, oculaire, hépatique, rénale), récidivant au même endroit ;
- soit d'une mortalité obstétricale :
 - o >3 avortements spontanés, inexpliqués (sans cause anatomique, génétique ou hormonale) ;
 - o >1 mort fœtale après 10 semaines d'aménorrhée ;
 - o >1 accouchement prématuré avant 34 SA d'un enfant morphologiquement normal associé à une pré-éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire ;

à Sur le plan biologique, il faut préciser que les anticorps de ce syndrome ne sont pas dirigés contre les phospholipides, mais contre les protéines liées aux phospholipides. Il s'agit :

- ü Soit d'anticorps anticardiopines (ACL) (bêta2 glycoprotéine-1) :
 - o Immunoglobuline G (IgG) et/ou IgM présentes,
 - o A titre élevé ou moyen,

- >reprises séparées 6-8 semaines,
 - Mesurées par un test enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) standardisé pour la bêta2-glycoprotéine-1 ;
- ü Soit d'un anticoagulant circulant (ACC) (défini selon l'international society on thrombosis and hemostasis) :
- Présent dans le plasma,
 - >2 reprises séparées de 6-8 semaines,
 - Mise en évidence par : allongement un test de dépistage, correction ou raccourcissement du test anormal par adjonction d'un excès de phospholipides, exclusion d'autres coagulopathies ou héparinothérapie.

Sa prévalence est basse dans la population générale (2%), et beaucoup plus élevée chez les femmes ayant un antécédent de MTE (10 à 15%) (38, 45), Et dans notre étude, sa prévalence est de 8,8%.

II-Diagnostic et aspects cliniques

A-type de description : Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs :

a-Diagnostic clinique :

Il est important de noter que 50% des patients présentant une pathologie thrombo-embolique veineuse ne présentent aucun symptôme (46). De plus, chez les patientes symptomatiques, le diagnostic est plus difficile qu'en dehors de la grossesse. En effet, des signes d'appel classiques tels que l'œdème, les crampes ou douleurs des mollets, douleurs thoraciques ou dyspnée sont banals au cours de la grossesse. La suspicion de thrombose des membres inférieurs ou d'embolie pulmonaire est de ce fait moins souvent confirmée qu'en dehors de la grossesse (47).

La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ne présente pas de spécificité clinique lors de la grossesse. Toute douleur d'un mollet doit faire évoquer le diagnostic de phlébite surale. La méta-analyse de Ray et Chan a montré que dans 82,5% des cas, la thrombose veineuse est à gauche ou bilatérale (4).

On recherche un œdème inflammatoire unilatéral gauche le plus souvent, avec diminution du ballant musculaire, ainsi qu'un signe de Homans positif (douleur à la dorsiflexion passive du pied sur la jambe). Au plan général, une fébricule est éventuellement associée.

Lorsque la douleur est unilatérale et haut située (inguinale, retrocrurale, ou de triangle de Scarpa), il faut suspecter une phlébite ilio-fémorale dont la symptomatologie est souvent fruste, mais dont le risque emboligène est majeur (39).

Cranley et al. ont montré que tous ces signes cliniques sont très peu spécifiques (48): sur 124 suspicions cliniques de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs, 72 seulement étaient confirmées par les examens complémentaires. C'est dire la nécessité, devant toute suspicion de phlébite au cours de la grossesse, de faire appel aux examens complémentaires pour confirmer le diagnostic.

Une thrombose veineuse superficielle des membres inférieurs est évoqué devant la palpation d'un cordon linéaire, inflammatoire et induré, siégeant sur un trajet veineux ou variqueux. Cette localisation pose la question de son association avec une localisation profonde présente jusque dans 23% des cas (49). Devant toute phlébite superficielle, il est donc recommandé de réaliser un échodoppler qui objectivera la thrombose superficielle et vérifiera l'absence de thrombose profonde associée asymptomatique.

Les thrombophlébites pelviennes suppurées se rencontrent surtout en cas de césarienne compliquée d'une infection et volontiers sur un terrain de pré-éclampsie préexistante (50). L'incidence rapportée dans la littérature est de l'ordre de 1 naissance sur 3000, mais elle atteint 1 naissance sur 800 après césarienne (70). Il s'agit d'un syndrome septique post césarienne résistant au traitement antibiotique, associés à des signes digestifs et urinaires. La palpation d'un cordon veineux induré lors du toucher vaginal signe le diagnostic. Le traitement repose sur l'héparinothérapie.

b-Diagnostic paraclinique :

Méconnaître une thrombose entraîne un risque élevé de complications (embolie pulmonaire parfois fatale, syndrome post phlébitique) et à l'inverse, traiter à tort expose aux risques des traitements anticoagulants.

L'état de grossesse va en outre imposer un choix réfléchi des examens complémentaires en raison du caractère irradiant de ces derniers, la littérature impose un risque tératogène et oncogène en cas d'exposition à une dose supérieure à 5rd (51).

L'algorithme des investigations complémentaires au cas de suspicion clinique de thrombophlébite durant la grossesse, tel que proposé par Bates et Ginsberg (47), est représenté dans la figure ci-dessous :

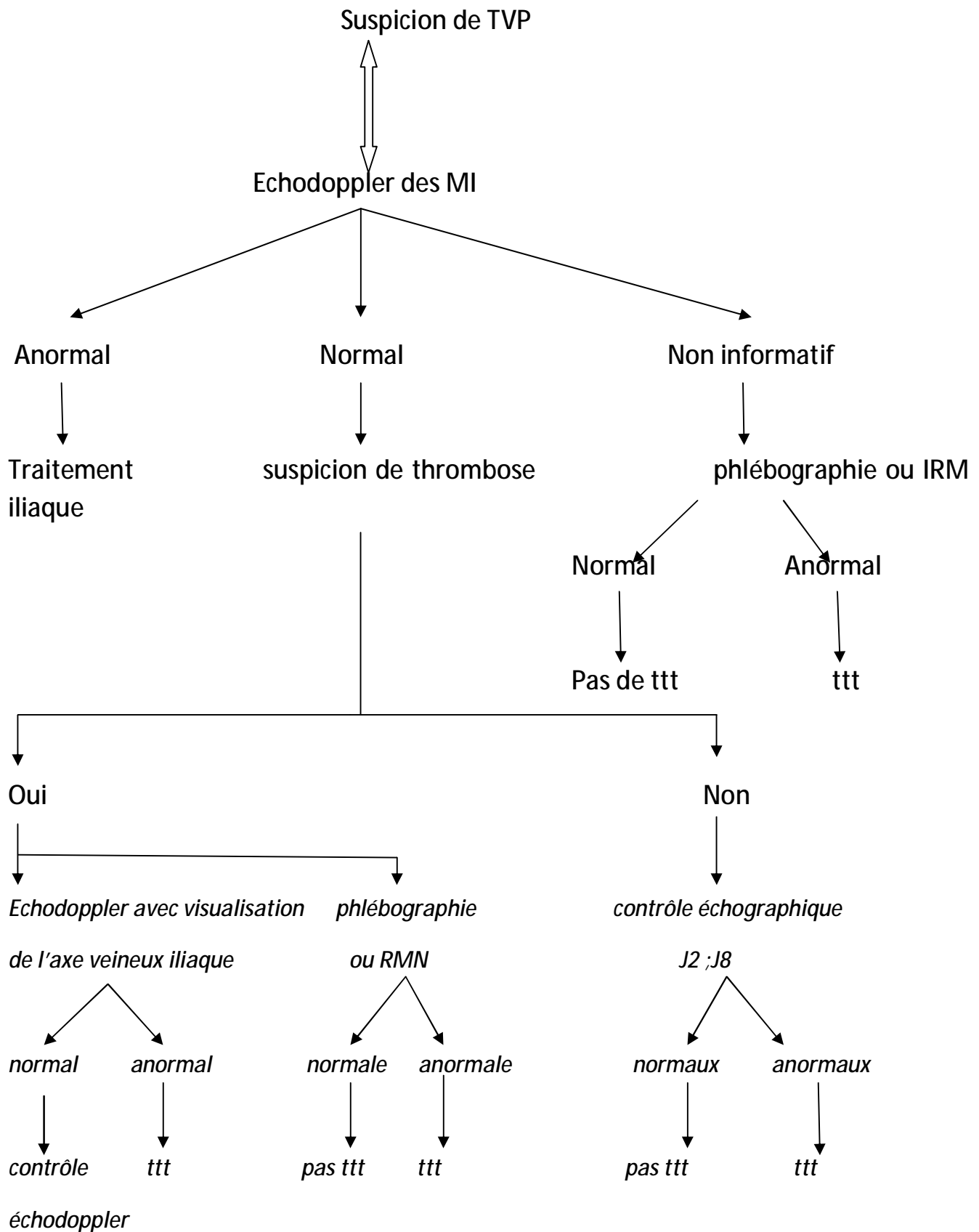


Figure 9 : arbre décisionnel, algorithme des investigations lors de la suspicion de thrombophlébite durant la grossesse

Parmi tous les examens disponibles, l'écho-doppler apparait comme l'examen de choix chez la femme enceinte en raison de son caractère non irradiant et de ses performances diagnostiques relativement performantes (52). Le seul diagnostic difficile est celui de la phlébite iliaque, où l'échographie peut être gênée par le contenu utérin (57). Il faut savoir dans ces cas, répéter l'échographie ou faire appel à la phlébographie ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (51,53).

à Biologie :

En revanche, les D-dimères, très utiles en dehors de la grossesse, n'ont pas d'intérêt chez la femme enceinte car ils sont de faible spécificité. Le dosage plasmatique des D-dimères présente une valeur prédictive négative élevée en dehors de la grossesse. Une élévation de son taux plasmatique a été démontrée au troisième trimestre de la grossesse normale (54), rendant son utilisation difficile chez la femme enceinte. Pour certains auteurs, un taux plasmatique inférieur à 465 ng/ml entre 16 et 26 SA et un taux inférieur à 640 ng/ml entre 27 et 34 SA permettent d'exclure un processus thrombotique (55). Mais en fait, on manque cruellement à ce jour d'études sérieuses intégrant la recherche des D-dimères dans la prise en charge de la femme enceinte présentant une suspicion clinique de phlébite (56).

à Echo doppler :

Il s'agit d'un examen non irradiant dont la performance diagnostique est élevée en dehors de la grossesse pour le diagnostic de la thrombose proximale (sensibilité 91% et spécificité 99%), mais qui peut être pris en défaut en cas de thrombose ilio-cave dont l'exploration est gênée par l'utérus gravide. La performance diagnostique est également moins bonne pour les thromboses situées en aval de la veine fémorale (sensibilité inférieure à 50% à l'étage sural) (57). L'échographie recherche une image de thrombus, ainsi que des signes indirects tels que l'incompatibilité de la veine, une immobilité de la paroi, une stase d'amont et en

aval responsable d'une dilatation veineuse, le doppler recherche un ralentissement ou une absence de flux sanguin témoin d'une obstruction partielle ou complète (58).

En pratique, il s'agit de l'examen de première intention en cas de suspicion clinique. Sa positivité affirme le diagnostic. Sa négativité n'exclut pas la thrombose, mais elle est alors peu probable, permettant de poser une surveillance et au besoin une répétition de l'écho doppler après 4 à 5 jours (57).

à Phlébographie et IRM :

Il s'agit de l'examen de référence, mais ses indications sont limitées, en particuliers au cours de la grossesse, de fait de son caractère invasif pour le fœtus (49), cet examen est performant en cas de phlébite surale, mais des faux positifs ont été rapportés du fait de la compression des veines pelviennes par l'utérus gravide (51).

L'indication persiste en cas d'exploration écho-doppler non satisfaisante ou en cas de suspicion de thrombose ilio cave alors que le doppler ne permet pas de visualiser la veine iliaque. Fraser et al. ont rapporté l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique qui présenterait une sensibilité et une spécificité élevées pour le diagnostic des thromboses iliaques et fémorales (59,60).

B-formes cliniques :

1- Embolie pulmonaire :

a-Diagnostic clinique :

La forme clinique inaugurale est très variable, allant de l'embolie pulmonaire asymptomatique à l'embolie pulmonaire massive avec état de choc mettant en jeu le pronostic vital immédiat. Les signes cliniques les plus fréquents selon une étude de la prospective Investigation Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) (61) portant sur 117 patientes avec embolie pulmonaire sont : dyspnée dans 73% des cas, des douleurs thoraciques dans 66%, une toux dans 37% et des hémoptysies dans 13%,

28% des patientes présentaient des œdèmes des membres inférieurs, et 26% des douleurs des MI. En cas d'embolie massive, des signes d'insuffisance cardiaque droite sont présents (distension des jugulaires, hépatomégalie).

Les difficultés du diagnostic chez la femme enceinte et la gravité de la méconnaissance du diagnostic d'embolie pulmonaire comme d'un traitement anticoagulant inutile imposent l'utilisation d'examen complémentaires, même si ceux-ci sont irradiants.

b-Diagnostic paraclinique :

à L'électrocardiogramme : l'embolie peut se traduire par des signes de surcharge ventriculaire droite à l'ECG (axe cardiaque droit, bloc de branche droit, S1Q3) (62, 63,64). Ces signes ne sont pas spécifiques d'embolie pulmonaire, néanmoins, la présence d'un S1Q3 associé à d'autres symptômes doit être pris en considération (65). Des modifications électrocardiographiques étaient retrouvées dans 87% des cas d'embolie pulmonaire, chez des patients indemnes de pathologies cardio-pulmonaires préexistantes, parfois, une tachycardie sinusale est la seule anomalie observée, la normalité de l'ECG n'élimine en rien le diagnostic.

à Radiographie thoracique : souvent prise en défaut, impose une protection locale du fœtus par la pose d'un tablier de plomb et par la réduction de la zone d'irradiation au strict minimum (51). Il sera possible d'observer une opacité basale, un épanchement pleural de faible abondance ou une surélévation de l'hémi-diaphragme orientant le diagnostic. La radiographie pulmonaire reste surtout utile pour le diagnostic différentiel, celle-ci, ainsi que l'ECG doivent faire partie du bilan initial afin d'éliminer d'autres étiologies (angor, IDM, péricardite, pneumopathie, pneumothorax) (66).

à Gazométrie : une hypoxémie sous air ambiant est un signe d'autant plus évocateur qu'il s'agit d'une jeune patiente sans pathologie pulmonaire préexistante(66), mais cet élément est inconstant, l'hypocapnie classiquement

décrite dans l'embolie pulmonaire ne présente pas d'intérêt chez la femme enceinte du fait d'une hyperventilation physiologique (58).

à Scintigraphie de ventilation et de perfusion pulmonaire : cet examen est très sensible, mais peu spécifique. La spécificité est améliorée en combinant la scintigraphie de ventilation et scintigraphie de perfusion. En raison du caractère plus jeune des femmes enceintes et, de ce fait, de la moindre fréquence de pathologies associées, la scintigraphie de perfusion est le plus souvent informative (58).

Cet examen présente l'avantage d'être peu irradiant et de ne pas comporter d'injection d'iode mais plutôt de technétium dont la demi-vie est courte (6 heures) et le passage transplacentaire faible.

Après réalisation de la scintigraphie, trois situations se présentent :

- scintigraphie normale, et le diagnostic peut être exclu ;
- scintigraphie est de forte probabilité, et retrouve un défaut de perfusion segmentaire typique, avec une ventilation normale, évocatrice d'embolie pulmonaire ;
- mais un bon nombre de patientes ont une situation intermédiaire et 21 à 40% d'entre elles ont une embolie pulmonaire, dans ce contexte, l'échodoppler des membres inférieurs prend toute son importance, puisque la visualisation du thrombus sera en faveur d'une embolie pulmonaire, si cet examen ne trouve pas de thrombose, l'examen tomodensitométrique pulmonaire spiralé paraît être justifié.

Il s'agit d'examen de première intention, permettant d'éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire en cas de normalité.

2- Thromboses vasculaires cérébrales :

La grossesse et le post partum s'accompagnent de modifications cérébro-vasculaires qui prédisposeraient à la survenue d'accidents cérébraux ischémiques par thrombose artérielle ou veineuse.

Les thromboses veineuses cérébrales sont classiquement considérées comme la principale cause d'accident vasculaire cérébral au cours de la grossesse, sans que pour autant l'incidence de tel événement soit clairement établie (72). Tout d'abord, la disparité des chiffres d'incidence d'une étude à l'autre en fonction des pays, des biais de recrutement, ou encore des modalités neuroradiologiques d'exploration utilisées incite à une extrême prudence quant à leur interprétation. Ensuite, le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale doit être confirmé par une exploration neuroradiologique, soit par la réalisation d'une angiographie cérébrale soit par la réalisation d'une IRM cérébrale montrant une image de thrombose au niveau des sinus veineux ou des veines corticales. C'est probablement pour ces raisons que le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale a été posé par présomption devant une symptomatologie clinique polymorphe survenant au décours d'une grossesse tout à fait normale le plus souvent.

A la lumière d'études récentes, l'incidence moyenne des thromboses veineuses cérébrales au cours de la grossesse et du post partum est de 15 à 20 pour 100000 accouchements dans les pays occidentaux, ce qui représente 10 à 20% de l'ensemble des thromboses veineuses cérébrales. Ces thromboses veineuses gravido-puerpérales sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement ou les infections puerpérales se compliquent fréquemment de thromboses veineuses cérébrales septiques, ainsi en Inde, 1 grossesse sur 250 se compliquent de thrombose veineuse cérébrale septique (72).

La symptomatologie clinique des thromboses veineuses cérébrales est polymorphe mais trois signes sont fréquemment associés : les céphalées, les troubles de consciences, parfois accompagnées des crises d'épilepsie, et les signes déficitaires focaux. Les troubles cliniques sont d'installation brutale, les céphalées ont une intensité variable puis surviennent des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma. C'est souvent à ce moment-là qu'apparaissent les crises

comitiales, puis les déficits neurologiques focaux suggérant plus une atteinte corticale que profonde. Les thromboses veineuses cérébrales se caractériseraient par un début plus brutal et meilleur pronostic que les thrombophlébites cérébrales non gravido-puerpérales.

L'évolution clinique des thrombophlébites cérébrales durant le post partum est en général favorable avec une récupération neurologique quasi-complète. La mortalité est estimée à 9%, mais peut être plus élevée en cas de pathologie associée.

Le risque fœtal est limité. Le risque de thrombophlébite cérébrale ultérieure, et en particulier à l'occasion d'une nouvelle grossesse, n'est pas démontré.

3- Thrombose veineuse surrénalienne :

La survenue d'une thrombose veineuse surrénalienne unilatérale en péri-partum est liée en grande partie à un phénomène compressif par l'utérus gravide mais aussi favorisée par l'état d'hypercoagulabilité de la grossesse. L'association à une thrombophilie sous jacente augmente le risque thrombotique (73, 74).

La symptomatologie clinique de la thrombose veineuse surrénalienne est résumée en douleurs abdominales latéralisées survenant en fin de grossesse, et le diagnostic repose sur la TDM abdominale. Cette pathologie justifie l'extraction fœtale dans des délais rapides avant même la mise en route du traitement anticoagulant. Tous les nouveau-nés étaient eutropes et en bonne santé. Aucun cas d'insuffisance surrénalienne n'a été observé chez les patientes.

4- Thrombose de la veine ovarienne :

Son incidence est de 1 sur 600, elle intéresse la veine ovarienne dans 70 à 90% des cas (75)

Il s'agit d'une douleur du flanc ou de la fosse iliaque pouvant irradier dans la région lombaire avec une hyperthermie et une hyperleucocytose. Le diagnostic différentiel avec une crise appendiculaire repose sur les examens complémentaires d'imagerie.

III- PRISE EN CHARGE :

A- Traitement curatif :

L'utilisation du traitement anticoagulant pendant la grossesse est difficile en raison du potentiel risque de complications à la fois maternelle et fœtale ; les anticoagulants doivent tenir compte donc de plusieurs facteurs : sécurité pour la mère et le fœtus, efficacité à la fois pour la phase thrombotique aiguë, l'accouchement et le post-partum.

Des recommandations concernant la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse ont été élaborées par l'American College of Chest Physicians et publiées dans CHEST en février 2012 (76). Les décisions de traiter ou non, les doses d'anticoagulants et la date du début du traitement sont souvent décidés au cas par cas après une évaluation minutieuse du risque de thrombose lié à la grossesse, d'une part, et la femme, d'autre part. L'existence de facteurs de risque ou de thrombophilie est à prendre en compte (77).

1-les moyens :

a- La contention veineuse :

Le diagnostic de thrombose veineuse profonde implique un alitement strict et la mise en place d'une contention veineuse élastique, qui permet de réduire l'incidence de séquelles post phlébitiques (39). Les bas de contention doivent être portés systématiquement et pendant longtemps après l'épisode aigu de phlébite des membres inférieurs pour réduire l'incidence sans pour autant l'éviter totalement (78), comme c'était le cas avec toutes nos patientes.

b- Les traitements anticoagulants :

Les anticoagulants évalués pour la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique durant la grossesse sont les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), l'héparine non fractionnée (HNF) et les anti-vitamines K (79). Le choix thérapeutique est guidé par les risques de complications maternelles et fœtales.

- Les complications maternelles :

Tous les anticoagulants exposent aux risques de saignements, les héparines peuvent être responsables de thrombopénies immuno-allergiques et de douleurs aux points d'injections :

Le risque hémorragique est faible pour toutes les héparines chez la femme enceinte (80), et évalué à 2% des grossesses traitées par HNF (81). Il est surtout majoré au moment de la délivrance et en post-partum immédiat. Certains auteurs conseillent de réduire la dose d'héparine voire de l'interrompre 6 heures avant l'accouchement pour la reprendre 6 heures après (82). L'analgésie péridurale est contre-indiquée si l'héparine n'a pas été arrêtée 12 heures auparavant (83). Le traitement anticoagulant sera repris 4 à 6 heures après l'accouchement par voie basse, et 12 heures après une césarienne.

Le risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est estimé à 1 et 3% (81). C'est une complication grave, son diagnostic est posé en cas de numération plaquettaire inférieure à $100 \times 10^9/l$ ou en cas de diminution de 50% de la valeur initiale entre cinquième et quinzième jour après le début du traitement, et qui peut se compliquer d'une thrombose veineuse voire même une embolie pulmonaire ainsi qu'une thrombose artérielle. Ceci est dû à une réaction immuno-allergique à l'héparine, et il est recommandé de rechercher systématiquement les anticorps héparine-dépendants. Face à cette situation, un arrêt immédiat de l'héparine qui sera substitué par Danaparoïde sodique (Orgaran), ou le r-hirudin (Refludan) (85)

Le risque d'ostéoporose apparaît lors d'un traitement par héparine, une diminution de la densité osseuse maternelle est retrouvée chez 30% des patients traitées par HNF au long court (plus de 1 mois) (81). On observe 2 à 3% de fractures vertébrales symptomatiques chez ces mêmes patientes ; le risque ostéoporotique

semble plus faible en cas d'utilisation des HBPM (86). Cet effet ostéoporotique n'est pas constant et, lorsqu'il survient, il est réversible.

Il y a d'autres complications rares : alopecie, necrose cutanee (81).

– les complications foetales :

Les heparines ne traversent pas la barriere placentaire et n'exposent par consequent pas le foetus a un risque malformatif. Plusieurs etudes ont affirme l'absence de passage placentaire de l'enoxaparine par mesure de l'activite anti-Xa dans le sang foetal (39).

Le risque de pretermature et de mort foetale in utero en cas de traitement maternel par HNF a ete evalue par des etudes dont les resultats sont discordants. Les auteurs precisent que les etudes montrant plus d'effets secondaires foetaux en cas de traitement par heparine interessent des grossesses a risque, avec facteurs de comorbidite.

Les AVK traversent le placenta et peuvent entrainer des embryo-foetopathies lorsqu'ils sont administres entre 6 et 12 semaines de gestation. Les malformations le plus souvent rapportees sont : retard mental, fente labiopalatine, pathologies oculaires, hypoplasie des os du nez, ponctuation des epiphyses. Quel que soit le terme de la grossesse, les anticoagulants oraux exposent le foetus a un risque hemorragique et de mort in utero (87). Quel que soit le terme de la grossesse, les anticoagulants oraux exposent le foetus a un risque hemorragique et de mort in utero (87). Enfin on a montre qu'une exposition aux AVK in utero, surtout aux deuxieme et troisieme trimestres, augmente significativement le risque de presenter a l'age scolaire (7-15 ans) de petites anomalies neurologiques et un quotient intellectuel bas (<80) (88).

c- Les fibrinolytiques :

Ils entrainent une dissolution plus rapide du caillot, et font appel a la Streptokinase ou a l'urokinase pendant 24 a 48 heures, ou a l'activateur tissulaire du

plasminogène pendant 4 heures. Leur meilleure indication serait la phlébite bleue (phlegmatia coerulea).

Ces produits sont contre-indiqués pendant la grossesse, cependant, en cas d'embolie pulmonaire massive, les fibrinolytiques peuvent être utilisés mais au prix de complications fœtales très importantes (89).

d- La chirurgie :

La chirurgie est exceptionnelle durant la période gravido-puerpérale.

Ø La thrombectomie Chirurgicale :

Son indication est limitée, et semble se limiter à la phlébite bleue (90, 97).

Ø Les filtres caves :

L'interposition d'un filtre cave a peu d'indications :

- la TVP avec contre-indication absolue au traitement anticoagulant (accidents hémorragiques);
- la thrombose flottante ;
- La thrombose après embolectomie chirurgicale (90) ;
- L'allergie à l'héparine

Il s'agit en général de filtre temporaire, dont on réalise l'ablation dans le post-partum sous anti-coagulation efficace.

2- Les modalités thérapeutiques :

Les HBPM sont recommandées plutôt que l'HNF pour le traitement et la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez la femme enceinte (89), en raison de l'absence de passage placentaire, de leur efficacité démontrée, de leur plus grande facilité d'administration (une ou deux injections sous cutanées par jour), et le moindre risque d'ostéoporose (91) ; dans notre étude, plus de 80% de nos patientes étaient mises sous HBPM.

Les HNF gardent une place non négligeable, plus importante aux États-Unis que celle qui lui est attribuée en France.

Les AVK sont introduits après un chevauchement initial avec HBPM ou HNF jusqu'à ce que l'INR cible soit entre 2 et 3.

Le TCA est indispensable sous HNF à dose curative, et le dosage de l'activité anti-Xa est indiqué pour adapter les traitements préventifs d'HNF à dose intermédiaire ; ce dosage n'est pas recommandé pour la surveillance des HBPM mais, compte tenu des modifications du volume de distribution des HBPM et des variations de poids pendant la grossesse, des doses plus élevées peuvent être nécessaires (91).

Il est recommandé donc que le traitement initial soit une dose ajustée d'HBPM, soit une dose ajustée d'HNF (bolus IV, puis perfusion continue pour maintenir le temps de céphaline+activateur TCA dans la zone thérapeutique, ou traitement par voie sous cutanée ajusté sur le TCA pour avoir un TCA dans la zone thérapeutique six heures après l'injection) pendant au moins cinq jours (98).

La surveillance de la numération plaquettaire des patientes sous héparinothérapie, se fait deux fois par semaine pendant 21 jours puis une fois par semaine jusqu'à l'accouchement (92).

Le choix du produit dépendra du moment de survenue de la thrombose veineuse durant la grossesse ou en post-partum, les données du bilan biologique et d'une éventuelle thrombophilie.

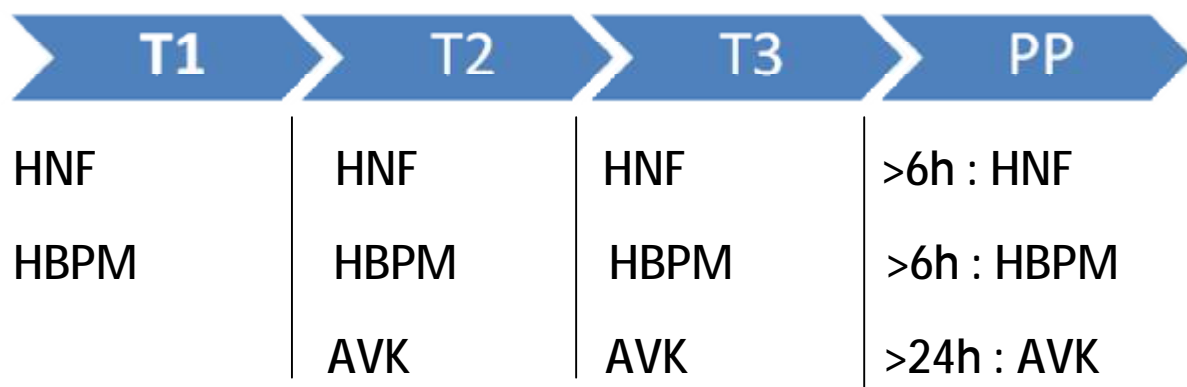


Figure 10 : stratégie des anticoagulants en fonction de l'âge de la grossesse (92)

La durée du traitement anticoagulant est fonction du moment de survenue de la thrombose, de l'existence ou non d'un terrain de thrombophilie et du type de déficit :

Ø Les recommandations de l'*American College of Chest Physicians ACCP (77, 79, 89)*

- chez les femmes enceintes ayant un épisode aigu de MTEV, après le traitement initial, il est recommandé de poursuivre de l'HBPM ou de l'HNF par voie sous cutanée pendant toute la grossesse ;
- chez les femmes enceintes ayant un épisode aigu de MTEV, la poursuite des anticoagulants pendant au moins six semaines post-partum est recommandée (avec une durée totale minimum de six mois) ;
- chez les femmes enceintes recevant un traitement à dose ajustée d'HBPM ou d'HNF, il est recommandé d'arrêter de l'héparine au moins 24 heures avant un déclenchement programmé du travail.

Ø La cause de la phlébite :

En cas de déficit constitutionnel, le traitement est prolongé pendant longtemps, voire à vie pour certains auteurs (79). Il sera renforcé dans toute situation augmentant le risque de thrombose : grossesse, chirurgie, alitement prolongé....

Dans notre travail, les trois femmes présentant une thrombophilie constitutionnelle ont été mises sous anti-coagulation à vie.

B- Le traitement préventif :

L'importance de la prévention des thromboses veineuses chez les patientes dites « à risques » en période gravido-puerpérale est certes indéniable. Cependant, elle devra être discutée au cas par cas, en fonction de l'histoire thrombotique personnelle et familiale, des anomalies biologiques thrombogènes identifiées, et enfin du mode d'accouchement (93).

1- le dépistage des femmes enceintes à la recherche de thrombophilie :

Il n'est pas recommandé de faire un dépistage systématique de facteurs de risque biologiques de maladie thromboemboliques chez la femme enceinte (14). Une recherche n'est justifiée que s'il existe à l'interrogatoire un contexte personnel ou familial (au premier degré) documenté de maladie thromboembolique. Dans le cas d'un déficit familial connu en protéine S, une femme enceinte apparentée directe est considérée à priori comme porteuse de l'anomalie jusqu'après son accouchement lorsqu'il devient possible de réaliser le dosage.

Tableau 8: Les examens complémentaires à demander en fonction du contexte clinique (34)

Situation clinique	examen de 1 intention	Examen de 2 intention	Examens non recommandés
Grossesse en cours avec soit une thrombose évolutive, soit ATCD personnel de MTE	NFS-plq, TCA, dosage AT, PC, facteur V Leiden, ACL, recherche de mutation du facteur II	Si TCA allongé : recherche ACC Si TCA normal : recherche ACC par méthodes sensibles	PS homocystéinémie
Femme enceinte aux ATCD familiaux de MTE sans diagnostic étiologique	Dosage AT, PC, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II		PS
Femme enceinte aux ATCD de pertes fœtales ou d'acc prématurés évocateurs de SAPL	ACL, ACC	Si ACL négatif, anti bêta2GP1	PS
Femme non enceinte avec plus de 3FC de moins de 10SA	ACL, TCA, recherche ACC, NFS, homocystéinémie	Si ACL et ACC négatif, anti-bêta2 GP1 Si homocystéinémie recherche de mutation MTHFR	Dosage de l'AT, PC, PS, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II

2-prophylaxie systématique :

Plusieurs propositions de prophylaxie ont été faites ces dernières années ; le tableau suivant rapporte le degré de risque de maladie thromboembolique en obstétrique :

Tableau 9: Les examens complémentaires à demander en fonction du contexte clinique (40)

Degré de risque	Facteur de risque
Risque majeur	-ATCD de MTE multiples -traitement anticoagulant au long court avant la grossesse pour un épisode de MTE en rapport avec une thrombophilie
Risque élevé	-ATCD de MTE, sans FDR retrouvé -ATCD de MTE associé à l'un des FDR biologiques suivants : <ul style="list-style-type: none">• Déficit symptomatique en AT• Mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V Leiden• Anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210A+Leiden hétérozygote) -ATCD de MTE lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement oestrogénique
Risque modéré	- ATCD de MTE avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur - ATCD de MTE avec FDR biologique (autre que ceux cités ci-dessus) -présence d'un des FDR biologiques asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTE familiale, surtout en cas : <ul style="list-style-type: none">• De déficit en AT• De mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V Leiden• D'anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210A+Leiden hétérozygote) -césarienne en urgence -césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée -présence de plus de 3 FDR faibles
Risque faible	-aucun FDR ou présence de moins de 3 facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none">• âge > 35ans, obésité (IMC > 30 ou poids > 80kg), varices, HTA• facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, pré-éclampsie, alitement strict prolongé, hémorragie du post-partum -maladie thrombogène associée.

Toutes les femmes à risque majeur, élevé ou modéré doivent porter une contention élastique pendant toute la grossesse et le post-partum.

Ø Risque majeur :

Chez ces patientes, le traitement anticoagulant est poursuivi tout au long de la grossesse. Il est souhaitable avant la conception de remplacer un traitement par anticoagulants oraux par une héparinothérapie ; dans le post-partum, les patientes seront mises sous anticoagulant de la même façon qu'avant la grossesse.

Ø Risque élevé :

Un traitement anticoagulant par HBPM à doses prophylactiques (enoxaparine 4000UI/j ou dalteparine 5000UI/j) est proposé chez ce groupe de patientes au troisième trimestre ; dans le post-partum, le traitement anticoagulant sera poursuivi 6-8 semaines.

Ø Risque modéré :

La prévention par anticoagulant ne sera réalisée qu'au cours du post-partum (6-8 semaines) par HBPM à dose prophylactiques.

Ø Risque faible :

Chez ces patientes, il n'y a pas de traitement anticoagulant préventif à proposer de façon systématique pendant la grossesse et le post-partum.

La hiérarchisation des FDR semble logique, mais le cumul des FDR peut faire changer certaines patientes de catégories. Nous sommes surpris par la durée de traitement en post-partum après une césarienne (6 semaines), chez une patiente sans aucun FDR, ce traitement est probablement exagéré.

Ø Le cas particulier du syndrome des anti-phospholipides (94, 95, 99):

La prise en charge au cours de la grossesse des patientes atteintes de SAPL vise à prévenir d'une part le risque de thrombose, d'autre part les complications obstétricales en rapport avec ce syndrome.

Les patientes ayant un ATCD de thrombose sont considérées comme à risque majeur ou élevé. Si elles sont sous anticoagulants en dehors de la grossesse, elles seront considérées comme à risque majeur (HBPM à dose curative). Chez les autres, un traitement par HBPM à doses prophylactiques, associé à l'aspirine (75-100mg/j) est recommandé, l'intérêt d'y ajouter l'aspirine est discuté.

Chez celle ayant présenté des avortements à répétition, un traitement par aspirine seule est recommandé, et à débiter avant la conception. Si la patiente a déjà présenté un avortement sous aspirine, on proposera l'association aspirine-HBPM.

Au total, nous avons effectué plusieurs recherches bibliographiques, et nous avons remarqué que nos résultats concordent avec celles de la littérature.

Tableau 10 : tableau récapitulatif, comparatif

	David J. 2003-2008 (96)	Minetti 2010 (39)	Service MI CHU Hassan II
Nombre de patiente	74 12/an		34 12/an
Age	25-34ans	>35ans	19-29ans
TVP MI	54%		58%
EP	46%		35%
T1	9%		5,9%
T2	9%		8,8%
T3	30%		23,5%
PP	52%		61,8%
Déficit en AT		3%	3%
Déficit en PC		1,7%	5%
Déficit en PS		7%	8%

IV-LIMITES, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS :

Nous remarquons à travers cette étude, que la multidisciplinarité est utile pour le suivi de nos patientes, puisque nous avons pu dépister des étiologies à la thrombose pour certaines d'entre elles.

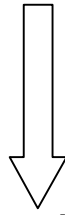
Notre population de femmes enceintes qui fait des thromboses est dans la tranche jeune, active est plus fréquente imposant ainsi de se pencher sur le problème.

Nous sommes également devant une limite importante de cette étude, celle du suivi à long terme de nos patientes. Pour beaucoup, l'évènement heureux qu'est celui de la naissance d'un enfant comble fortement la survenue d'une thrombose veineuse, qui est banalisée, passant au second plan et ne suscitant pas l'intérêt d'un suivi par nos patientes.

Pour toutes ces raisons, nous proposons un certain nombre de recommandations.

- Devant une TVP au cours de la grossesse ou du post-partum, quelque soit sa localisation, la question de la nécessité d'un bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, doit être posée avant tout traitement anticoagulant.
- Les HBPM sont recommandées plus que l'HNF, avec relais par AVK en deuxième et troisième trimestre jusqu'à 35-36 SA, et arrêt de l'héparine 24h avant un accouchement qui devrait être programmé.
- La durée du traitement anticoagulant est fonction du moment de survenue de la thrombose, et l'existence ou non d'un terrain de thrombophilie ; il est recommandé donc de poursuivre le traitement pendant toute la grossesse et pendant au moins six semaines en post partum pour une durée totale minimum de six mois ; mais en cas du diagnostic d'un déficit surtout constitutionnel, le traitement est prolongé pendant longtemps, voire à vie. Pour cela, un suivi conjoint entre interniste et obstétriciens est recommandé.

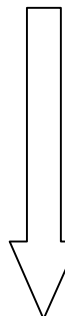
TVP au cours de la grossesse ou post-partum



Avis pour Bilan de thrombophilie complet

Constitutionnelle et acquise

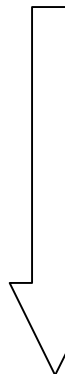
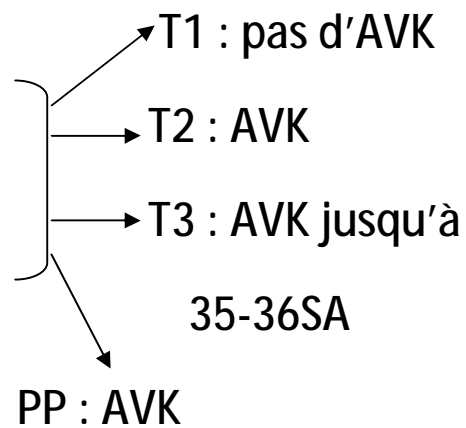
(avant tout traitement anticoagulant)



traitement

HBPM

Si CI : HNF



Durée traitement (en fonction du suivi)

Toute la grossesse
+Six semaines PP
Six mois minimum

si thrombophilie
traitement
prolongé

Figure 11: Arbre décisionnel montrant la conduite à tenir devant une thrombose au cours de la grossesse

CONCLUSION

La grossesse est une circonstance favorisante de MTEV et peut parfois être révélatrice d'une anomalie congénitale de la coagulation, le post-partum est la période élective de survenue de la thrombose.

La TVP au cours de la grossesse survient à un âge jeune dans notre échantillon, nous avons effectué des corrélations statistiques, et nous avons remarqué que la contraception orale et la thrombophilie, constitutionnelle et acquise étaient fréquentes chez nos patientes jeunes, bien que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs, d'où l'intérêt de réaliser un registre multicentrique.

Les examens diagnostiques et la PEC thérapeutique de la thrombose sont limités par la présence du fœtus;

Les recommandations Chest 2012 viennent éclaircir les indications de l'anti-coagulation curative et préventive en cas de grossesse.

RESUMES

RESUME

La période de gravido-puerpérale est une période prédisposant à la survenue de thrombose veineuse responsable d'une importante morbidité et mortalité maternelle.

Les objectifs de notre travail sont : Etudier les particularités (cliniques, para cliniques, et surtout étiologiques) de la thrombose veineuse profonde et grossesse ; essayer de déterminer les principaux facteurs de risque de la TVP en cas de grossesse ; de proposer une démarche diagnostique de la TVP en cas de grossesse et ses complications; et enfin d'établir un schéma thérapeutique adapté à notre contexte.

Notre étude s'est étendue de 01 octobre 2009 au 31 avril 2012, période durant laquelle nous avons recensé 34cas de thrombophlébite profonde ; le diagnostic a été fait par écho-doppler, TDM spiralée, IRM/TDM cérébrale ; un bilan de thrombophilie a été réalisé systématiquement chez toutes les patientes hospitalisées au service de médecine interne.

L'âge moyen de survenue est de 27 ans au moment du diagnostic [19-42], dans notre étude, nous avons remarqué que 62% des patientes étaient âgées de moins de 30 ans.

La MTEV est survenue préférentiellement en post-partum chez 61,8% des patientes, et au troisième trimestre chez 23,5% ; elle a siégé essentiellement au niveau des membres inférieurs dans 59% des cas, tandis que 36% des patientes ont eu une embolie pulmonaire, un seul cas de thrombose de la veine ovarienne et un seul cas de thrombophlébite cérébrale.

La symptomatologie clinique était dominée par l'OMI (64%), les douleurs thoraciques (41%), la dyspnée (29%), l'hémoptysie (29%), les douleurs abdominales (2,9%), convulsion (2,9%).

Les antécédents observés sont la contraception orale (61,8%), chirurgie (35%), fausses couches (35%), la pré-éclampsie (23%), ATCD de TVP (14%), l'alitement (11,4%), le lupus (2,9%).

Le bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, a été réalisé chez toutes les patientes hospitalisées au service de médecine interne, il a révélé trois cas de thrombophilie acquise : un cas de déficit en protéine C et protéine S, un cas de déficit en protéine S, et un cas de déficit en protéine S, C et en antithrombine III ; il a révélé également 3cas de syndrome des anti-phospholipides.

Le traitement médical était à base d'anticoagulant (héparine et AVK), l'évolution était en général favorable, sauf pour un cas de thrombophlébite cérébrale étendue du post-partum, diagnostiquée par TDM cérébrale chez une patiente admise dans un tableau de trouble de conscience précédé par des crises convulsives, la patiente est décédée à J+3 de son admission.

Nous avons constaté que, dans notre série, la thrombose veineuse au cours de la grossesse survient préférentiellement chez les patientes jeunes, 62% de nos patientes étaient âgées de moins de 30 ans, nous avons réalisé des corrélations statistiques, nous avons divisé notre échantillon en deux groupes selon l'âge des patientes, le premier groupe des patientes âgées de moins de 30 ans et le deuxième des patientes âgées de plus de 30 ans, et on étudié plusieurs facteurs, Nous avons remarqué que 14 patientes âgées de moins de 30 ans avaient un ATCD de contraception orale, contre 7 pour le groupe âgé de plus de 30ans ; bien que les résultats n'étaient pas significatifs vue notre échantillonnage minime, et que toutes les patientes présentant une thrombophilie constitutionnelle et acquise étaient âgées de moins de 30ans.

Au total, on a fait plusieurs recherches bibliographiques, et on a remarqué que nos résultats concordent avec celles de la littérature.

SUMMARY

The period of gravido-partum is a predisposing to the occurrence of venous thrombosis responsible for significant morbidity and mortality..

The objectives of our work are: Study characteristics (clinical, para clinical and etiological above) of deep vein thrombosis and pregnancy, try to identify the main risk factors for DVT in pregnancy; propose a diagnostic approach DVT in pregnancy and its complications, and finally to establish a regimen adapted to our context.

Our study is extended from 01 October 2009 to 31 April 2012, during which we identified 34 cas of deep thrombophlebitis, diagnosis was made by echo-doppler, spiral CT, MRI / CT brain, a thrombophilia was performed routinely in all patients hospitalized in internal medicine.

The average age of onset is 27 years at diagnosis [19-42], in our study, we found that 62% of patients were aged less than 30years.

VTE occurred preferentially postpartum in 61.8% of patients and 23.5% in the third quarter, she served mainly in the lower limbs in 59% of cases, while 36% of patients had pulmonary embolism, one case of ovarian vein thrombosis and one case of cerebral thrombophlebitis.

The clinical symptomatology was dominated by IMO (64%), chest pain (41%), dyspnea (29%), hemoptysis (29%), abdominal pain (2.9%), convulsion (2,9%).

History are observed oral contraception (61.8%), surgery (35%), miscarriages (35%), preeclampsia (23%), previous history of DVT (14%), bed rest (11, 4%), lupus (2.9%).

The thrombophilia, constitutional and acquired, was performed in all patients hospitalized in internal medicine, he revealed three cases of acquired thrombophilia: a case of deficiency in protein C and protein S, a case of protein S deficiency and a case of protein S deficiency, antithrombin III and C, it also revealed 3 cases of antiphospholipid syndrome.

Medical treatment was based anticoagulant (heparin and VKA),

The evolution was generally favorable, except for a case of extensive cerebral thrombophlebitis postpartum, diagnosed by brain CT scan in a patient admitted to a table disorder consciousness preceded by seizures, the patient died on day 3 of admission.

We found that, in our series, venous thrombosis during pregnancy usually occurs in young patients, 62% of our patients were younger than 30 years, we have achieved statistical correlations, we divided our sample into two groups according to age of patients, the first group of patients younger than 30 years and the second of patients aged over 30 years, and studied several factors, we found that 14 patients younger than 30 years had a previous history of oral contraception, against 7 for the group aged over 30 years, although the results were not significant for our sample minimal, and that all patients with thrombophilia and acquired were younger than 30 years.

In total, there have been several literature searches, and we noticed that our results are consistent with those in the literature.

ملخص

تعد فترة الولادة والنفاس هي المهیئة لحدوث تخثر وريدي مسؤول عن قسط كبير من المراضة والوفيات لدى الأم

أهداف هذا العمل هي: دراسة خصائص الجلطة والحمل، محاولة تحديد عوامل الخطر الرئيسية لها . اقتراح نهج لتشخيص الجلطة في الحمل ومضاعفاتها، وأخيرا إنشاء نظام علاجي يتكيف مع سياقنا.

وقد امتدت دراستنا من أكتوبر 2009 إلى أبريل 2012، والتي وجدنا خلالها 34 حالة من التهاب الوريد الخثاري العميق، تم التشخيص بالصدى دوبلر، السكانير الحلزوني، التصوير السكانيوغرافي وبالرنين المغناطيسي للدماغ.

متوسط عمر الإصابة هو 27 عاما في التشخيص [19-42]، في دراستنا، وجدنا أن 62% من الذين تتراوح أعمارهم بين المرضى أقل من 30 عاما.

تحدث الجلطة بشكل تفضيلي بعد الولادة لدى 61,8% من المرضى، 23.5% في الثلث الثالث، وخاصة في الأطراف السفلية في 59% من الحالات، في حين أن 36% من المرضى لديهم الانسداد الرئوي، حالة واحدة من خثار أوردة المبيض وحالة واحدة من التهاب الوريد الخثاري الدماغ.

وقد سيطر على الأعراض السريرية انتفاخ الأطراف السفلية (64%)، ألم في الصدر (41%)، ضيق التنفس (29%)، نفث الدم (29%)، ألم في البطن (2.9%)، التشنج (2) ، 9% .
ويلاحظ أن مختلف المرضى لديهم سوابق مرضية : وسائل منع الحمل (61.8%)، والجراحة (35%)، الإجهاض (35%)، تسمم الحمل (23%). سوابق لجلطة (14%)، الراحة في الفراش (11، 4%)، الذئبة (2.9%).

استند العلاج الطبي للتخثر على مضادات التخثر الهيبارين ومضادات الفيتامين
كان تطور الحالات إيجابيا بشكل عام،
وجدنا أنه في السلسلة، الخثار الوريدي خلال فترة الحمل يحدث عادة عند المرضى الصغار،
62% من مرضانا كانوا أصغر سنا من 30 عاما، حققنا الارتباطات الإحصائية،
قمنا بتقسيم عينتنا إلى مجموعتين وفقا للسن من المرضى،
المجموعة الأولى من المرضى تقل أعمارهم عن 30 عاما والثانية الذين تزيد أعمارهم عن
30 عاما،

درسنا عدة عوامل، وجدنا أن 14 مريضة أعمارهن أقل من 30 سنة كن يستعملن وسائل
منع الحمل مقابل 7 للفريق الذين تزيد أعمارهم عن 30 عاما، لم تكن النتائج معبرة لدينا نظرا
لكون العينة قليلة العدد و لأن جميع المرضى الذين يعانون من أهبة التخثر عمرهم أقل 30 عاما.
إجمالا أجرينا عدة بحوث وثائقية، ولاحظنا ان نتائجنا تتفق مع ما ورد في الإصدارات
الطبية.

BIBLIOGRAPHIE

1-Doyle NM, Monga M.

thromboembolic disease in pregnancy.

obstet gynecol Glin North Am 2004 ; 31 :319-44

2-Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Standset PM

Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium : a register-based case-control study

Am J Obstet Gynecol 2008 ; 198 :233-237

3-Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR et al

Pregnancy, the post partum period and prothrombotic defects : risk of venous thrombosis in the MEGA study

J Thromb Haemost 2008, 193 : 216-219

4-Ray JG. Chan WS.

Deep vein thrombosis during pregnancy and de puerperium :a meta-analysis of the periode of risque and the leg of presentation.

Obstet gynecol Surv 1999 ; 54 :265-71

5-Heit JA, Kobbervig CE, James AH et al

Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or post partum : a 30 year population-based study

Ann intern Med 2005 ; 143 : 697-706

6-Levy G.

Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle 1995-2001

7-Gbasia FR, Bottoms S, Farag A

Changes in haemostasis activity during delivery and the immediate post partum period

Am J obstet gynecol 2000 ;162 :158-63

8- James AH

Venous thromboembolism in pregnancy

Arterioscler thromb vasc biol 2009 ; 29 :326-33

9-Levy G.

Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle 2001-2005

10-Bremmer KA

Haemostatic changes in pregnancy

Best pract Res Clin Haematol 2003 ; 16 : 153-168

11-Bremme KA

Haemostatic changes in pregnancy

Best Pract Res Clin Haematol 2003 ; 16 :153-168

12-Uchi Kova EH, Leeljev II

Changes in haemostasis during normal pregnancy

Eur J obstet gynecol report biol 2005 ; 119 :185-8

13-Anderson FA, Wheeler HB, Goldgerg RS, Hosmer DW,Patwar NA, jovanovic B et al.
A population-based perspective of the hospital incidence and case fatality rates of
deep vein thrombosis and pulmonary embolism.

The Worcester DVT study. Arch Intern Med 151 :933-8

14-ANAES thrombophilie et grossesse .

Prévention des risques thromboemboliques maternels et placentaires, mars 2003 :
31 :876-85

15-McColl MD, Walker ID, Greer IA.

Risk factors for venous thromboembolism in pregnancy.

Curr Opin Pulm Med 2009 :5 :227-32

16-White RH Zhou H. romano PS.

Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism
among ethnic groups in California .

Ann Intern Med 2004 ;128 :737-40

17-Kearon C.

Epidemiology of venous thromboembolism.

Semin Vasc Med 2001 ; 1 :7-25

18-Gris JC, Quéré, Dauzat M, Mares P

Analyse critique du risque thromboembolique associé à la grossesse

Sang thrombose vaisseaux 2001 ; 13(1) :44-9

19-Danilenko, Dixon DR, Heit JA et al

Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism or post partum : a population based, case-control study

Am J obstet gynecol 2001 ; 184 :104-110

20- Sikovanyecz J, Orvos H, Pal A et al

Leiden mutation, bed rest and infection

Fatal Diagn Ther 2004 ; 19 :275-277

21-Eldor A

Thrombophilia, thrombosis and pregnancy

Thromb Haemost 2001 ; 86(1) :104-11

22-thrombophilie et grossesse

In : conférence d'experts

Ann Med Interne 2003 ; 154(5-6) :275-432

23-J.Conard, G.Plu-bureau, M-H.Horellou, M .M.Samama

Thrombosis and assisted reproductive techniques

Journal des maladies vasculaires Novembre 2011 ; 36 :145-154

24-Rao AK, Chitkara V, Milki AA

Subclavian vein thrombosis following IVF and ovarian hyperstimulation : a case report-Hum reprod 2005 ; 20 :3307-3312

25-Harnett MJP, Bhavani-Shankar, Datta S, Tsen LC

In vitro fertilization-induced alterations in coagulation and fibrinolysis as measured by thromboelastography.

Anesth Analg 2002 ; 95 : 1063-6

26-Rogolino A, Coccia ME, Fedi S, Gori AM, Cellai AP, Scarselli GF et al.

Hypercoagulability, high tissue factor and low tissue factors pathway inhibitor levels in severe ovarian hyperstimulation

Blood Coagul Fibrinolysis 2003 ; 14 : 277-82

27-Curvers J, Nienhuis SJ, Nap AW, Hamulyak K, Evers JL, Rosing J.

Activated protein C resistance during in vitro fertilization treatment. Eur J Obstet Gynecol Report Biol 2001 ; 95 : 222-4

28-Binder H, Flegel WA, Emran J, Muller A, Dittrich R, Beckmann MW, et al.

Association of blood group A with early-onset ovarian hyperstimulation syndrome

Transfus Clin Biol 2008 ; 15 :395-40

29-Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C et al

Safety of with holding in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of clot in this pregnancy study group

N Engl J Med 2000 ; 343(20) :1439-44

30-Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalters C, Lechner K

Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis

J Thromb Haemost 2005 ; 3 :949-54

31-Danilenko, Dixon DT, Heit JA, Silverstein MD 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(2) : 104-10

32- Heit HA

Venous thromboembolism : disease burden, outcomes and risk factors

J thromb Haemost 2005 ; 3 : 1611-7

33-Kearon C

Epidemiology of venous thromboembolism

Semin Vasc Med 2001 ; 1 :7-25

34-Pillny M, Sandmann W, Luther B, Muller BT, Gerhardt A et al.

Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery : indications for results of thrombectomy

J vasc surg 2003 ; 37 : 528-32

35-Tison E, Masson V, Abraham T

Les thromboses veineuses profondes réunion SFTG-Lille du 9 fevrier 2000

36-Walker ID

Thrombophilia in pregnancy

J Clin Pathol 2000 ;53 :573-80

37-E .Verdy, N.Berkane, A.Magdelaine, F.Soubrier, S.Uzan

Facteur V Leiden, hyperhomocystéinémie, mutation C677T de la MTHFR, mutation G20210A de la prothrombine et complications obstétricales

Annales de biologie clinique, volume 57, 539-44, Revues générales

38-Kujovich JL

Hormones and pregnancy :thromboembolic risk for women

B J Obstet Gynecol 2004 ; 191 : 412-24

39- A.Minetti, R.Haberstich, O.Feugeas, B.Langer

Accidents thromboemboliques veineux et grossesse

Gynécologie obstétrique 2007 ; 5-044

40-Gerhardt A, Scharf R, Zotz R

Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and puerperium

Thromb Haemost 2003 ; 90 :77-85

41-Lockwood CJ

Inherited thrombophilias in pregnancy patients : detection and treatment paradigm

Obstet Gynecol 2002 ; 99 : 333-41

42-Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza et al

Report of a task force at the 13th international congress on antiphospholipid antibodies

Lupus 2011 ; 20 :206-18

43- N.Costedoat-Chalumeau, G.Guettrot-Imbert , V.Leguern, J.Nizard

Pregnancy and antiphospholipid syndrome

Revue de la médecine interne 2012 ; 209-216

44-Roldan V, Rocha E, Brenner B et al

Thrombophilia testing in patients with venous thromboembolism

Findings from the RIETE registry

Thromb Res 2009 ; 124 :174-7

45-Khare M, Nelson-Piercy C

Acquired thrombophilias and pregnancy

Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2003 ; 17(3) :419-507

46-Gathof BS, Picker SM, Rojo J

Epidemiology, etiology, and diagnosis of venous thrombosis

Eur J Med Res 2004 ; 9 :95-103

47-Bates SM, Ginsberg JS,

How we manage venous thromboembolism during pregnancy

Blood 2002 ; 100 :3470-8

48-cranley JJ, canos AJ, Sull WJ

The diagnosis of deep venous thrombosis : fallibility of clinical symptoms and signs

Arch Surg 1996 111 : 34-6

49-Jorgenson JO, Hanel KJ, morgan AM

The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs

J vasc surg 2003 ;18 :70-3

50- Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Crews JH, Magann EF, Martin JN

Septic pelvic thrombophlebitis and preeclampsia are related disorders

Hypertens pregnancy 2004 ; 23 :121-7

51-Ginsberg JS, Hirsh J, Rainbow AJ, Coates G

Risks to the foetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease

Thromb Haemost 2009 ; 61 :189-96

52-Weinmann EE, Salzman EW

Deep vein thrombosis

N Engl J Med 2004 ; 1 : 630-41

53-Spritzer CE, Evans AC, Kay HH

Magnetic resonance imaging of deep vein thrombosis in pregnant women with the lower extremity edema

Obstet gynecol 2000 ; 85 :603-7

54-Francalanci I, Cellai AP, Fedi S, Parratti et al

d-dimer plasma levels during normal pregnancy measured by specific ALISA

Int J Clin Lab Res 2007 ; 29 :65-7

55-Morse M

Establishing a normal Range for D dimer levels through pregnancy to aid in the diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis

J thromb haemost 2004 ; 2 :1202-4

56-Morse M.

Establishing a normal range for D-Dimer levels through pregnancy to aid in the diagnostic of pulmonary embolism and deep vein thrombosis

J Thromb Haemost 2008 ; 2 :1202-4

57-Stone SE, Morris TA

Pulmonary embolism during and after pregnancy

Crit care med 2005 ; 33 : S294-300

58-P.Laurent, G.Cellarier, A.Cugulière, J.bonal , C.Bouchiat, P.Talard ,G.V Dussarat

Maladie veineuse thromboembolique au cours de la grossesse

La presse médicale 2000

59-Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Davidson I

Diagnosis of lower limb deep venous thrombosis : a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging

Ann intern med 2002 ; 136 :89-98

60-Fraser DG, Moody AR, Davidson I, Martel AL, Morgan PS

Deep venous thrombosis : diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR, venography versus conventional venography

Radiology 2003 ; 226 :812-20

61- Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al.

Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and pre-existing cardiac or pulmonary disease

Chest 2001 ,100 :598-603

62-Costantini M, Bossone E, Renna R, Licci E et al

Electrocardiographic features in critical pulmonary embolism : results from baseline and continuous electrocardiographic monitoring

Ital Heart J 2004 ; 5 :214-6

63- Choi HS, Han SS, Choi HA, et al

Dyspnea and palpitation during pregnancy

Korean J Intern Med 2001 ; 16 :247-9

64-Refuerzo JS, Hechtman JL, Redamn ME et al

Venous thrombosis during pregnancy : clinical suspicion warrants evaluation

J Report Med 2003 ; 48 :767-70

65-Merly G

Diagnostic assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism

Am J Med 2005 ; 118 :3S-12S

66-Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fudello PF et al

The diagnostic approach to acute venous thromboembolisms, clinical practice guideline, american thoracic society

Am J Respir Crit Care Med 1999 ; 160 :1043-66

67-Hellgren M

Women's issue in thrombophilia : haemostasis during normal pregnancy and puerperium

Sam thromb Hemost 2003 ; 29(2)

68-Lindqvist P, Dahlbacck B, Marsal K

Individual risk assessment of thrombosis in pregnancy

Acta Obstet Gynecol Scand 2002 ; 81(5) :412-6

69-Miguil M

Thrombophlébite et grossesse

Réanimation des urgences obstétricales 2005 ; chapitre 7 : 107-26

70-Brown CE, Stettler RW, Turickler D

Puerperal septic pelvic thrombophlebitis

Incidence and response to heparin therapy

Am J obstet gynecol 1999 ; 181 :143-8

71-chatnet

Anomalies thrombophiliques chez la femme enceinte

Am J Obstet Gynecol 2006, 194 :1311-5

72-P.François, M.Fabre, E.Lioret , M .Jan

Thromboses vasculaires cérébrales au cours de la grossesse et du post-partum

Neurochirurgie, table ronde neurochirurgie et grossesse 2000 ; 46 :105-109

73- C.Schmitt, M.P.Debord, C.Grange, A.Ben Cheikh

Thrombose veineuse surrénalienne en cours de grossesse

Journal de gynécologie et obstétrique et biologie de la reproduction 2010 ; 39 :68-71

74- James A, Jamison M, Myers E

Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period

Am J Obstet Gynecol 2006, 194 :1311-5

75-Prieto-Nieto MI, Perez-Robledo JP, Rodriguez-Montes JA

Acute appendicitis-like symptoms as initial presentation of ovarian vein thrombosis

Ann Vasc Surg 2004 ; 18 :481-3

76- Shannon M, Bates, MDCM

VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy pregnancy

Chest 2012

77- Guyatt GH, Norris SL, Schulman S et al

Methodology of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines

Chest 2012 ; 141 : 53S-70S

78-Boccalon H.

Thrombose veineuse des MI et de la VCI

Encycl Med Chir, cardiologie-angiologie 11-730-A-10

79- Claire MCLINTOCK, Tim BRIGHTON et al

Recommandations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy an postpartum period

Australian and new Zealand journal of obstetric and gynecology 2012 ; 52 :14-22

80-Sanson BJ, Lensing Aw

Safety of low molecular weight heparin in pregnancy : a systematic review

Thromb Haemost 2009 ; 81 :668-72

81-Ginsberg JS, GREER I, Hirsh J

Use of antithrombotic agents during pregnancy

Chest 2001 ; 119 : 122S-131S

82-Pascal P

Thrombose veineuse profonde et grossesse : ce qui a changé

Sang thrombose et vaisseaux 2000 ; 12 : 619-25

83- Rodie VA, Thomson AJ, Stewart FM, Quinn AJ, Waler ID, Greer IA

Low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism in pregnancy : a case series

BJOG 2002 ; 109 : 1020-24

84- Brenner B, Kupfermine M

Inherited thrombophilia and poor pregnancy outcome

Best Prat Res Clin Obstet Gynecol 2003 ; 17 : 427-39

85-Bowles L, Cohen H

Inherited thrombophilia and anticoagulation in pregnancy

Best Prat Res Clin Obstet Gynecol 2003 ; 17 : 471-89

86-Pettila V, Leinonen P, Markkola A

Post partum bone mineral density en women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin of LMN heparin

Thromb Haemost 2002 ; 87 : 182-6

87-Conard J, Horellou M-H, Samama M-M

Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism

Semin Thromb Hemost 2003 ; 29 : 131-41

88- Nassae AH, Hobeika EM, Abd essamad HM

Pregnancy outcome in women with prosthetic Heart valves

Am J Obstet Gynecol 2004 ; 191 : 1009-13

89-Wessling J, Van Driel D, Heymans HS, Rosendaal FR

Cournarins during pregnancy : longterm effect on growth and development of school age children

Thromb Haemost 2001 ; 85 : 609-13

90- Shannon M, Bates, MDCM, Ian A, Greer

VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy and pregnancy

Chest 2012

91- J Conard, MH.Horellou, MM Samama

Grossesse et MTEV

A propos des recommandations nord-américaines et européennes

Journal des maladies vasculaires 2009 ; 34 : 300-313

92- James AH, Abel DE, Brankazio LR

Anticoagulants in pregnancy

Obstat Gynecol 2006 ; 61 : 59-69

93- Zozt RB, Gerhardt A, Scharf RE

Prediction, prevention, and treatment of venous thromboembolic disease in pregnancy

Semin Thromb Hemost 2003 ; 29 :143-53

94- N.Costedoat-chalumeau et al

Grossesse et syndrome des antiphospholipides

Le revue de médecine interne 2012 ; 33 :209-216

95- Arnaud L, Mathian A, Amoura Z

Syndrome des antiphospholipides et grossesse

Revue de médecine interne 2011 ; 32 :S26-30

96-David J, O Connor et al

Incidence et caractéristiques de la maladie veineuse thromboembolique au cours de la grossesse et post-partum

Ann Vasc Surg 2011 ; 25 :9-14

97- Pillny M, Sandmann W, Luther B et al

Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery/thrombectomy

J Vasc Surg 2003 ; 37 :528-32

98- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al

Grade working group : a emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations

BJM.2008 ; 336 :924-926

99- ACOG

Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists : antiphospholipid syndrom

Obstet Gynecol 2005 ; 106 :1113-21

ANNEXE 1

Fiche d'exploitation

- Identité :

Nom :..... IP :.....

Date d'admission :.....

Age :.....

Mutualiste :.....

- Service d'hospitalisation :

MI : oui non

GO : oui non

RME : oui non

- Motif d'hospitalisation :

Augmentation du volume du membre inf : oui non

Dyspnée : oui non

Douleur thoracique : oui non

Hémoptysie : oui non

- Age de la grossesse :.....

Premier trimestre : oui non

Deuxième trimestre : oui non

Troisième trimestre : oui non

Post-partum : oui non

- ATCD :

Ø Personnels :

ü Médicaux :

TVP : oui non

Embolie pulmonaire : oui non

HTA : oui non

Varices : oui non

ü Chirurgicaux :.....

ü Gynéco-obstétricaux :

Contraception orale : oui non

Gestité-parité : EV :

FC :

Mode d'accouchement:VH/VB

Pré-éclampsie : oui non

Toxiques :

Ø Familiaux : cas similaires oui non

• Clinique :

Siège de la thrombose.....

TA :.....

Signes locaux :

- OMI: bilat/gauche/droit
- Ballotement mollet:normal/diminué
- Signe de Homans: positif/negative

Signes généraux:

- Tachycardia: oui non
- Signes systémiques: oui non

• Examens paracliniques:

Ø Bilan radiologique:

○ Echo-doppler:

Visualisation du thrombus: oui non

Localization:.....

- Radio thorax.....
- IRM thoracique.....
- TDM.....
- ETT.....
- ECG: S1Q3

Axe coeur

Ø Bilans biologiques:

○ TCA:

- Iso: oui non -allongé: oui non

○ Bilan immunologique:

Anticorps anticardiolipine.....

Anticorps antiB2GP1.....

ACC.....

TPHA/VDRL.....

○ Bilan de thrombophilie:

Proteine C:.....

Proteine S:.....

Mutation facteur V Leiden:.....

Anti-thrombine.....

- Traitement:

- Ø Héparine:

- HNF oui non

- HBPM oui non

- Ø AVK :..... ;

- Ø Bas de contention :.....

- Evolution :

- Ø A court terme :

- Favorable :.....

- Embolie pulmonaire :.....

- Récidive :.....

- Décès :.....

- Ø A long terme :.....