Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Le risque élevé correspond essentiellement aux antécédents thrombo-emboliques sans facteur déclenchant, avec ou sans facteur biologique de thrombophilie, et les facteurs biologiques de thrombophilie non symptomatiques comme le déficit en protéine C, protéine S, des déficits combinés ou les anomalies homozygotes.

Le risque majeur correspond aux patientes traitées sous anti-vitamine K au long cours avant la grossesse, les déficits en antithrombine symptomatique et le syndrome des anti-phospholipides de façon identique aux recommandations nord-américaines ; il est conseillé de faire un traitement par doses curatives.

Si l'on compare les recommandations nord-américaines et les recommandations françaises, on note une attitude consensuelle :

– nécessité d'un traitement en post-partum ;

– nécessité d'une contention veineuse ;

– possibilité d'une abstention thérapeutique chez les femmes ayant un antécédent avec un facteur de risque transitoire si celui-ci n'est pas la grossesse ou une contraception orale ;

– pas de traitement en ante-partum chez les patientes présentant une thrombophilie de type mutation Leiden ou mutation sur le facteur II G20210A hétérozygote.

On note également certaines divergences :

– en cas de thrombose veineuse profonde sans facteur déclenchant idiopathique, les recommandations françaises proposent un traitement au 3ème trimestre ce qui n'était pas une obligation dans les recommandations nord-américaines ;

– il faut noter également que les recommandations ANAES considèrent le déficit en protéine C ou en protéine S comme un risque élevé avec nécessité d'un traitement pendant le 3ème trimestre de la grossesse, même si les femmes sont asymptomatiques alors que les recommandations nord-américaines considèrent que le risque est similaire à la mutation Leiden hétérozygote ou la mutation sur le facteur II hétérozygote ;

– une autre différence est à noter au niveau du début du traitement puisque, dans le risque élevé, les recommandations de l'ANAES sont en faveur d'un traitement au dernier trimestre de la grossesse alors que les recommandations nord-américaines préconisent une prophylaxie durant toute la grossesse.

c. Dans la pratique quotidienne, il est important d'évaluer les risques de récidives pendant la grossesse au niveau individuel. La maladie thrombo-embolique veineuse est une pathologie multi-factorielle et, pour décider d'une attitude thérapeutique, il faut tenir compte de différents facteurs de risque quel ce soit le type de la thrombophilie ou le type d'antécédent thrombo-embolique, mais également les facteurs liés à la patiente (l'âge, la surcharge pondérale), les conditions de grossesse (grossesse multiple, grossesse compliquée nécessitant un alitement prolongé). Une étude rétrospective publiée en 2005 [21] prend en compte les différents facteurs permettant d'évaluer le risque individuel de MTEV chez une patiente enceinte à l'aide d'un score : l'évaluation de ce score tient compte des facteurs de risque liés à la grossesse, les facteurs de risque individuels à type de thrombophilie définis sur la biologie ou en fonction des antécédents familiaux et sur le type d'antécédents thrombotiques (siège de la thrombose distale ou proximale, sa gravité et les séquelles, son ancienneté et les conditions de survenue : spontanée, avec facteurs déclenchants ou pendant une grossesse antérieure).

L'attitude thérapeutique en ante-partum dépend du score *(Tableau III)* :

– **le score inférieur à 3** ne justifie pas un traitement en ante-partum. Il s'agit essentiellement des patientes ayant eu un antécédent de thrombose veineuse avec facteur déclenchant ou thrombose veineuse distale sans séquelle ;

– **un score entre 3 et 5** justifie un traitement lors du dernier trimestre de la grossesse. Il s'agit des femmes avec un antécédent thrombo-embolique proximal ou distal associé à une thrombophilie, ou une thrombophilie non symptomatique mais à haut risque (déficit combiné ou homozygote) ;

– **un score égal à 6** justifie un traitement anticoagulant pendant toute la grossesse. Il s'agit des accidents thrombo-emboliques veineux survenus pendant une grossesse antérieure et des thromboses sévères avec séquelles ou associées à une thrombophilie à haut-risque.

Cette étude rétrospective a porté sur 95 grossesses dont 75 % de grossesses chez des femmes ayant un antécédent personnel de thrombose veineuse profonde : 50 % ont bénéficié d'un traitement préventif pendant la grossesse. Une seule femme a présenté une thrombose veineuse profonde en début de grossesse au moment de l'entrée dans l'étude. Il s'agissait d'une femme présentant un antécédent de thrombose veineuse profonde distale survenue en post-opératoire à l'âge de 12 ans. L'âge très précoce de survenue de cet accident thrombotique était probablement un facteur de gravité.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Facteurs de risque liés aux antécédents thrombotiques	– MTEV pendant une grossesse antérieure, TVC, embolie pulmonaire massive, embolie pulmonaire avec séquelles, MTEV avant l'âge de 16 ans (1)	6
	– Thrombose veineuse profonde (TVP) proximale/embolie pulmonaire spontanée	3
	– Thrombose veineuse profonde proximale/embolie pulmonaire avec facteur déclenchant (2)	2
	– Thrombose veineuse profonde distale spontanée	2
	– Thrombose veineuse profonde distale avec facteur déclenchant	1
Si antécédent de MTEV	– MTEV récidivante	3
	– Présence de séquelles post-phlébitiques	3
	– Antécédent de MTEV < 1an	2
Facteurs de risque individuels	– Âge > 35 ans	1
	– BMI > 30	1
Thrombophilie	– Anomalies associées et mutations homozygotes	3
	– Protéine C, Protéine S, Facteur V Leiden, RPCa, FIIG2021	1
	– Si pas d'anomalie biologique mise en évidence par le bilan de thrombose : antécédents familiaux de MTEV spontanée ou récurrente chez les parents du 1er degré	1
Facteurs de risque liés à la grossesse en cours	– Alitement strict, immobilisation par attelle ou plâtre	2
	– Grossesses multiples	1
Total		.....

Tableau III. — L'attitude thérapeutique en ante-partum dépend du score. Y. Dargaud : Score individuel. Int J Gynaecol Obst 2005 : 90 ; 203.
Score inférieur à 3 : pas de traitement en ante-partum
Score entre 3 et 5 : traitement préventif lors du dernier trimestre de la grossesse
Score supérieur ou égal à 6 : traitement dès le début de la grossesse

CONCLUSION

En conclusion, le risque de récidive de la maladie thrombo-embolique veineuse chez une femme ayant présenté un antécédent de thrombose veineuse profonde et/ou une thrombophilie reste faible. L'incidence inférieure à 15 % ne justifie pas un traitement anti-coagulant chez toutes les femmes enceintes. Il est donc important d'analyser le type de thrombose et les risques individuels pour chacune de ces femmes dès le début de la grossesse.

Bien que l'on n'ait pas défini précisément le seuil de risque justifiant un traitement préventif en ante-partum, on peut considérer que les valeurs inférieures à 1 % ne justifient pas de traitement. C'est le cas des thrombophilies les plus courantes : mutation Leiden ou mutation G 20210A du gène de la prothrombine à l'état hétérozygote (environ 1 pour 400 grossesses). Par contre, pour les thrombophilies plus sévères ou si l'accident thrombotique veineux est survenu de façon spontanée, le risque de récidive en ante-partum justifie de discuter un traitement anticoagulant préventif.

Des études prospectives bien menées et multi-centriques permettront probablement de mieux définir les indications du traitement en ante-partum.

La période du post-partum étant la période la plus à risque, toutes les femmes ayant un antécédent thrombo-embolique veineux et/ou une thrombophilie doivent bénéficier d'un traitement préventif pendant une période de six à huit semaines.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

RÉFÉRENCES

1 Greer I.A. Thromboembolism in pregnancy : maternal and fetal issues. *Lancet* 1999 ; 353 : 1258-65.

2 James A.H., Jamison M.G., Brancazio L.R., Myers E.R. Venous thromboembolism during pregnancy and post-partum period : incidence, risk factors and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006 ; 194 : 1311-15.

3 De Swiet M., Floy D.E., Letsky E. Low risk of recurrent thromboembolism in pregnancy. *Br J Hosp Med* 1987; 38 : 264.

4 Galli M., Barbui T. Antiphospholipid antibodies and thrombosis : strength of association. *Hematol J* 2003; 4 : 180-6.

5 Branch D.W., Khamashta M.A. Antiphospholipid syndrom : obstetric diagnosis, management and controversies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003 ; 101 : 1333-44.

6 Friederich P.W., Sanson B.W., Simioni P. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism associated in anticoagulant factor deficient women : implication for prophylaxis. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 955-66.

7 McColl M., Ramsay J.E., Trait R.C. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997 ; 8 : 1183-8.

8 Martinelli I., Legani C., Bucciarelli P. Risk of pregnancy-related venous thromboembolism in carriers of severe inherited thrombophilia. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 800-3.

9 Grandone E., Margaglione M., Colaizo D. Genetic susceptibility to pregnancy-related venous thromboembolism : roles of factor V Leiden, prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 1324-8.

10 Middledorp S., Van Der Meer J., Hamulyak K. Counselling women-related venous thromboembolism who are homozygous for factor V Leiden. *Br J Haematol* 2001 ; 87 : 360-1.

11 Wu O., Robertson L., Twaddle S., Lowe G.D.O., Clark P., Greaves M., Walker I.D., et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations : systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis/Risk and Economic Assessment of Thrombophilia screening (TREATS) study. *Health technol Assess* 2006 ; 11 : 10.

12 Brill-Edwards P., Ginsberg J.S., Gent M. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1439-44.

13 Prandoni P., Lensin A.W., Prins M.H., Bernardi E., Marchiori A., Bagatella A. Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Int Med* 2002 ; 137 : 955-60.

14 Ray J.G., Chan W.S. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium : a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Survey* 1999 ; 54 : 265-71.

15 Pottier P., Planchon B., Pistorius M.A., Grolleau J.Y. Facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse chez les malades hospitalisés en médecine interne ; une enquête cas-témoins sur 150 patients. *Rev Med Int* 2002 ; 23 : 910-8.

16 Baglin T., Luddington R., Brown K., Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors : prospective cohort study. *Lancet* 2003 ; 362 : 523-6.

17 Leclercq J., Conard J., Borel-Derlon A. Venous thromboembolism during pregnancy : a retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 2000 ; 108 : 1134-40.

18 Pettila V., Leinonen P., Marrkola A. Post-partum bone mineral density in women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin. *Thromb Haemostas* 2002 ; 87 : 182-6.

19 Bates S.M., Greer I.A., Hirsch J., Ginsberg J.S. Use of antithrombotic agents during pregnancy. The seven ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 627 S-71.

20 Conférence de consensus : thrombophilie et grossesse. ANAES. *Ann Med Int* 2003 ; 154.

21 Dargaud Y., Rugeri L., Ninet J., Negrier C., Trzeciak M.C. Management of pregnant women with increased risk of venous thrombosis. *Int J Gynec Obst* 2005 ; 90 : 203-7.