

Année 2025

Thèse N° 046/25

Maladie thromboembolique et grossesse : Expérience du service de gynécologie obstétrique (à propos de 27 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/02/2025

PAR

Mme. Tassouli Chaimae

Né le 03/07/1999 à Sidi Slimane

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose, Grossesse, diagnostic, anticoagulation

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ
Professeur de Gynécologie obstétrique

PRESIDENT

Mme. ERRARHAY SANAA
Professeur de Gynécologie obstétrique

RAPPORTEUR

Mme. BOUBOU MERYEM.....
Professeur de radiologie

Mme. BOUCHIKHI CHEHRAZAD.....
Professeur de Gynécologie obstétrique

JUGES

M. BERDAI MOHAMED ADNANE
Professeur d'Anesthésie réanimation

Mme. Bendahhou Idrissi Majda
Professeur assistant de Gynécologie obstétrique

MEMBRE ASSOCIE

أطروحة رقم 25/046

سنة 2025

**الأمراض التخثرية الوريدية والحمل تجربة مصلحة أمراض
النساء والتوليد 1 (حول 27 حالة)**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

13/02/2025

من طرف

السيدة شيماء التسولى

المزادة في سيدي سليمان ب 03/07/1999

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

تخثر الدم - حمل - تشخيص - مضاد التخثر

اللجنة

السيد عبد العزيز بناني الرئيس
أستاذ في أمراض النساء و التوليد.

السيدة سناء الرغاي المشرفة
أستاذة في أمراض النساء و التوليد.

السيدة مريم بوبو
أستاذة في علم الأشعة.

السيدة شهرزاد بوشيخي
أستاذة في أمراض النساء و التوليد.

..... السيد البردعي محمد عدنان
أستاذ في الإنعاش و التخدير.

السيدة ماجدة إدريسي بنحدو
أستاذ مساعدة في أمراض النساء و التوليد.

PLAN

Table des matières

INTRODUCTION	12
RAPPELS FONDAMENTAUX	15
I–Rappel anatomique :	16
1 – vascularisation veineuse des membres inférieures :	16
1.1 –Réseau veineux profond :	16
1.2 –Réseau veineux superficiel :	16
2 –vascularisation artérielle pulmonaire	18
3 – vascularisation veineuse cérébrale :	19
3 – anatomie des veines ovariennes :	22
II–Rappel physiologique de l'hémostase :	23
1 –hémosase primaire :	23
2 –coagulation :	26
3 –fibrinolyse :	28
4 –les inhibiteurs :	28
III. Mécanismes physiopathologiques :	29
1 –La stase sanguine :	29
2 –La lésion endothéliale :	30
3 –Modification de l'hémostase	31
MATERIELS ET METHODES	32
RESULTATS	35
I. Les données épidémiologiques:	36
1 – fréquence:	36
2 – l'âge de la parturiente :	36
3 – le niveau socioéconomique :	37
4 –la profession :	38

5– le temps de survenue :	39
5.1– Prépartum:	39
5.2–Post partum :	40
II. Les données topographiques :	41
1– thrombose veineuse des membres inférieurs :.....	42
2– embolie pulmonaire :.....	42
3– thrombophlébite cérébrale :.....	42
4–thrombose de la veine ovarienne :.....	42
III. Les données cliniques :	44
1–la clinique :	44
2– les examens para cliniques :	45
a– biologie:	45
b–imagerie :	45
IV. Le diagnostic étiologique :	51
1– les facteurs de risque de MTEV :.....	51
1.1 – antécédents thromboemboliques:	51
1.2 – l'alitement :.....	51
1.3– facteurs liés au contexte obstétrical :	51
2– le bilan de thrombophilie :.....	54
V. PEC thérapeutique :	55
1– traitement mécanique :.....	55
2– traitement médical :	55
VI. Évolution :	56
DISCUSSION	57
I.Epidémiologie :	58
1–fréquence.	58
2– l'âge maternel :	59

3– le temps de survenue :	61
II. Facteurs de risque:	63
1–variation de l’hémostase au cours de la grossesse normale :	63
1.1–activation de la coagulation :	63
1.2–diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation :	64
2.3– variation de l’activité fibrinolytique :	65
2–les thrombophilies :	66
2.1–thrombophilies constitutionnelles.	66
2.2–thrombophilies acquises :	71
2.3– conséquences sur la grossesse.	72
3–facteurs de risque classiques :	73
3.1–facteurs de risques maternels :	73
3.3–facteurs de risque transitoires :	76
III. Diagnostic clinique :	78
2–la thrombose ovarienne :	80
3–embolie pulmonaire	80
4–thrombophlébite cérébrale :	81
IV. Diagnostic para clinique :	83
1–Thrombose veineuse profonde des MI :	83
a– La biologie :	83
b–Echo Doppler veineux:	84
c–IRM /phlébographie :	86
d– approche diagnostique de la TVP pendant la grossesse : [35]	87
2–Embolie pulmonaire:	88
a–la prédiction clinique :	88
b–biologie (D dimères):	90
c–angiographie pulmonaire :	92
d–angioscanner pulmonaire :	92
e–scintigraphie de ventilation et perfusion pulmonaire:	93

f- Imagerie par résonance magnétique :.....	95
3-thrombose ovarienne :.....	97
a- Echographie :	97
b-Angioscanner abdominal :.....	99
c-IRM :.....	99
4-thrombophlébite cérébrale :	100
a- le scanner cérébral :	100
b- IRM cérébrale :	100
c- les autres examens :.....	102
V. Prise en charge thérapeutique :	104
1- Contention veineuse:.....	104
2-Traitements anticoagulants :	105
2.1-Moyens:	105
3- les autres options thérapeutiques :	111
3.1-Traitement fibrinolytique:.....	111
3.2-thrombectomie chirurgicale:	113
3.3-filtre cave :.....	114
VI .Complications des anticoagulants.	118
1-Complications fœtales des anticoagulants durant la grossesse:.....	118
1-1. Les héparines:.....	118
1-2. Les antivitamines K:	119
1.3- les nouveaux anticoagulants :	119
2-Complications maternelles des anticoagulants durant la grossesse:	120
2-1. La thrombocytopénie induite par l'héparine:	120
2-2. Le saignement:.....	120
2-3. L'ostéoporose induite par l'héparine:	121
2-4. Les réactions allergiques.	121
VII .La Prévention.	123
1-Dépistage DE LA THROMBOPHILIE.	123

2.1 – les HBPM :	125
2.2 – les antivitamines K :	127
2.3 – les nouveaux anticoagulants oraux :	127
2.4 – les antiplaquettaires :	127
2.5 – les moyens mécaniques :	128
2.6 – les recommandations:	128
CONCLUSION	132
RESUMES	135
BIBLIOGRAPHIE :	144
ANNEXE :	168

LISTE DES ABREVIATIONS :

TVP: thrombose veineuse profonde.

MTEV: maladie thromboembolique veineuse

TVO: thrombose veineuse ovarienne

PK: prékallikréine

KHPM: kininogène de haut poids moléculaire

TPA: activateur tissulaire du plasminogène

PDF : produits de dégradation de fibrine

VWF: facteur de willebrand

C4BP:C4 binding protéine

PAI: inhibiteur de l'activation du plasminogène

AT: antithrombine

AVK: anti vitamine K

NSE: niveau socioéconomique

HTIC: hypertension intracrânienne

MTHFR: méthylène tétrahydrofolate réductase

Mg: milligramme

TBK : tuberculeuse pulmonaire

HTA: hypertension artérielle

LED: lupus érythémateux disséminé

RCH: rectocolite hémorragique

SD d'APL : syndrome des antiphospholipides

GO: gynéco obstétricaux

EP: embolie pulmonaire

OMI: œdème des membres inférieurs

FR: fréquence respiratoire

FC: fréquence cardiaque

SaO2: saturation en oxygène

NFS : numération formule sanguine

VS: vitesse de sédimentation

TP: taux de prothrombine

TCA: temps de kaolin activé

ECG: électrocardiogramme

SA: semaines d'aménorrhée

PPP: post partum précoce

PPT: postpartum tardif

MIG: membre inférieur gauche

MIDT: membre inférieur droit

IMC : indice de masse corporelle

ATCDS: antécédents

MGy: milligray

SPT: syndrome post thrombotique

AOD: anticoagulants oraux directs

HBPM: héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

VCI: veine cave inférieure

ACOG: collège américain des obstétriciens et gynécologues

TVC : thrombose veineuse cérébrale

GP: glycoprotéine

GPIb: glycoprotéine Ib

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : les veines du membre inférieur	17
Figure 2 : vaisseaux pulmonaires	18
Figure 3 : veines et sinus de la face latérale du cerveau	20
Figure 4 : veines et sinus de la face médiale du cerveau	20
Figure 5 : veines et sinus de la face inférieure du cerveau.....	21
Figure 6 : anatomie des veines ovariennes	22
Figure 7: schéma de l'hémostase primaire et lien avec la coagulation	25
Figure 8: schéma de la coagulation.....	27
Figure 9: triade de Virchow.....	31
Figure 10: Répartition du nombre de cas selon la tranche d'âge	37
Figure 11: répartition des parturientes selon le niveau socio-économique.....	38
Figure 12: la profession des parturientes.....	38
Figure 13: répartition de la MTEV selon les trimestres.	39
Figure 14: répartition de la MTEV selon le post partum tardif/ précoce.....	40
Figure 15: Répartition des cas selon la localisation de la thrombose	43
Figure 16: L'exploration écho doppler du réseau veineux profond du MI	45
Figure 17: Embolie pulmonaire massive bilatérale avec foyer d'infarctus	46
Figure 18: scanner abdominal coupe axiale C+ montrant une thrombose veineuse ovarienne droite	47
Figure 19: scanner abdominal : coupe axiale C+ montrant une thrombose ovarienne bilatérale	48
Figure 20: TDM cérébrale en coupe axiale montrant l'absence de réhaussement du sinus droit	49
Figure 21: TDM cérébrale injectée objectivant une thrombose du SLS	50
Figure 22: répartition de la MTEV selon le mode d'accouchement.....	52
Figure 23: répartition de la MTEV selon la parité.....	53
Figure 24: modification de la coagulation au cours de la grossesse	64
Figure 25: schéma montrant le rôle des inhibiteurs de la coagulation	65
Figure 26: Thrombophlébite ilio fémorale profonde du MIG.....	79
Figure 27: Prévalence de la thrombose veineuse profonde (TVP) chez des femmes enceintes avec suspicion de TVP en fonction du score LEFt	79

Figure 28: thrombose complète de la veine iliaque primitive droite s'étendant dans la veine cave inférieure	86
Figure 29: thrombus dans la veine fémorale commune droite	87
Figure 30: algorithme YEARS adapté à la femme enceinte pour la suspicion d'EP..	91
Figure 31: la scintigraphie de perfusion –ventilation montrant une embolie pulmonaire massive.	94
Figure 32:Approche diagnostique de l'embolie pulmonaire pendant la grossesse.	96
Figure 33: image échographique montrant une thrombose ovarienne	98
Figure 34: séquence IRM T1+ : montrant un défaut de rehaussement au niveau du sinus latéral droit	101
Figure 35: TVC du SLS et du sinus longitudinal supérieur	103
Figure 36: phlébite bleue	113
Figure 37: filtres caves percutanés	115

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: répartition des parturientes selon le niveau socio-économique.	37
Tableau 2: fréquence de la MTEV et grossesse.....	59
Tableau 3:l'âge moyen des patientes enceintes avec maladies thromboemboliques.	60
Tableau 4: répartition de la MTEV selon la période pré partum /post partum.....	62
Tableau 5:répartition de la MTEV selon les trimestres	62
Tableau 6: Mode de transmission, méthodes diagnostiques, prévalence et risque de thrombose des différentes thrombophilies héréditaires	70
Tableau 7: comparatif des déficits constitutionnels retrouvés dans notre étude par rapport à la littérature	70
Tableau 8: Thrombophilies biologiques identifiées, incidence et risque de MTEV au cours de la grossesse.	72
Tableau 9: tableau comparatif de l'âge de nos patientes avec celui des autres séries	73
Tableau 10: stratification des niveaux de risque de la MTEV durant la grossesse. .	77
Tableau 11: probabilité clinique d'EP chez la femme enceinte	89
Tableau 12: la dose thérapeutique des anticoagulants type héparine.....	108
Tableau 13: Résumé de la sécurité de l'utilisation des anticoagulants pendant la grossesse et l'allaitement.	122
Tableau 14: Les examens complémentaires à demander en fonction du contexte	124
Tableau 15: les doses préventives standards des différentes HBPM	126
Tableau 16: les doses prophylactiques intermédiaires des HBPM	126
Tableau 17: recommandations pour la thromboprophylaxie avant et après l'accouchement	130
Tableau 18: Recommandations pour la thromboprophylaxie chez les femmes	131

INTRODUCTION

La période gravido-puerpérale favorise l'apparition de thromboses veineuses qui représentent une cause majeure de morbidité et mortalité maternelle.

Si la thrombose veineuse profonde d'un membre inférieur forme la majorité des événements thromboemboliques, la MTEV peut également être d'origine ovarienne ou cérébrale.

L'augmentation du risque de MTEV pendant la grossesse est attribuable à un état d'hypercoagulabilité temporaire, résultant de changements significatifs dans la coagulation pour protéger les femmes contre les saignements excessifs lors de l'accouchement. De plus, la compression veineuse par l'utérus gravidique surtout au dernier trimestre, ainsi que les lésions vasculaires lors de l'accouchement, sont des facteurs contribuant aux complications thromboemboliques.

Des facteurs comme l'âge avancé (>35 ans), l'obésité, les prédispositions génétiques aux thromboses, les antécédents personnels ou familiaux de thromboembolies veineuses, ainsi que les grossesses multiples, augmentent également le risque de maladie thromboembolique chez les femmes enceintes.

Le mode d'accouchement, notamment les césariennes, les infections et les saignements sont également bien documentés comme facteurs de risque.

Le diagnostic repose essentiellement sur l'écho doppler veineux et le scanner 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.

Notre travail est une étude rétrospective de 27 cas colligés au service de gynécologie obstétrique 1 de CHU HASSAN II Fès dont le but est :

- D'étudier l'incidence de cette pathologie dans notre contexte.
- Définir les différents facteurs de risque.
- Comprendre la physiopathologie.
- Identifier les différentes formes cliniques.
- Expliquer la prise en charge et surtout insister sur le rôle de la prévention afin de réduire la mortalité maternelle.

RAPPELS

FONDAMENTAUX

I-Rappel anatomique :

1- vascularisation veineuse des membres inférieures : [1]

Les veines du membre inférieur se drainent vers les veines iliaques interne et externe. Elles se distinguent en 2 réseaux : superficiel et profond qui communiquent entre eux via les veines perforantes, en conditions normales ces veines ne permettent des échanges que dans le sens réseau superficiel vers le réseau profond.

1.1-Réseau veineux profond :

Draine les muscles et les tissus profonds. Il est dit sous aponévrotique car situé derrière la membrane fibreuse séparant les muscles de la peau (Aponévrose).

Chaque veine prend le nom de l'artère correspondante et se trouve généralement en double sous le genou et en simple au-dessus. Ces veines sont souvent situées près des os.

1.2-Réseau veineux superficiel :

Il prend origine à partir des veines du pied, il est sous cutané. Il est indépendant du trajet artériel.

Les principales veines de ce réseau sont la veine saphène interne ou grande saphène et la veine saphène externe ou petite saphène

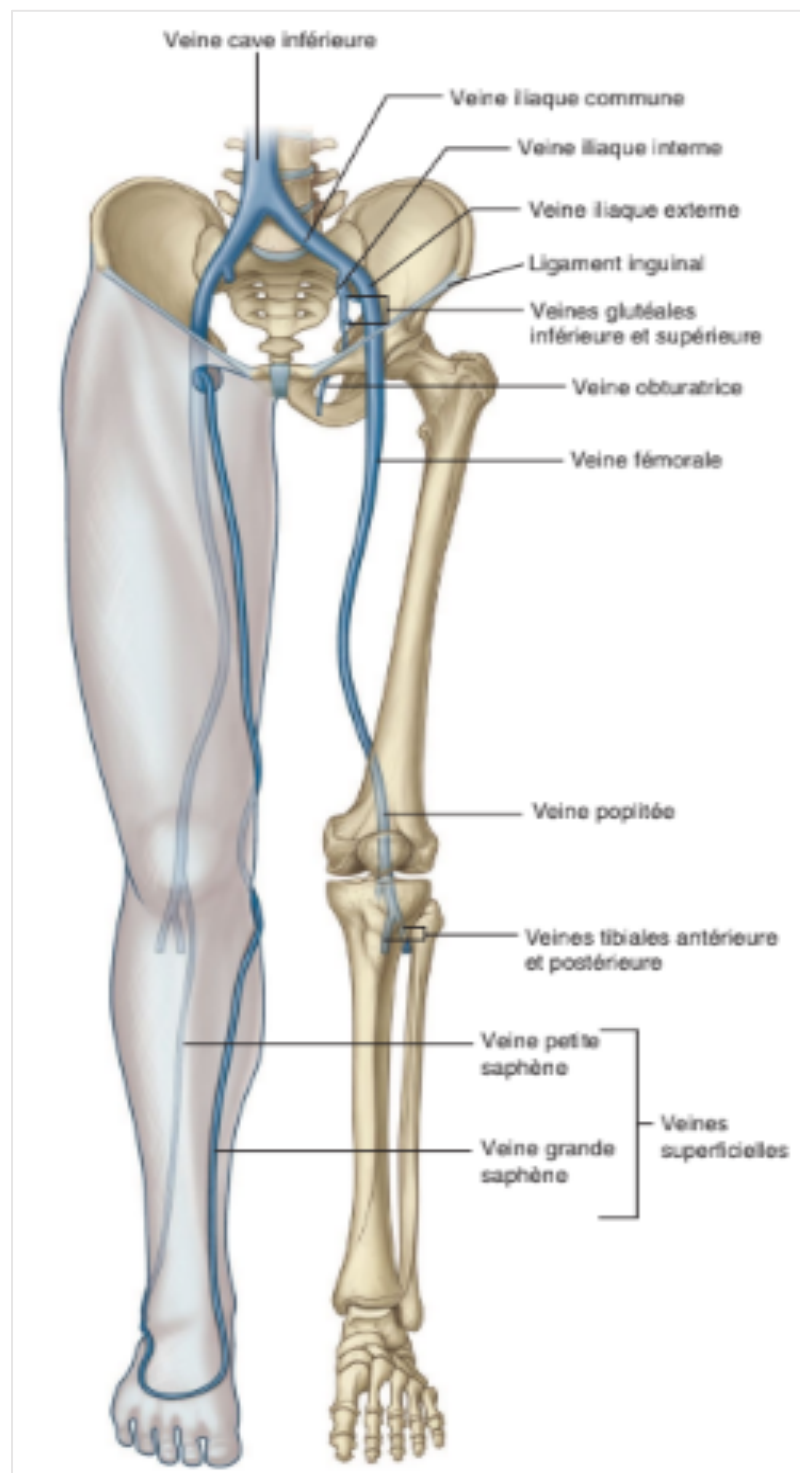


Figure 1 : les veines du membre inférieur [2]

2-vascularisation artérielle pulmonaire

Les artères pulmonaires sont les artères de la circulation pulmonaire qui transportent le sang désoxygéné du cœur aux deux poumons.

Elles comprennent le tronc pulmonaire et les artères pulmonaires.

Le tronc pulmonaire naît du ventricule droit du cœur et se divise en deux artères pulmonaires gauche et droite, chacune se ramifiant dans le poumon correspondant.

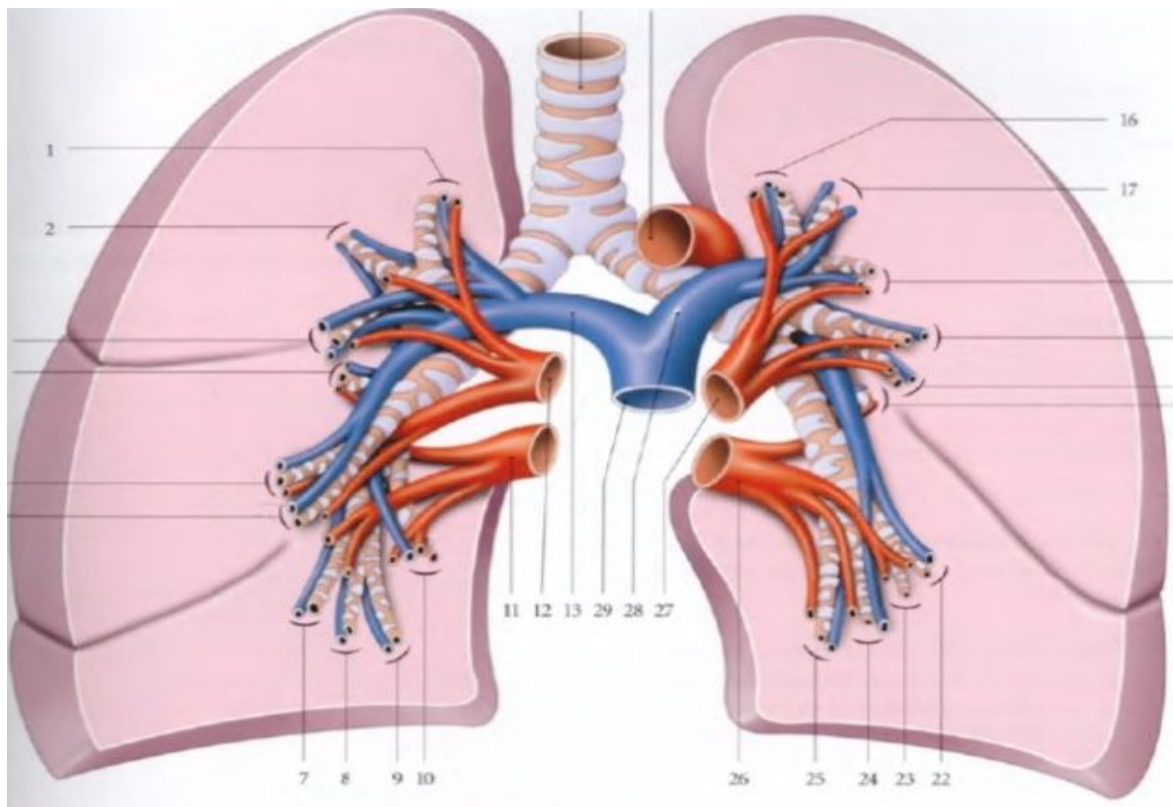


Figure 2 : vaisseaux pulmonaires [1]

3- vascularisation veineuse cérébrale :

Le sang veineux du cerveau est drainé par trois réseaux de veines cérébrales : les veines superficielles (corticales), les veines profondes et les veines de la fosse postérieure. Ces veines s'abouchent dans les sinus veineux durs, eux-mêmes collectés par les veines jugulaires.

- les veines corticales : drainent le cortex et la substance blanche immédiatement sous-corticale

- les veines profondes : drainent les noyaux basaux et les structures pertinentes du cerveau. Ces veines sont collectées par la grande veine du cerveau. Les principales veines profondes sont les suivantes : La veine thalamostriée, La veine cérébrale interne, La veine choroïdienne, et La grande veine cérébrale (veine de Galien)

- les veines de la fosse postérieure : trois groupes : supérieur, antérieur et postérieur

- les sinus veineux : Ce sont de véritables canaux inextensibles creusés dans un dédoublement de deux feuillets de la dure-mère, sont de deux types ceux de la voûte du crâne : sinus longitudinal supérieur, longitudinal inférieur et sinus droit et ceux de la base du crâne : le sinus caverneux, transverse, pétreux supérieur, pétreux inférieur, occipital et torcular.

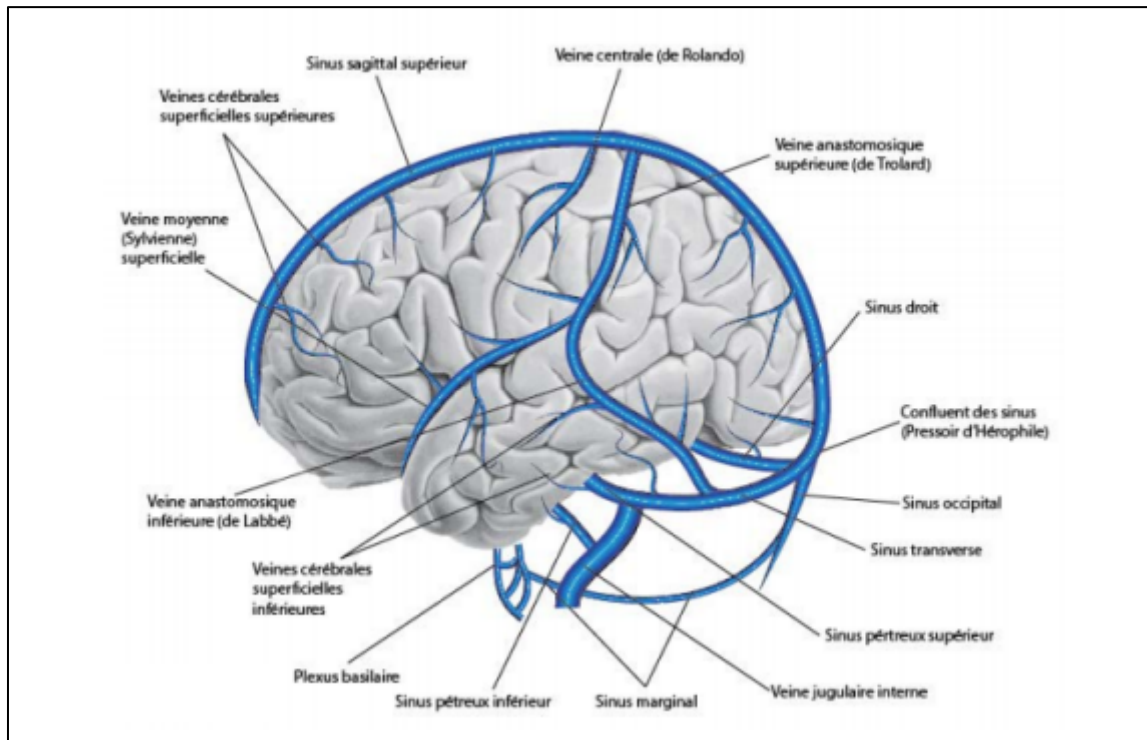


Figure 3 : veines et sinus de la face latérale du cerveau d'après Jozeph Kiss

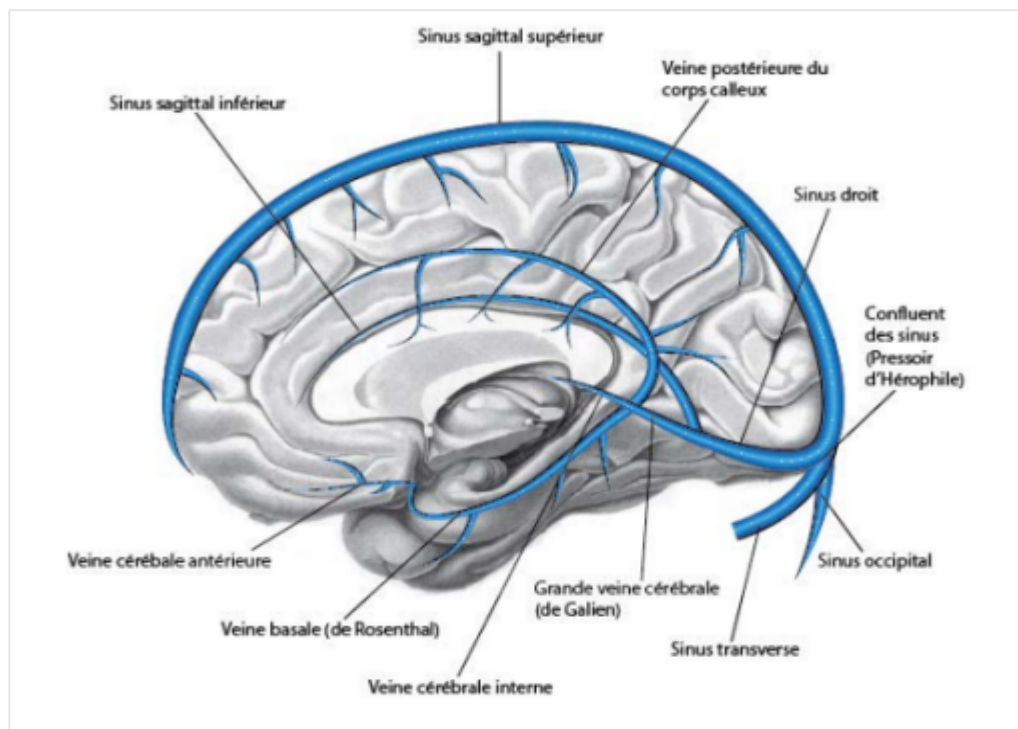


Figure 4 : veines et sinus de la face médiale du cerveau d'après Jozeph Kiss

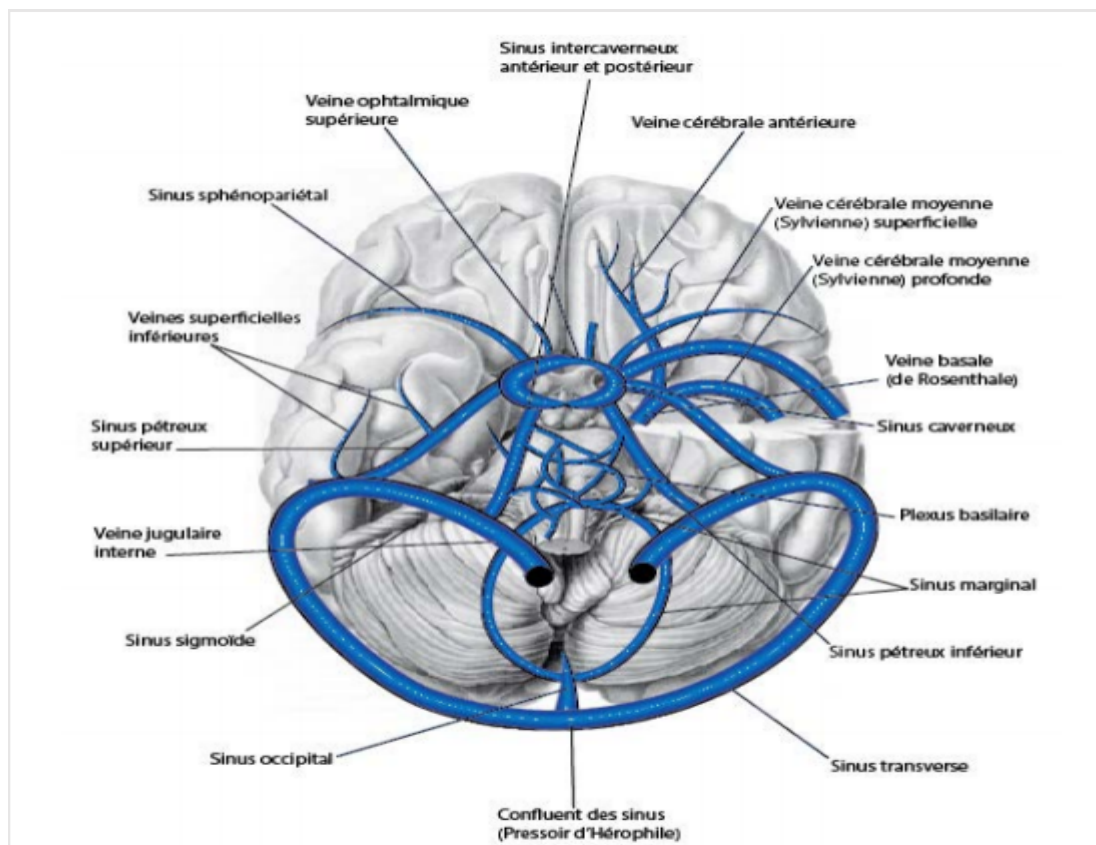


Figure 5 : veines et sinus de la face inférieure du cerveau

3- anatomie des veines ovariennes :

La veine ovarienne est un des 3 collecteurs principaux des réseaux pelviens veineux avec la veine iliaque interne (où se jette la veine utérine) et la veine rectale Supérieure.

Les veinules ovariennes se drainent dans le plexus pampiniforme (situé dans le mésovarium). Le plexus pampiniforme est drainé : principalement par les veines ovariennes et accessoirement par le plexus utérin.

Les veines ovariques croisent l'uretère au niveau de L4. Elles se résolvent en une seule veine ovarique qui se jette :

- à droite dans la veine cave inférieure, en L2
- à gauche dans la veine rénale gauche

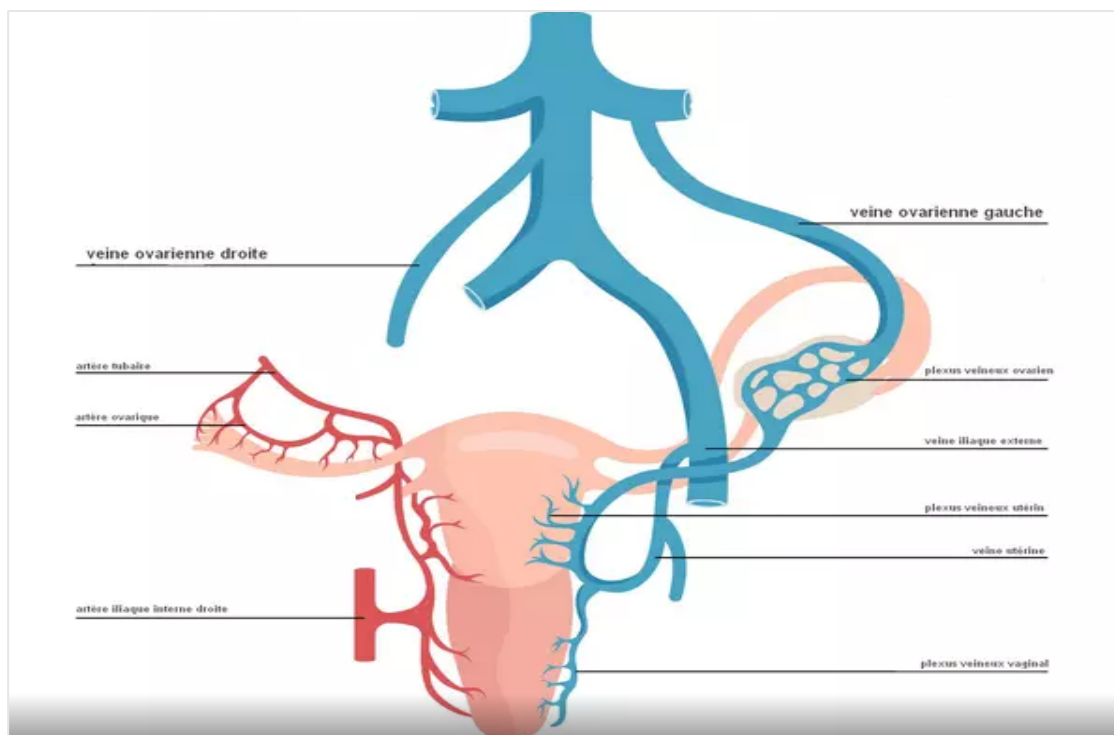


Figure 6 :anatomie des veines ovariques [3]

II-Rappel physiologique de l'hémostase : [4]

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes physiologiques visant à prévenir toute hémorragie spontanée et permettant l'arrêt du saignement après une rupture vasculaire. [5]

1-hémostase primaire (figure 7) :

Deux types :

- **Hémostase continue** :

- Assure le maintien du sang fluide à l'intérieur des vaisseaux intacts.
- Préviend tout saignement spontané grâce à l'intégrité et à l'imperméabilité de la paroi vasculaire grâce aux plaquettes qualitativement et quantitativement normales.

- **Hémostase correctrice** :

- Assure l'arrêt du saignement secondaire à une lésion qui touche un petit vaisseau.

Au cours de cette étape interviennent le vaisseau, en particulier la paroi vasculaire, les plaquettes et au moins deux protéines plasmatiques : le facteur Willebrand et le fibrinogène (facteur I).

L'hémostase primaire se déroule en 2 phases, qui sont :

- La phase vasculaire : Vasoconstriction réflexe → rapprochement des brèches de la plaie + Ralentissement du flux sanguin + marginalisation des plaquettes.
- La phase plaquettaire : plus complexe que la 1ère phase elle-même se déroule en trois étapes :

1-adhésion des plaquettes au sous endothélium : mise à nu du collagène sous endothélial, les cellules endothéliales sécrètent le facteur de willebrand qui se lie au collagène, les plaquettes se fixent au collagène directement via le récepteur GP Ia ou indirectement via le GPIb qui se fixe sur le facteur de willebrand.

2-activation et sécrétion : changement morphologique des plaquettes et sécrétion de :– Thromboxane A2 fabriqué à partir de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase 1 plaquettaire =C'est un pro agrégant et vasoconstricteur

3-agrégation plaquettaire : les plaquettes activées se lient en présence du calcium par des ponts formés entre les récepteurs GP IIb/ III a par le fibrinogène = **thrombus blanc+++**.

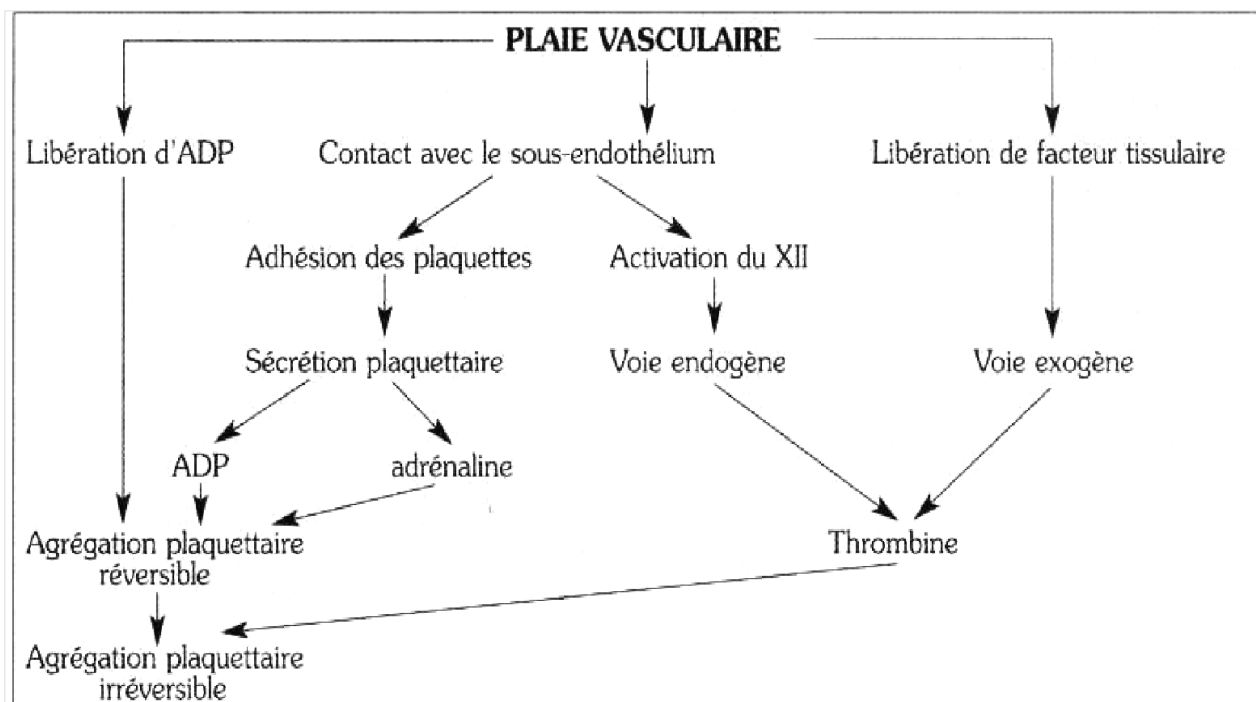


Figure 7: schéma de l'hémostase primaire et lien avec la coagulation

2-coagulation : (figure 8) :

Plusieurs facteurs interviennent dans cette étape :

1. Le thrombus blanc et le facteur 3P des plaquettes.
2. Les facteurs plasmatiques de la coagulation (système pro-coagulant) : fabriqués par le foie
3. La thromboplastine tissulaire (Facteur III).

Le mécanisme de la COAGULATION est un peu compliqué, il intervient pour consolider le clou plaquettaire en transformant le FIBRINOGENE en FIBRINE sous l'action de la THROMBINE.

→ **La voie EXOGENE** : Association du facteur tissulaire au facteur VII → Formation du complexe [FT-FVII], ce dernier **ACTIVERA le facteur X.**

→ **La voie ENDOGENE** : -Les facteurs intervenants : Facteurs contacts : **XI, XII, PK, KHPM.**, Les autres facteurs : VIII, IX, les phospholipides de la membrane plaquettaire, facteur 3 plaquettaire (F3P), le calcium.

Le **XIIa** (XII activé) → Active le facteur XI → **XIa.**

Le facteur **IXa** se fixe sur les **phospholipides de la membrane plaquettaire**, par l'intermédiaire du **calcium**, c'est à ce niveau que le facteur **IXa** vient ensuite **activer le facteur X.**

Cette activation n'étant rapide qu'en présence de **facteur VIII.**

→ **La voie COMMUNE** :

-Formation de THROMBINE

-Formation de fibrine.

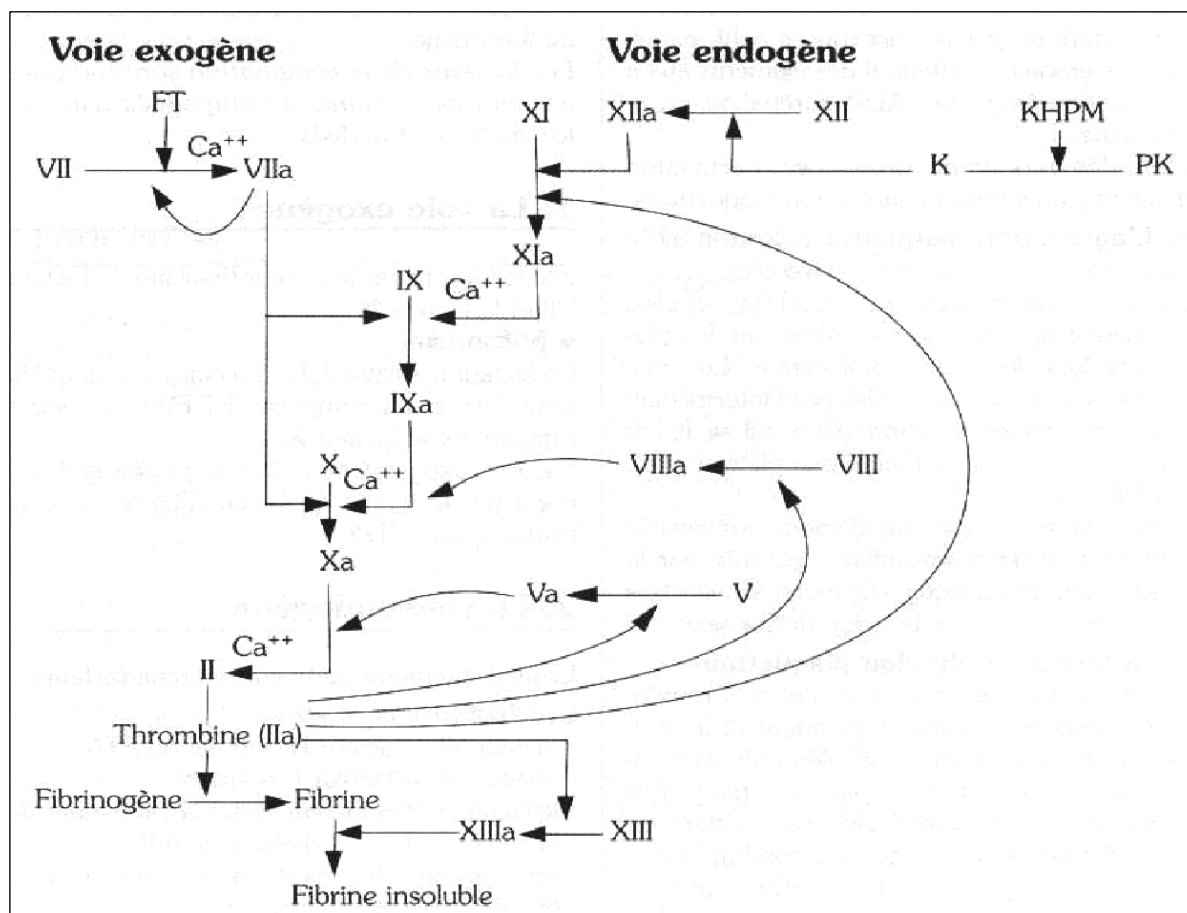


Figure 8: schéma de la coagulation

3-fibrinolyse :

La formation d'un caillot de qualité va permettre de stopper l'hémorragie et la cicatrisation de la plaie vasculaire. Cette cicatrisation terminée, le caillot, devenu inutile, va être dissout par un mécanisme faisant intervenir d'autres facteurs. Ce mécanisme est la fibrinolyse.

4-les inhibiteurs :

Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont indispensables pour assurer un équilibre des réactions. Ils agissent en contrôlant les phénomènes d'activation de la coagulation :

1. **L'antithrombine III (AT III).**
2. **L' α -macroglobuline (α 2M) et le 2^{ème} facteur de l'héparine (HC II).**
3. **L'inhibiteur plasmatique de la voie du facteur tissulaire (TFPI).**
4. **Le système des protéines : la protéine C (PC), La protéine S (PS), la thrombomoduline (TM).**

III. Mécanismes physiopathologiques : [5]

La maladie thromboembolique est la conséquence de la rupture de l'équilibre physiologique entre le processus de la coagulation et la fibrinolyse.

Les principaux mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses sont représentés par les événements réunis dans la "TRIADE DE VIRCHOW" :

- Ralentissement de l'écoulement sanguin (stase sanguine)
- Altération de la paroi vasculaire (lésion endothéliale)
- Modification de l'hémostase : (trouble de coagulation : hypercoagulabilité thrombophilie).

Ils agissent souvent en conjonction pour expliquer une thrombose, mais inversement aucun de ces éléments, pris séparément, n'entraîne systématiquement une thrombose.

1-La stase sanguine :

Elle va favoriser l'accumulation des différents facteurs pro-coagulants mais aussi limiter l'élimination des facteurs activés, cela va accentuer le risque de constitution de thrombose.

Elle peut être favorisée par :

- L'immobilisation qui va ralentir le retour veineux.
- L'obésité qui est responsable d'une mobilité réduite ainsi qu'une réduction de l'activité fibrinolytique.
- La compression extrinsèque (hématome, kyste, tumeur...) qui va gêner le retour veineux.

- Dilatations veineuses (varices, insuffisance veineuse, grossesse).
- L'hyperviscosité sanguine : hypercytose (polyglobulie, hyperleucocytose, leucémie...).

2-La lésion endothéliale :

A l'état physiologique, quand elle est saine, la paroi endothéliale est thermorésistante par la synthèse de substances antithrombotiques :

- La prostacycline.
- La thrombomoduline.
- Le tPA (activateur tissulaire du plasminogène).

La survenue d'une brèche ou lésion endothéliale aura pour conséquence la sécrétion de facteurs pro-coagulants:

- Facteur tissulaire,
- PAI-1 (inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène.
- Facteur Willebrand

Les cellules endothéliales sécrètent aussi diverses cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi à amplifier et à renforcer le profil procoagulant (IL1, IL8, TNF alpha...).

Les causes de la lésion endothéliale sont multiples : Traumatismes opératoires: prothèse de hanche ou du genou, sclérothérapies, Cathéters veineux, Toxicomanie : caractère traumatique itératif et caractère procoagulant des substances injectées (cocaïne, amphétamines, quinine...), Antécédents de MTEV.

3-Modification de l'hémostase

La thrombose survient lorsque le système se déséquilibre au profit de la phase de la coagulation.

Plusieurs mécanismes sont incriminés :

- Déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation (déficit en antithrombine, en protéine C et S) ces déficits peuvent être héréditaires, plus rarement acquis.
- Augmentation de la synthèse de certains facteurs de la coagulation (FII, FVII, FVIII, FXI...) lors de la grossesse.

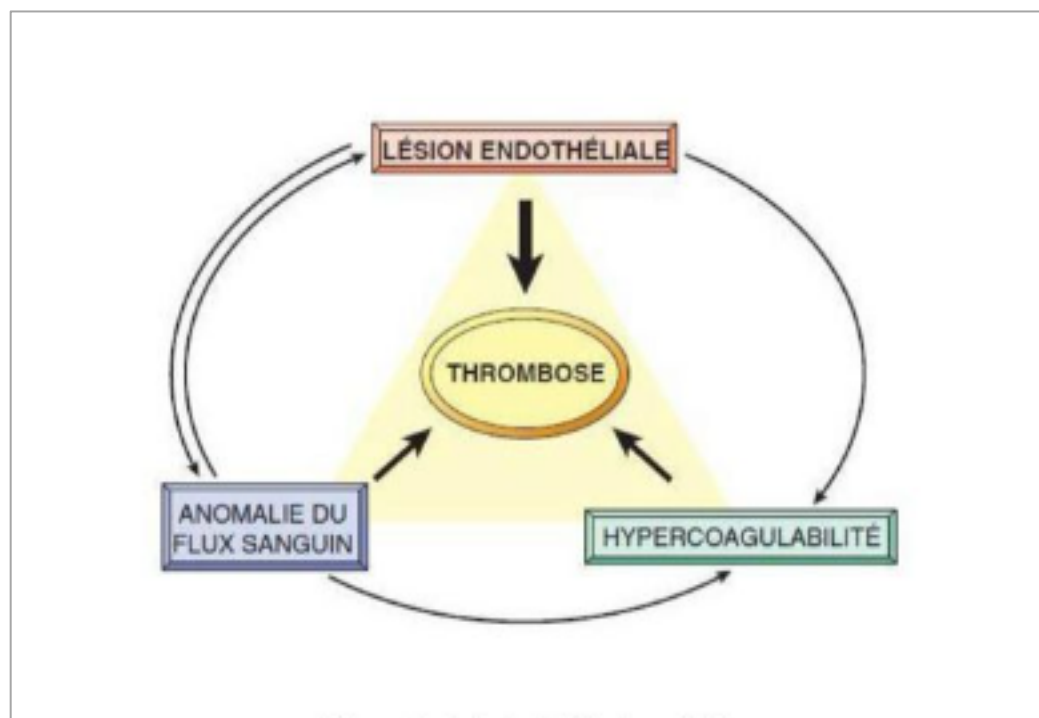


Figure 9: triade de Virchow

MATERIELS ET **METHODES**

Notre travail est une étude rétrospective analytique et descriptive portant sur les patientes prise en charge pour maladie thromboembolique et grossesse, colligées au service de gynécologie obstétrique 1 du CHU HASSAN II de Fès en collaboration avec le service de neurologie et médecine interne, et ceci sur une période de 5ans allant du mois de janvier 2019 au mois de décembre 2023.

Sur un total de 27 patientes en se basant sur la fiche d'exploitation dans l'annexe 1 seules les patientes avec documentation objective de la maladie thromboembolique veineuse au cours de la grossesse ou le postpartum ont été incluses dans l'étude .

Les examens diagnostiques réalisés ont compris l'écho doppler veineux pour la thrombose veineuse profonde (TVP) du membre inférieur, l'angioscanner thoracique et l'échocardiographie transthoracique (ETT) pour l'embolie pulmonaire (EP), l'angioscanner abdominal pour la thrombose de la veine ovarienne, ainsi que l'angioscanner cérébral pour la thrombophlébite cérébrale.

A partir des dossiers médicaux des patientes soient dans le registre du service ou De la plateforme "hosix", nous avons précisé les caractéristiques suivantes :

- La fréquence
- L'âge
- 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 Google Sheets. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques, et évolutives des patientes.

RESULTATS

I. Les données épidémiologiques:

1 – fréquence:

Dans notre travail : 27 cas de MTEV et grossesse ont été rapportées sur la durée de 5 ans entre le mois de janvier 2019 et le mois décembre 2023.

24 cas ont été pris en charge au service de Gynécologie Obstétrique 1 du CHU HASSAN II de FÈS alors que 3 cas ont été prise en charge au service de neurologie en collaboration avec le service de gynéco obstétrique 1.

2 – l'âge de la parturiente :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 27 observations de MTEV et grossesse.

L'âge moyen de nos parturientes est de 30.4ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 46 ans , il y a eu 6 MTEV soit 22 % parmi le groupe de patientes âgée de plus de 35 ans .

Chez les patientes âgées de moins de 35 ans : 5 cas ont été observés entre 19 et 24 ans soit 18.5% 4 cas entre 25 et 29 ans soit 33.3% et 12 cas entre 30 et 34 ans soit 44.4%

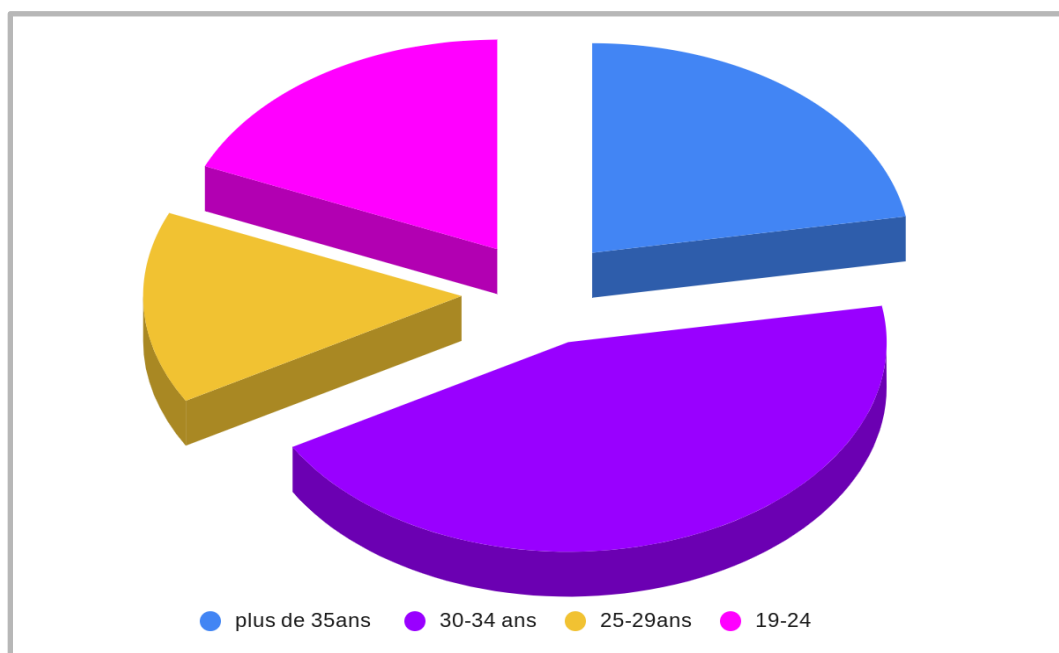


Figure 10: Répartition du nombre de cas selon la tranche d'âge

3- le niveau socioéconomique :

Dans notre étude 74% de nos parturientes sont de bas niveau socioéconomique.

Tableau 1: répartition des parturientes selon le niveau socio-économique.

Niveau socioéconomique	Nombre de cas	Pourcentage
Bas NSE	20	74%
moyen à haut NSE	7	26%
Total	27	100%

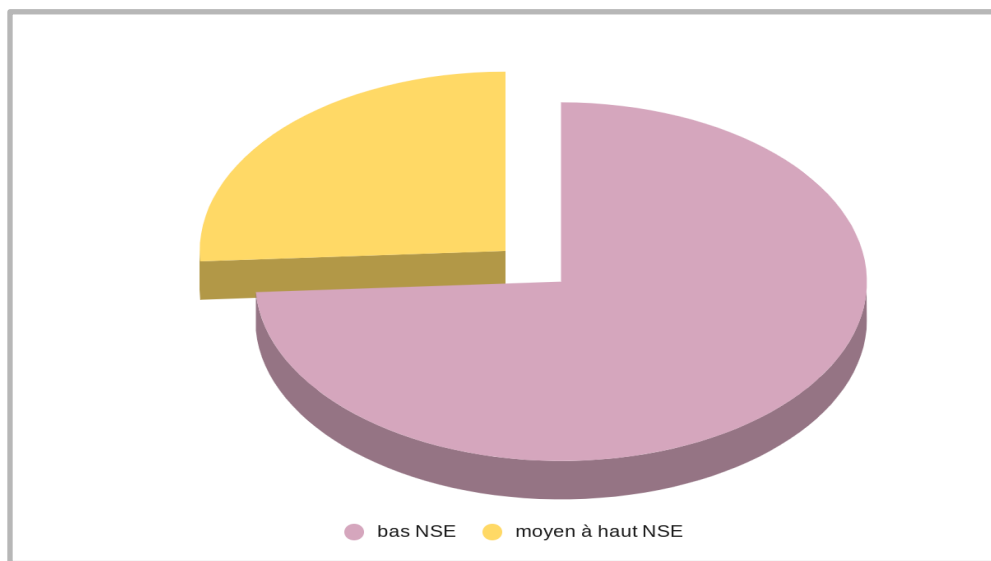


Figure 11: répartition des parturientes selon le niveau socio-économique

4-la profession :

Dans notre étude, 88.8% de nos patientes sont des femmes au foyer alors que 11;1% sont fonctionnaires.

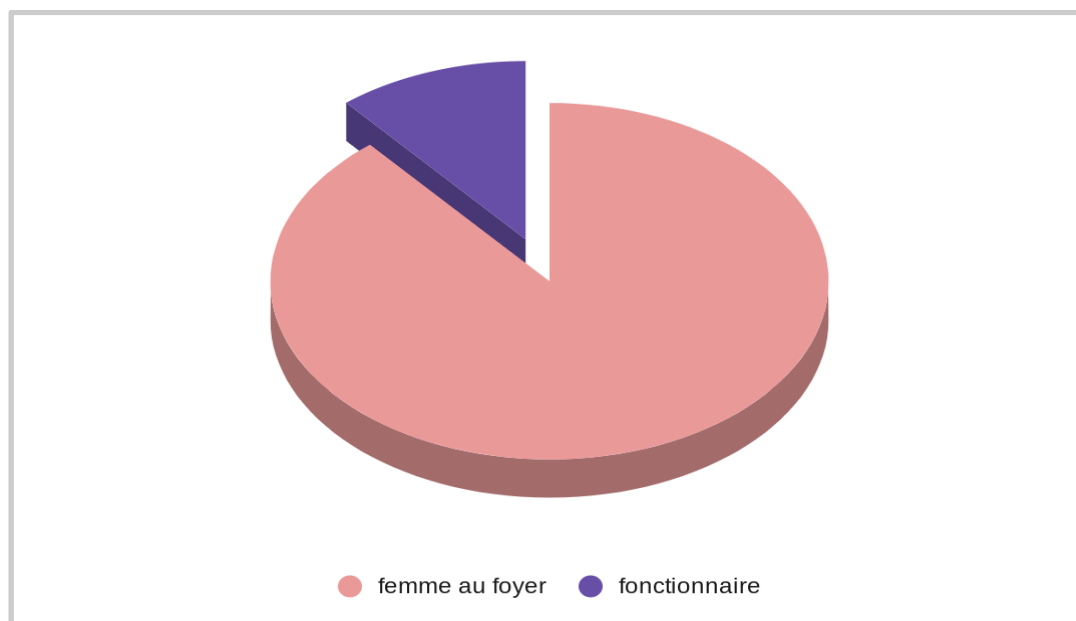


Figure 12: la profession des parturientes

5– le temps de survenue :

5.1 – Prépartum:

Dans la période du pré partum la fréquence de la MTEV était variable.

Dans notre série, 9 maladies thromboemboliques sur 27 se sont manifestées pendant la grossesse, soit 33.3%

Parmi ces 9 cas, 4 étaient observées au 1^{er} trimestre (allant de 6 SA à 12SA) et 5 au 3^{ème} trimestre (plus de 28 SA) avec un pourcentage respectivement de 45% et 55% tandis qu'aucun cas n'était observé au 2^{ème} trimestre

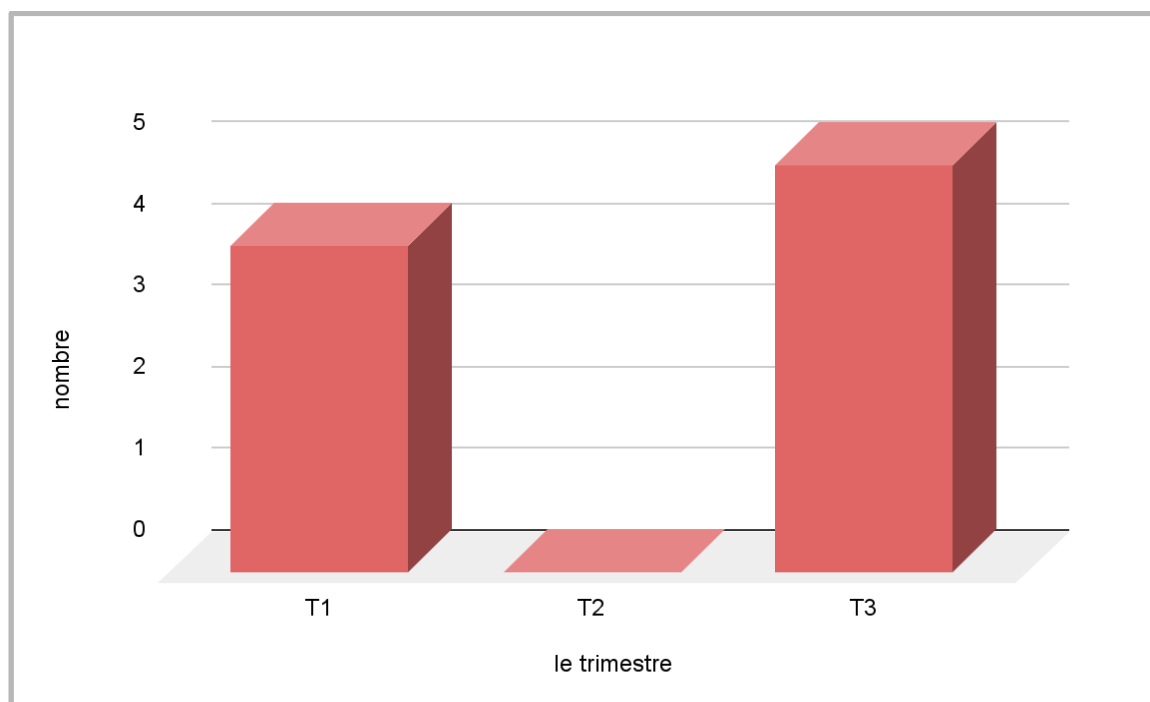


Figure 13: répartition de la MTEV selon les trimestres.

5.2-Post partum :

Dans notre étude la MTEV s'est manifestée de façon plus fréquente en post partum par rapport au pré partum, avec un total de parturientes de 18 cas sur 27 soit 66.6% des cas. la période du post partum peut être divisée en 2 : précoce et tardif.

a- Précoce :

Le postpartum précoce est défini par la survenue de la MTEV dans une durée ≤ 4 J de l'accouchement.

Dans notre série, la maladie thromboembolique veineuse s'est manifestée dans le post partum précoce chez deux parturientes.

b- Tardif:

le post partum tardif est défini par la survenue de la MTEV dans une durée > 4 J de l'accouchement. Dans notre étude la MTEV s'est manifestée dans le post partum tardif chez 16 patientes.

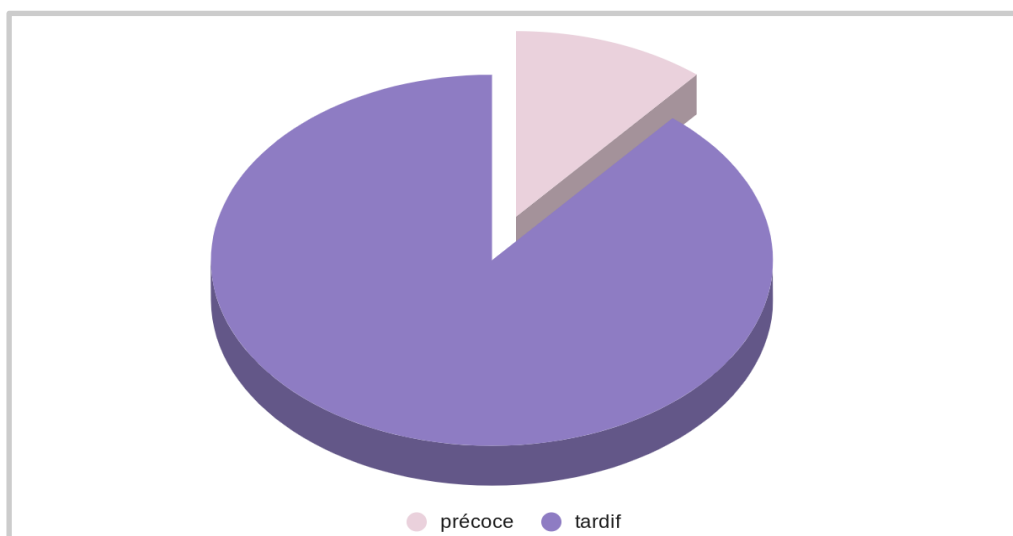


Figure 14: répartition de la MTEV selon le post partum tardif/ précoce

II. Les données topographiques :

La répartition de la MTEV selon la localisation et le moment de survenue durant la grossesse est reportée sur le tableau 3 ci-dessous :

	PP	T1	T2	T3	TOTAL
TVP MI	10	4	0	5	19
EP	1	0	0	0	1
TVC	3	0	0	0	3
TVO	4	0	0	0	4
TOTAL	18	4	0	5	27

1 – thrombose veineuse des membres inférieurs :

Dans notre série la thrombose a siégé essentiellement aux membres inférieurs avec un total de 19 cas sur 27 soit 70.3% dont :

- 16 cas au membre inférieur gauche (84.2%)
- 1 cas au membre inférieur droit (5.26%).
- 2 cas en bilatéral (10.5%).

2 – embolie pulmonaire :

Dans notre série, un seul cas d'embolie pulmonaire a été retrouvé sur un total de 27 cas soit 3.7%.

3 – thrombophlébite cérébrale :

Dans notre étude, on a noté 3 cas de thrombophlébite cérébrale sur 27 soit 11.1% .

A noter que ces 3 cas ont été hospitalisés au service de neurologie avec suivi également au service de gynécologie obstétrique 1.

4 – thrombose de la veine ovarienne :

4 cas de thrombose ovarienne ont été rapportées dans notre travail soit 14.8%, la survenue était en post partum.

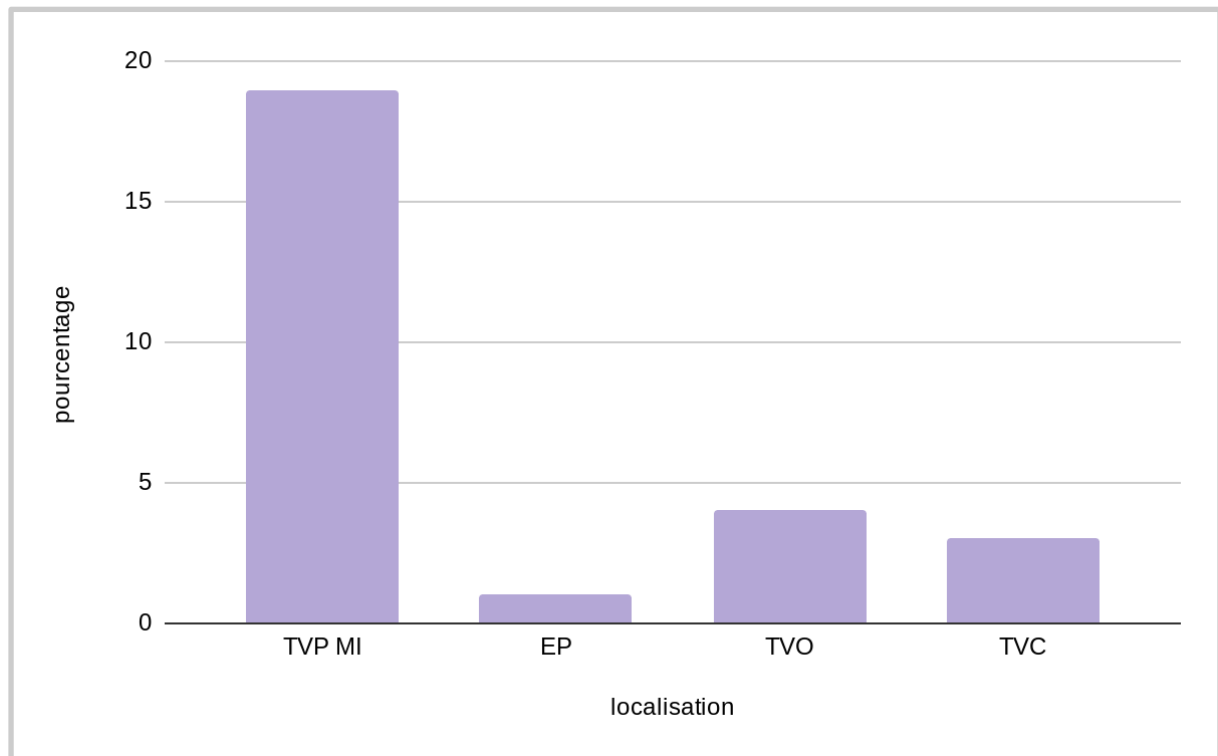


Figure 15: Répartition des cas selon la localisation de la thrombose

III. Les données cliniques :

1-la clinique :

Le motif de consultation dépend du siège de la thrombose, dans notre série:

Pour la TVP : 17 patientes ont présenté une augmentation du volume des MI (62.9%), deux patientes ont présenté une douleur des MI avec une sensation de pesanteur (7.4%).

Pour l'embolie pulmonaire : la douleur thoracique avec sensation d'oppression thoracique était le principal symptôme chez notre patiente (0.03%)

Pour la thrombose ovarienne : 3 patientes ont présenté des douleurs abdomino- pelviennes fébriles (11.1%) et une seule patiente des lombalgies gauches (0.03%)

Pour la TVC : deux patientes ont présenté des crises convulsives (7.4%) , alors qu'une seule a été admise dans un tableau de trouble de conscience précédé d'un syndrome d'HTIC (0.03%).

Les signes cliniques de phlébite (augmentation du volume, œdème inflammatoire, diminution du ballonnement des mollets) étaient présents chez 19 patientes alors que le signe de Homans n'était présent que chez 15 patientes.

2- les examens para cliniques :

a- biologie:

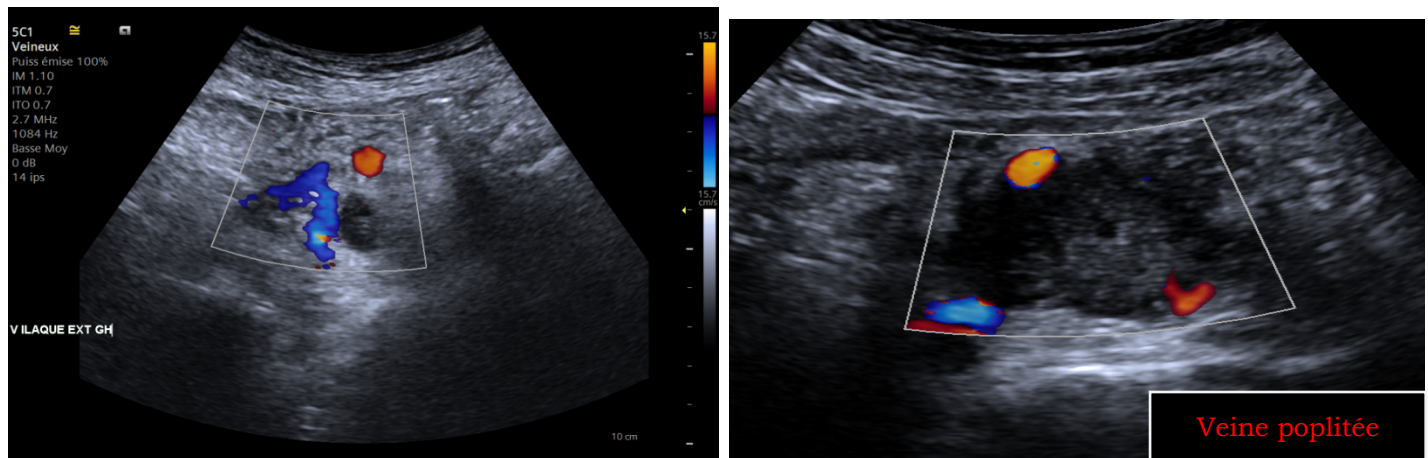
Les D dimères est le seul examen biologique qui peut aider au diagnostic mais avec une valeur prédictive négative.

Dans notre travail, les D dimères ont été demandés chez 2 patientes seulement revenant positifs.

b-imagerie :

19 patientes ont bénéficié d'une écho doppler des membres inférieurs , et elle a permet de diagnostiquer une thrombose veineuse profonde dans tous les cas.

- **Patiente de 24 ans.**
- **G1P1.**
- **Consulte pour une grosse jambe douloureuse depuis 02 semaines.**



Service radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès

Figure 16: L'exploration écho doppler du réseau veineux profond du MI objective la présence de veines augmentés de calibre, non compressibles sous la sonde, siège d'un matériel hyperéchogène ne prenant pas le Doppler couleur.

L'angio-scanner thoracique a été réalisé chez une seule patiente, devant la suspicion clinique d'embolie pulmonaire en post partum, alors que la TDM abdominale a été réalisé chez 4 patients qui ont consulté pour douleurs pelviennes du post partum dont le bilan étiologique a révélé une thrombose de la veine ovarienne.

- **Patiente de 37 ans.**
- **G2P2, à j+2 d'une césarienne.**
- **Consulte pour une dyspnée + D-dimères à 4800.**

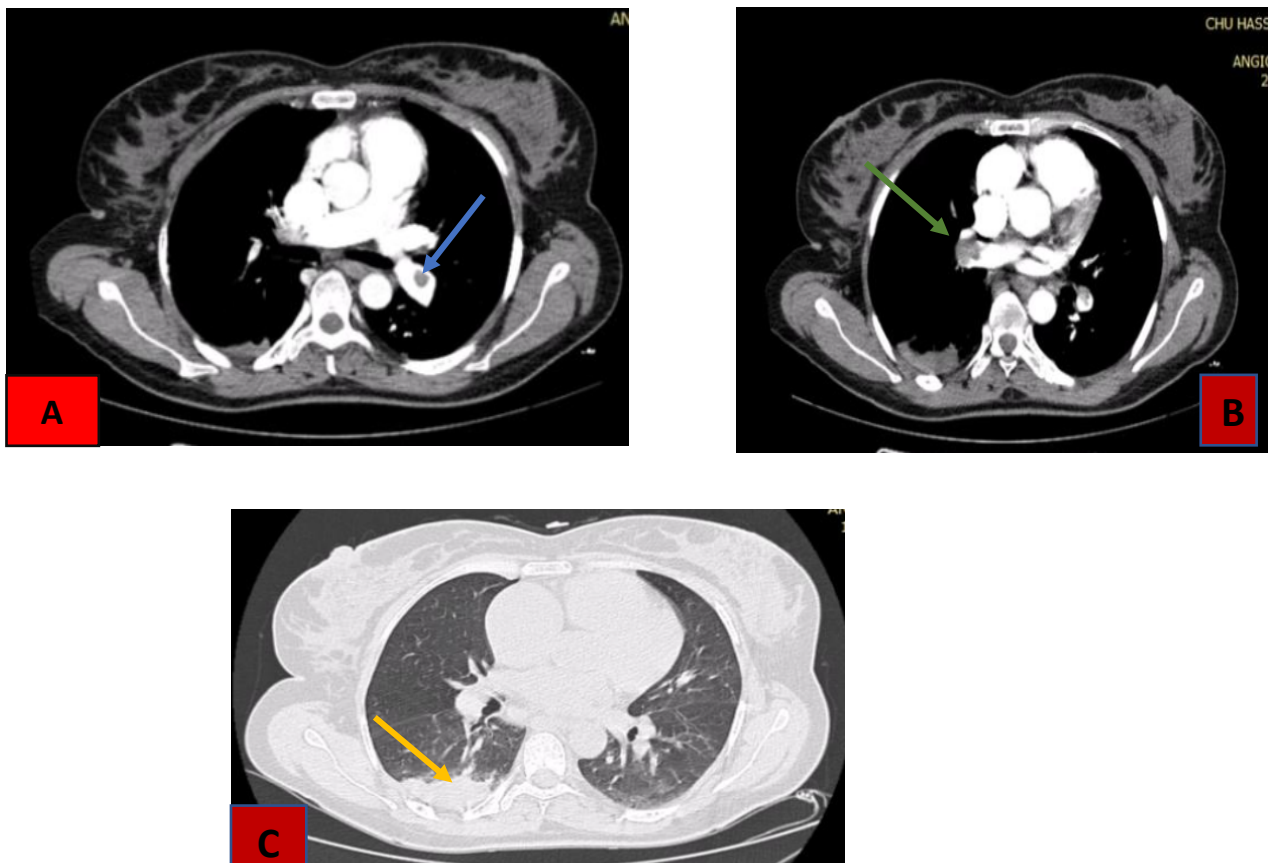


Figure 17: Embolie pulmonaire massive bilatérale avec foyer d'infarctus
(Service radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès) : A : coupe axiale C+ montrant la thrombose de l'artère pulmonaire gauche (flèche bleue), B: coupe axiale C+ montrant la thrombose de l'artère pulmonaire droite (flèche verte), C : fenêtre parenchymateuse montrant le foyer d'infarctus lobaire droit (flèche jaune)

- Patiente âgée de 34ans
- G3P3, à J+11du postpartum
- Consulte pour douleur abdominale douleur

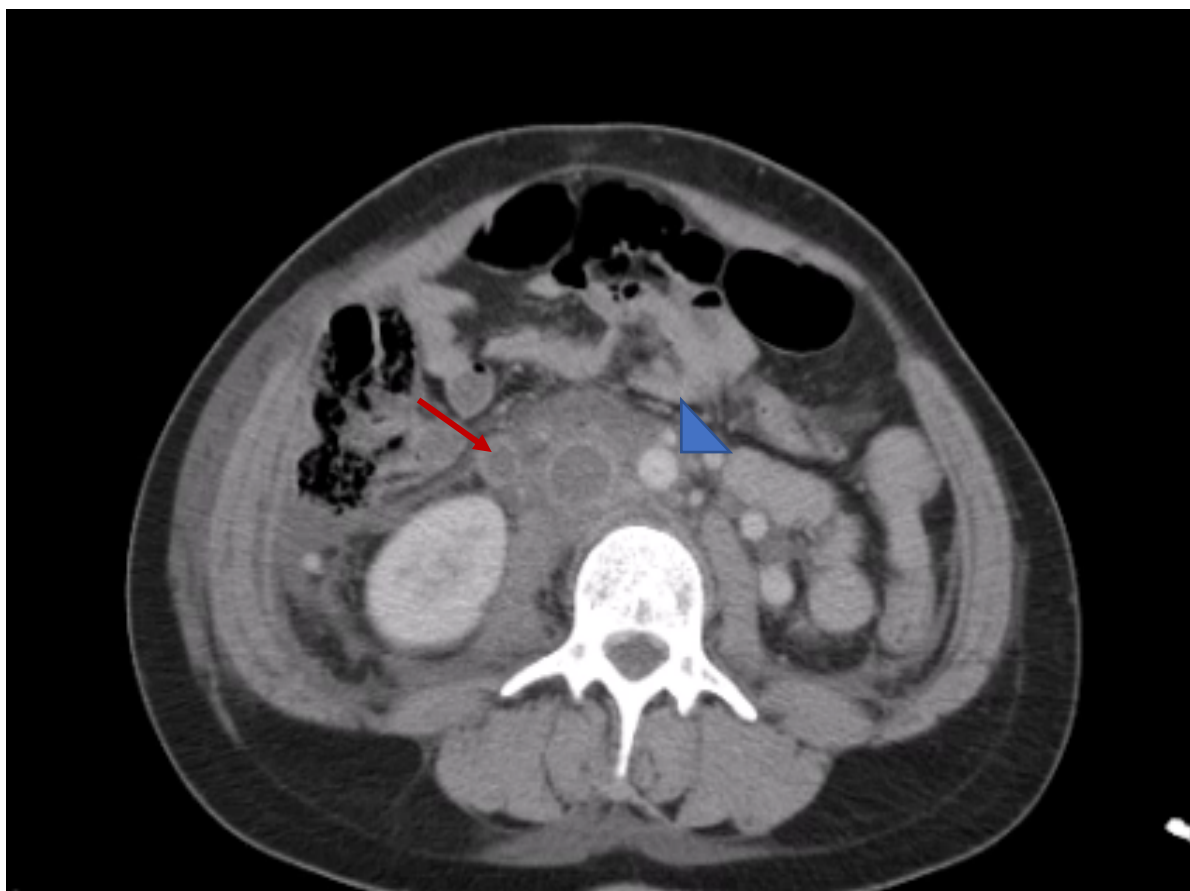


Figure 18: scanner abdominal coupe axiale C+ montrant une thrombose veineuse ovarienne droite avec un thrombus endoluminal sous forme de lacune hypodense (flèche rouge) et la veine ovarienne gauche (flèche bleue) service de radiologie mère enfant CHU HASSAN II

- Patiente de 39 ans.
- G4P4, à j+12 du post partum.
- Consulte pour une fièvre et douleurs abdominales avec leucorrhées fétides à l'examen.

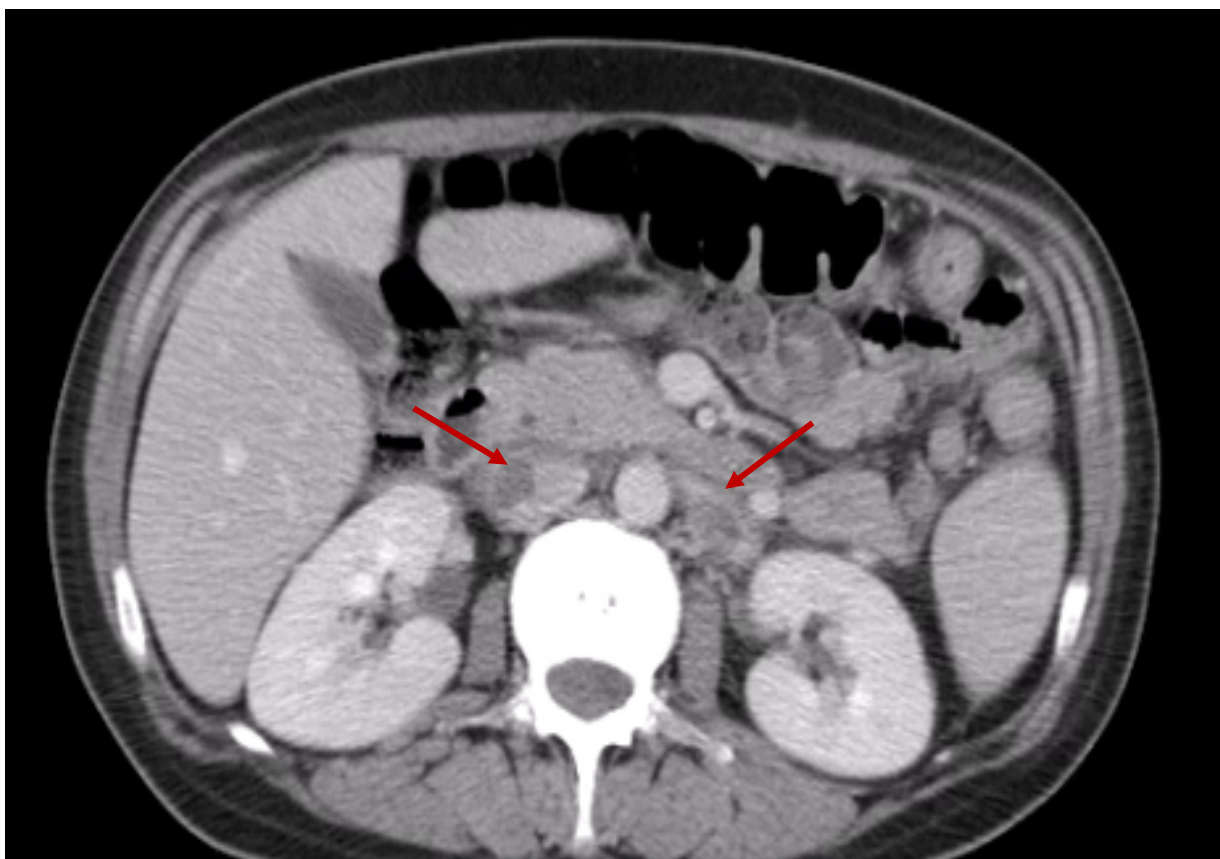


Figure 19: scanner abdominal : coupe axiale C+ montrant une thrombose ovarienne thrombose bilatérale avec un thrombus endoluminal sous forme de lacune hypodense (flèches rouges) service de radiologie mère-enfant CHU HASSAN II FES

La TDM cérébrale injectée a été réalisée en urgence chez une patiente admise pour trouble de conscience précédé d'un syndrome d'HTIC à J6 du postpartum , elle a révélé une TVC du sinus transverse droit , deux autres patientes ont bénéficié d'une TDM cérébrale devant la suspicion clinique de TVC revenant en faveur d'une TVC de la partie antérieure du Sinus longitudinal dans un cas et TVC du sinus sigmoïde dans le 2ème cas .

- **Patiente âgée de 32ans**
- **G2P1, à J+ 6 du postpartum**
- **Admise pour trouble de conscience précédé d'un syndrome d'HTIC**



Figure 20: TDM cérébrale en coupe axiale montrant l'absence de réhaussement du sinus droit après injection du produit de contraste (flèche jaune) service de radiologie CHU HASSAN II DE FES

- **Patiente âgée de 32ans**
- **G2P2 à J+20 du postpartum**
- **Admise pour crise convulsive inaugurale**

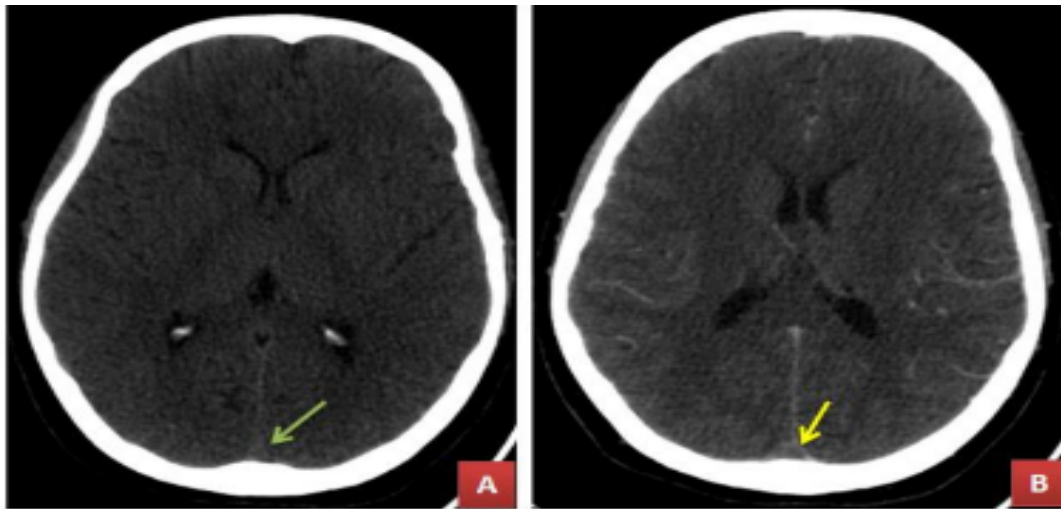


Figure 21: TDM cérébrale injectée objectivant une thrombose du SLS (flèche verte) avec signe du delta (flèche jaune) service de radiologie CHU HASSAN II DE FES

-ETT : à la recherche de signes indirects d'embolie pulmonaire, elle a montré une HTAP importante chez la patiente diagnostiquée avec embolie pulmonaire .

IV. Le diagnostic étiologique :

1 – les facteurs de risque de MTEV :

1.1 – antécédents thromboemboliques:

Sur 27 cas étudiés, 2 patientes ont eu une thrombose dans une grossesse antérieure il s'agit d'une TVP du membre inférieur, aucun ATCD d'EP ou thrombose de localisation insolite n'a été vu

Aucun antécédent familial de MTEV n'a été noté.

1.2 – l'alitement :

L'immobilisation surtout en post partum est une cause très fréquente de MTEV

Dans notre série, la notion d'alitement prolongé a été retrouvée chez 4 patientes soit 14.8%.

1.3– facteurs liés au contexte obstétrical :

a– la contraception orale:

4 patientes avaient pris une contraception orale soit 14.8%

b– le mode d'accouchement :

18 patientes ont présenté la MTEV en post partum: 5 avaient accouché par voie haute et 13 par voie basse.

Les patientes césarisées sont mises systématiquement sous dose prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire pendant au moins 10 jours, arrêtée par une seule patiente par manque de moyens.

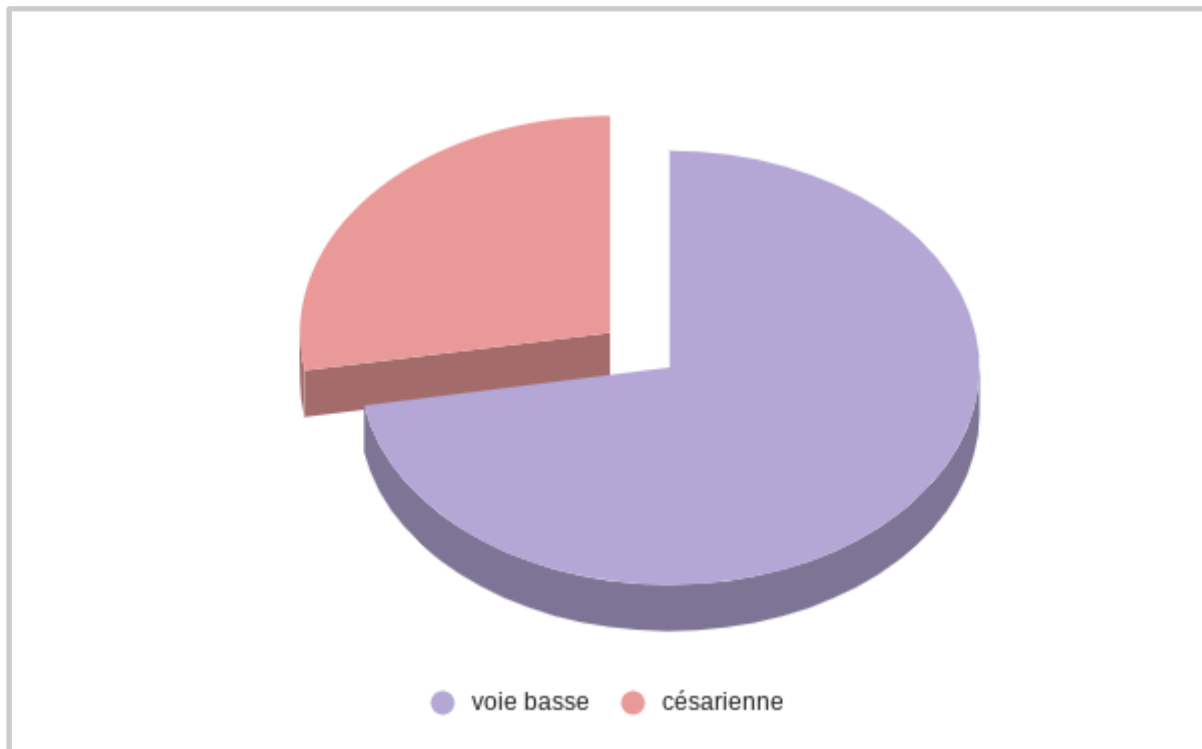


Figure 22: répartition de la MTEV selon le mode d'accouchement

c- ATCDS de fausse couche :

Dans notre série 2 patientes avaient des ATCDS de fausse couche soit 7.4% :
les deux ont fait une seule fausse couche.

d-Parité:

Pour la parité dans notre étude ,2 patientes sont primigeste soit 7.4% , 10 sont primipares soit 37% ,4 sont deuxième pares soit 14.8% et 11 multipares soit 40.7% .

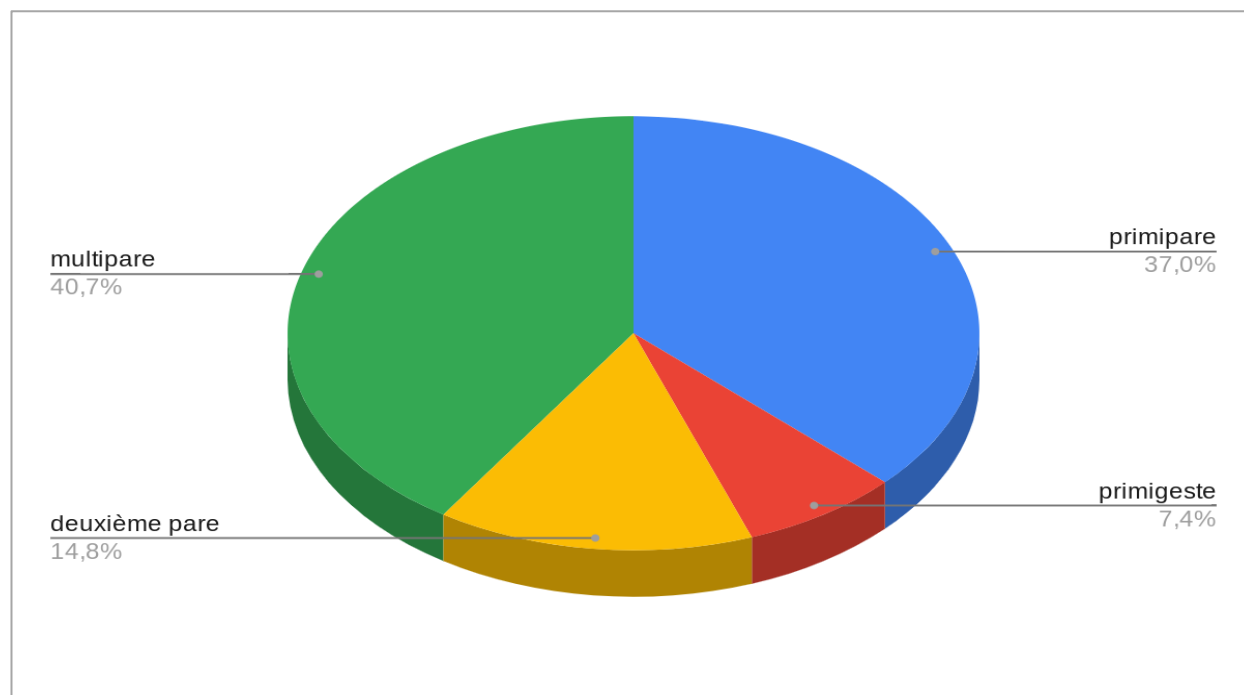


Figure 23: répartition de la MTEV selon la parité

e- Pathologies associées :

Dans notre série, on n'a pas trouvé d'antécédents pathologiques particulières chez nos patientes.

2– le bilan de thrombophilie :

Le bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, a été demandé chez toutes les patientes hospitalisées au service de gynéco obstétrique 1 et même chez les 3 cas de TVC hospitalisées en neurologie.

Néanmoins ce bilan n'a été réalisé que chez 3 patientes soit par manque de moyens :

- Le déficit en protéine S, et en antithrombine III ne sont pas été retrouvés .
- La mutation facteur V Leiden, recherchée chez ces 3 patientes était négative .
- Un cas de déficit en protéine C est survenu en post partum chez une patiente âgée de 33 ans G2P2 sans ATCDS pathologiques notables
- On note l'absence des anticorps anti phospholipides.
- La recherche de l'élévation de l'homocystéine a été faite revenant normale.

V. PEC thérapeutique :

1 – traitement mécanique :

Ce traitement est présenté par les bas de contention , dans notre étude, les bas de contention ont été prescrits chez toutes les patientes .

2 – traitement médical :

Le traitement était à base de l'héparine et AVK en fonction de la période pré partum ou post partum et en fonction du terme de grossesse :

–**Premier trimestre** : HBPM était le traitement de base, avec comme molécule énoxaparine, le relai par AVK chez 2 patientes au 2ème trimestre par manque de moyens .

– **Troisième trimestre** : le traitement était assuré par HBPM chez toutes les patientes .

–**Post partum** : 16 patientes ont été mises sous HBPM+AVK alors que le relai était fait par inhibiteur direct du facteur Xa chez 2 patientes.

A noter qu'une partie non négligeable des patientes dans notre série avait une mauvaise observance thérapeutique : 2 patientes ont arrêté leur traitement avant de terminer 2 mois et 2 patientes ont été perdues de vue.

VI. Évolution :

Dans notre série, L'évolution sous traitement anticoagulant était favorable, avec régression des signes cliniques en faveur de la thrombose et amélioration du bilan radiologique de contrôle notamment l'IRM à 6 mois du traitement pour TVC et écho doppler pour TVP et TVO.

DISCUSSION

I.Epidémiologie :

1-fréquence.

Le risque de développer une thrombose chez les femmes enceintes et en postpartum est environ six fois supérieur (risque absolu jusqu'à 12,2 pour 10 000) par rapport aux femmes non enceintes (risque absolu de 2 pour 10 000) [6].

Diverses études ont été réalisées pour estimer la fréquence de la maladie thromboembolique durant la grossesse :

- une étude type cas –témoin a été faite en chine entre janvier 2010 et juin 2022 portant sur 120652 grossesses, les résultats observés : 197 cas de MTEV ont été diagnostiqués pendant la grossesse ou en postpartum, avec une incidence globale de 1,63 pour 1 000 grossesses.[7]
- Une méta-analyse de 20 études portant sur 93 millions de femmes enceintes et en post-partum a révélé que l'incidence des événements thromboemboliques veineux était de 1,2 pour 1000 accouchements [6]
- Dans notre étude sur cinq ans (du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2023), nous avons identifié 24 cas de patientes ayant présenté une MTEV sur un total de 19290 patientes hospitalisées au service de gynécologie obstétrique 1 durant cette période pour un problème obstétrical soit un taux de 0.12% . Les résultats de notre étude ne reflètent pas l'incidence réelle de cette pathologie en comparaison avec les données disponibles ; ce taux est probablement sous-estimé. Cela peut être dû à un manque de documentation sur plusieurs patientes, car un nombre significatif de

femmes ayant une phlébite après l'accouchement sont souvent suivies par d'autres spécialités, notamment la cardiologie ou la médecine Interne. En plus trois patientes incluses dans notre étude étaient hospitalisées au service de neurologie.

Tableau 2: fréquence de la MTEV et grossesse

Série	nature de l'étude	population totale	fréquence
Chine2010–2022	Cas témoins	120652	0.16%
Méta -analyse	rétrospective	93 millions	0.12%
Notre série	rétrospective	19290	0.12%

2– l'âge maternel :

La littérature indique que le risque de thrombose veineuse profonde chez les femmes enceintes double et celui d'embolie pulmonaire triple lorsque l'âge dépasse 35 ans. [8]

Dans une étude type cohorte réalisée par elgendy et al en europe entre les années 2001 et 2019 :1,119 patientes ont présenté une MTEV durant la grossesse ou post partum l'âge moyen de ces patientes était de 32 ± 5.8 ans [9]

une étude type cohorte a été réalisée en Arabie saoudite entre janvier 2010 et novembre 2015 en étudiant la moyenne d'âge de 800 femmes enceintes ayant une TVP ou EP , le résultat était le suivant: 29.67 ± 5.9 ans [10].

L'âge moyen dans notre série était de **30.4 ans**. Ceci est en concordance avec les autres séries de la littérature .

Tableau 3:l'âge moyen des patientes enceintes avec maladies thromboemboliques.

Série	moyenne d'âge
étude elgendy et al 2001–2019	32 ± 5.8 ans
chine 2010–2022	33.2 ± 4.0 ans
Arabie saoudite 2010–2015	29.67 ± 5.9 ans
notre série	30.5 ans

3– le temps de survenue :

Dans l'étude, qui a été réalisée en Arabie Saoudite entre janvier 2010 et novembre 2015 et qui était menée sous forme de cohorte : la MTEV a été observée chez 71 femmes enceintes et 109 femmes en postpartum, Parmi les 71 femmes enceintes avec MTEV : 24 cas étaient au premier trimestre, 18 cas au second trimestre et 23 cas au troisième.[10]

Dans l'étude cas témoins réalisée en Chine de 2010–2022 : la MTEV a été diagnostiquée chez 70 des patientes au cours de la grossesse et les 127 pendant le postpartum, parmi les 70 femmes enceintes avec MTEV pendant la grossesse : 29 cas se sont manifestés au premier trimestre, 15 au second trimestre et 24 au troisième trimestre . [7]

Dans notre étude : 9 cas sur 27 de maladie thromboembolique veineuse ont été observés pendant la grossesse : 4 cas au premier trimestre (intervalle de 6 à 12 semaines d'aménorrhée), 5 cas au troisième trimestre (28 semaines d'aménorrhée ou plus), aucun cas au 2^{ème} trimestre alors que 18 cas étaient en postpartum.

→ Les résultats obtenus dans notre travail étaient concordants avec les deux études réalisées en Arabie Saoudite et en Chine en ce qui concerne la fréquence élevée de la MTEV en postpartum, tandis qu'ils ont été en discordance concernant l'incidence de cette pathologie au cours de chaque trimestre de la grossesse

Tableau 4: répartition de la MTEV selon la période pré partum /post partum

Série	pré partum	postpartum
Arabie saoudite 2010–2015	71	109
chine 2010–2022	70	127
notre série	9	18

Tableau 5:répartition de la MTEV selon les trimestres

Terme	Arabie saoudite 2010–2015	Chine 2010–2022	notre série
1er trimestre	24	29	4
2ème trimestre	18	19	0
3ème trimestre	23	24	5

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

II. Facteurs de risque:

1 –variation de l'hémostase au cours de la grossesse normale :

La grossesse entraîne des changements significatifs dans l'hémostase, favorisant un état d'hypercoagulabilité acquis. Ce phénomène, influencé par divers facteurs, ainsi que par des modifications hémodynamiques et vasculaires, aide à protéger les femmes contre les hémorragies potentiellement graves lors de l'accouchement.[11]

L'insuffisance veineuse est favorisée par : Une imprégnation hormonale (surtout en progestérone et dans une moindre mesure en œstrogènes) qui favorise la stase veineuse, Une activation des facteurs pro-coagulants et une augmentation de L'hyperviscosité sanguine, une compression mécanique de la veine cave par l'utérus gravide, Une diminution de l'activité physique liée à la prise de poids.

1.1 –activation de la coagulation :

La plupart des facteurs de coagulation augmentent pendant la grossesse en particulier le fibrinogène, le facteur willebrand et le facteur VIII, I,V, VII, IX, X, XII . En outre, il est mis en évidence une augmentation de la sécrétion du facteur tissulaire au niveau placentaire [12].

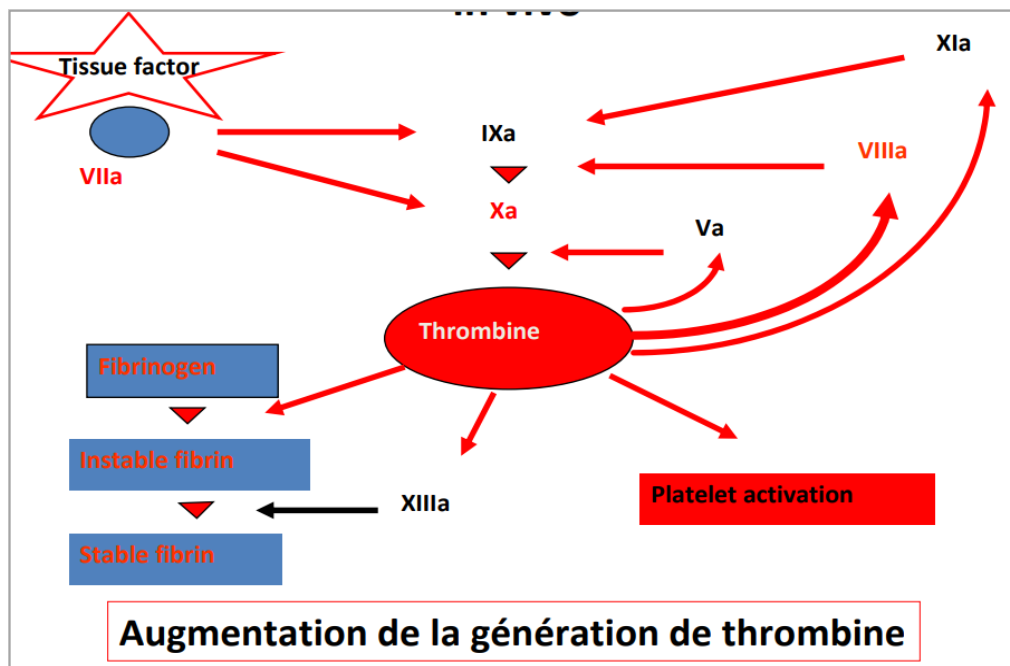


Figure 24: modification de la coagulation au cours de la grossesse: augmentation de sécrétion du facteur tissulaire placentaire qui active la cascade de coagulation [13]

1.2-diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation :

- L'antithrombine n'est pas affectée par les hormones, bien qu'une diminution modérée d'environ 15 % soit observée dans les dernières semaines de la grossesse, Cette baisse pourrait refléter la formation physiologique de thromboses intervilleuses au niveau placentaire.
- L'évolution de la protéine C est plus complexe : elle augmente au deuxième trimestre, diminue au troisième trimestre, puis remonte après l'accouchement.
- En revanche, la protéine S montre une diminution progressive et marquée dès le 1^{er} trimestre, atteignant environ 50 % à terme, et cette réduction persiste pendant environ deux mois postpartum, La protéine S agit comme cofacteur d'activation de la protéine C [14].

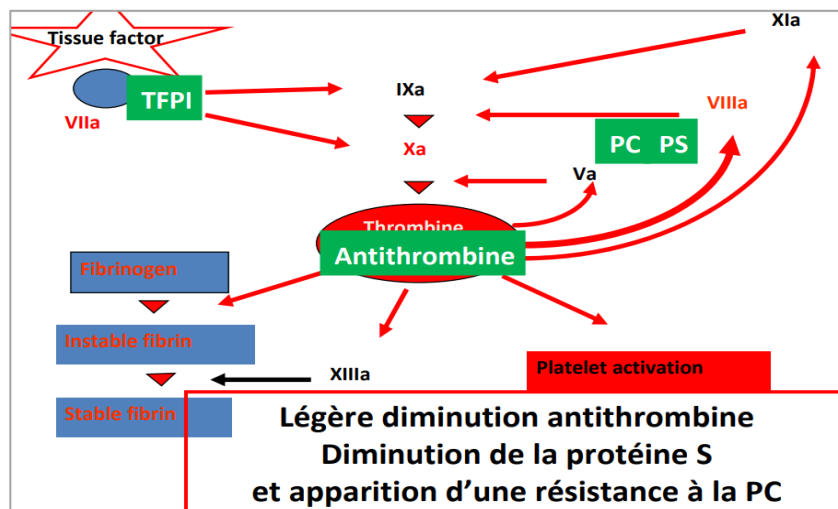


Figure 25: schéma montrant le rôle des inhibiteurs de la coagulation [13].

2.3- variation de l'activité fibrinolytique :

En ce qui concerne l'activité fibrinolytique, elle diminue progressivement pendant la grossesse pour être minimale au troisième trimestre mais revient rapidement à la normale après l'accouchement .[14]

Cette diminution est principalement due à une baisse de l'activateur tissulaire de plasminogène (t-PA) et à une augmentation des inhibiteurs de l'activation du plasminogène (PAI-1 et PAI-2), ce dernier étant spécifique à la femme enceinte.[15]

L'ensemble de ces modifications permettent d'éviter l'hémorragie au moment de séparation du placenta.

De façon paradoxale à l'hypo fibrinolyse, le taux de D-Dimères augmentent-le long de la grossesse pour atteindre des chiffres allant jusqu'à 1000-1200 ng/ml au terme .

Ces modifications physiologiques au cours de la grossesse peuvent aboutir à des accidents thromboemboliques si d'autres facteurs s'y ajoutent .

2-les thrombophilies :

La thrombophilie définit un état d'hypercoagulabilité caractérisé par un déséquilibre de la balance hémostatique dans le sens de la coagulation avec pour conséquence l'éclosion de manifestations thrombotiques soit spontanées soit déclenchées par des circonstances favorisantes notamment la grossesse.

On peut classer les thrombophilies connues en thrombophilies constitutionnelles et acquises.

2.1-thrombophilies constitutionnelles.

Il s'agit d'anomalies génétiques, chaque anomalie étant acceptée comme un facteur de risque indépendant de la maladie thromboembolique.

Ils existent plusieurs types :

- **Déficit en antithrombine : (AT)**

L'AT est le principal inhibiteur physiologique de la coagulation. Le déficit de l'AT est le plus thrombogène des thrombophilies constitutionnelles[16], mais est heureusement rare dans la population générale[17]. Il a d'ailleurs été l'un des premiers décrits dans les années 1960. Son action inhibitrice est accélérée par l'héparine qui est son cofacteur. Cela explique une certaine «résistance à l'héparine » lors du traitement d'une thrombose chez les patients présentant ce type de déficit.

Le gène de l'AT est situé sur le chromosome 1 et 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.

Sa prévalence est de 0,07% dans la population générale [18] .

Ce déficit n'a pas été retrouvé dans notre étude

- **La résistance à la protéine C activée ou facteur Leiden :**

La résistance à la protéine C activée s'explique dans plus de 95 % des cas par une mutation ponctuelle du gène codant pour le facteur V ; Cette mutation est localisée.

En position 506 du gène (arginine mutée en glutamine), sur le site exact d'action de la protéine C activée qui ne peut donc plus exercer son activité protéolytique anticoagulante.

Elle peut être accidentelle ou transmise selon le mode autosomique dominant, les malades étant hétérozygotes ou homozygotes. Elle est considérée comme étant un facteur de risque de thrombose veineuse profonde uniquement.

- **La mutation 20210A du gène de la prothrombine :**

La mutation ponctuelle en position 20210 du gène de la prothrombine a été récemment décrite comme étant un facteur de risque de thrombose artérielle et veineuse profonde.

La physiopathologie des thromboses associées à cette mutation n'est pas expliquée Actuellement. La seule anomalie phénotypique décrite est une augmentation de la prothrombine plasmatique.

Dans une étude de Grandone et al [19] , 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, chez les patientes qui ont réalisé un bilan de thrombophilie aucun cas de mutation de la prothrombine n'a été retrouvé.

- **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 [18], Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 2[18]

Il s'agit exceptionnellement de forme homozygote qui entraîne un tableau de purpura fulminans néonatal.

Comme il s'agit d'un facteur vitamine K-dépendant, son taux est diminué chez les patientes sous antivitamine K (AVK) et il faut attendre 3 semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine C.

Dans une étude prospective réalisée au service de médecine interne CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 2 ans et demi allant d'octobre 2009 au mois d'avril 2012 Fès le déficit en protéine C était retrouvée chez 5,8% des parturientes .[20]

Dans notre travail, on a retrouvé un déficit en protéine C chez une seule patiente soit 3.7% .

- **Déficit en protéine S :**

Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 3[18]. Son dosage se fait à l'aide d'un test de coagulation ou d'un test immunologique qui permet de distinguer les formes quantitatives et qualitatives. Il s'agit également d'un facteur vitamine K dépendant et il faut attendre 3 semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine S.[21]

Dans une étude de roldan réalisée en 2009 ce déficit a été retrouvé chez 3% des parturientes . Aucun cas de déficit n' a été retrouvé dans notre étude .

- **L'hyperhomocystéinémie :**

Sa prévalence est de 5-15 % en population générale, elle représente un facteur de risque de thromboses veineuses et artérielles. L'hyperhomocystéinémie peut être également acquise par déficit nutritionnel en folates et vitamine B12.

- **Dysfibrinogénémie :**

Cette rare affection familiale se traduit par l'existence de fibrinogène anormal sur le plan qualitatif. Il en existe de nombreux types (Amsterdam, Bethesda I et II, Oslo, Parme, Paris I et II, Troyes, etc.). La transmission se fait selon le mode dominant ou récessif. Le plus souvent, les patientes sont asymptomatiques. Exceptionnellement, elles vont présenter un accident thromboembolique .[21]

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

Tableau 6: Mode de transmission, méthodes diagnostiques, prévalence et risque de thrombose des différentes thrombophilies héréditaires [22]

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

Tableau 7: comparatif des déficits constitutionnels retrouvés dans notre étude par rapport à la littérature

	<u>Service de medecine interne du CHU HASSAN II[20]</u>	<u>Roldan [23]</u>	<u>Minneti [21]</u>	<u>Notre étude</u>
<u>Déficit PC</u>	5.8%	3%	1.7%	3.7%
<u>Déficit PS</u>	8.8%	3%	7%	–
<u>Déficit AT</u>	2.9%	–	3%	–

2.2-thrombophilies acquises :

Il s'agit généralement de la présence d'un anticoagulant lupique ou d'anticorps antiphospholipides et/ou anticardiolipines, indicatifs d'un processus auto-immun dirigé contre les phospholipides anioniques des membranes cellulaires.

- **Syndrome des anti phospholipides :**

Caractérisé par la présence d'anticoagulants circulants responsables d'une thrombophilie acquise, est associée en cas de grossesse à un risque important de thromboses veineuses, de pré éclampsie et de mort fœtale. Silver et al ont rapporté, dans une étude sur 128 Femmes enceintes atteintes du syndrome d'anticorps anti phospholipides, que 34 % ont fait une thrombose veineuse durant la grossesse.

La prévalence des anticorps anti-phospholipides est élevée, de l'ordre de 2 à 12% dans la population générale, mais celle du syndrome est beaucoup plus faible, de l'ordre de 0,5 à 1/1000. Le risque relatif de MTEV maternelle est élevé, probablement proche de celui associé au déficit en antithrombine et justifie une attitude thérapeutique similaire.

Ce syndrome se produit de façon isolée (syndrome anti phospholipides primaire) ou en association avec des connectivites (syndrome anti phospholipides secondaire), particulièrement le Lupus érythémateux systémique.

Sa prévalence est basse dans la population générale (2%), et beaucoup plus élevée chez les femmes ayant un antécédent de MTEV (10 à 15%) [18, 24],

Dans notre étude , ce bilan n'a été réalisé que par 3 patientes, la recherche était négative.

2.3- conséquences sur la grossesse.

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 .

Tableau 8: Thrombophilies biologiques identifiées, incidence et risque de MTEV au cours de la grossesse.[25]

facteurs de risque	prévalence chez la population générale(%)	prévalence chez les patientes ayant thrombosé (%)	risque relatif
Déficit en Antithrombine	0.01 à 0.02	1 à 3	25 à 80
Déficit hétérozygote en protéine C	0.2 à 0.5	3 à 22	3 à 10
Déficit hétérozygote en protéine S	0.14 à 0.8	5 à 8	7
Facteur V Leiden hétérozygote	2 à 9	30 à 60	3 à 8
Mutation 20210 A hétérozygote de la prothrombine	2 à 3	4 à 6	1,2 à 4

3-facteurs de risque classiques :

3.1-facteurs de risques maternels :

Ces facteurs comprennent les antécédents de MTEV , un âge maternel avancé (>35 ans), un IMC >30 kg/m², une parité de 3, le tabagisme, des varices étendues, et des conditions médicales préexistantes comme le cancer, l'insuffisance cardiaque ou les maladies inflammatoires de l'intestin, hospitalisation récente / alitement prolongé.[26]

- **L'Age** : On a déjà cité que Le risque Le risque de TVP est multiplié par 2, et celui de l'EP par 3 si la femme a plus de 35 ans.
 - Dans notre étude, on a remarqué que les femmes jeunes font plus d'événements thromboemboliques, au cours de la période gravidopuerpérale, avec 77% de nos patientes âgées de moins de 35 ans.

Tableau 9: tableau comparatif de l'âge de nos patientes avec celui des autres séries

	Notre étude	Anderson [27]	David J2003-2008 [28]
l'âge moyen	30.4ans	35ans	33ans
<24ans	18.5%	–	26%
25-30ans	33.3%	–	26%
30-35ans	44.4%	–	24%
>35ans	22%	50%	24%

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

Dans notre étude, elle influence de façon significative la survenue de MTEV, car la parité >2 représente 40.7%.

- **Hospitalisation récente /alitement prolongé** : 2 études type cohorte (N=206785 et N= 1 297 037grossesses) ont montré une augmentation importante du risque de MTEV pendant la grossesse chez les femmes hospitalisées pendant cette période. Ce risque était plus élevé aux premier et deuxième trimestres comparé au troisième trimestre. [29]

Dans notre étude, nos résultats viennent joindre les données de la littérature, 4 patientes ont présenté une TVP ou TVO du post-partum après un alitement prolongé .

- **l'obésité** : dans une étude cas –témoins réalisée en Danemark portant sur 70 000 femmes enceintes , l'obésité, définie par un IMC supérieur à 30 kg/m², était associée à un risque accru de MTEV pendant la grossesse et la période post-partum, après ajustement pour d'autres facteurs de risque principalement en raison d'un risque accru d'EP plutôt que de TVP.[30]
- **ATCDS de MTEV** : il s'agit d'un facteur de risque majeur de la MTEV pendant la grossesse et la période du postpartum.

ATCDS personnels : Environ 15 à 25 % des événements thromboemboliques pendant la grossesse sont des récives, et le risque d récive de MTEV durant la

grossesse est multiplié jusqu'à quatre fois [30], dans notre étude 2 patientes avaient des ATCDS de TVP dans une grossesse ultérieure avec un pourcentage de 7.4%.

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 [31] : Dans notre étude aucun ATCD familial de MTEV n'a été noté .

3.2- facteurs de risque obstétricaux :

Ces facteurs incluent la grossesse multiple, la prééclampsie en cours, la césarienne, les fausses couches , le travail prolongé (>24h), un accouchement instrumental avec rotation, la naissance prématurée ou une hémorragie post-partum (Perte de sang >1 L ou nécessitant une transfusion), diabète gestationnel [26]

- **Accouchement par césarienne** : les femmes ayant subi une césarienne représentent la majorité des patientes atteintes de MTEV post-partum allant de 19% à 64%.[32]

Dans notre étude la MTEV a été retrouvée chez 5 patientes sur 27 dont l'accouchement était par césarienne .

- **La pré éclampsie** : augmente le risque de MTEV en période post-partum mais pas en période anténatale. [32]
- **la grossesse multiple** : La présence de grossesses multiples n'augmente pas le risque de MTEV au premier trimestre par rapport à la population enceinte non atteinte de MTEV, mais augmente le risque pour toute la période anténatale de 2,1 à 2,6 fois. [32]

3.3-facteurs de risque transitoires :

Les facteurs de risque temporaires ou récemment apparus sont susceptibles d'être réversibles et peuvent survenir à des étapes plus avancées de la grossesse par rapport à l'évaluation initiale des risques, ou bien ils peuvent se résoudre d'eux-mêmes. Il est donc essentiel de procéder à une évaluation continue des risques individuels. Parmi ces facteurs, on trouve toute intervention chirurgicale réalisée pendant la grossesse ou après l'accouchement (sauf la réparation périnéale), la stérilisation post-partum, l'hyperémèse gravidique, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne, les techniques de procréation médicalement assistée, la fécondation in vitro, les hospitalisations ou situations d'immobilité, les fractures osseuses, des maladies systémiques aiguës (par exemple, une pneumonie) et les voyages de longue durée dépassant quatre heures. [26]

- **procréation médicalement assistée :** Impliquant une stimulation ovarienne, ces facteurs augmentent le risque de MTEV de deux à trois fois par rapport à la population générale des femmes enceintes. Cette augmentation est attribuée à des niveaux d'estradiol supérieurs à la normale, qui provoquent une hémococoncentration ainsi que l'activation des systèmes de coagulation et de fibrinolyse.

Le tableau ci-dessous décrit la stratification du risque de MTEV en quatre classes en cours de grossesse et après césarienne (modifié à partir de la conférence de consensus « Thrombophilie et grossesse 2003 » [25])

Tableau 10: stratification des niveaux de risque de la MTEV durant la grossesse.

<u>Risque majeur</u>	- Antécédent de MTEV multiples - Malades traitées au long cours par anticoagulants avant la grossesse . -un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie.
<u>Risque élevé</u>	-Antécédent de MTEV, sans facteur de risque retrouvé. - Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants : - Déficit en AT , SAPL - Mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden - Anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) - Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique.
<u>Risque modéré</u>	- Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur. - Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus) - Présence d'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si : - déficit en AT *, SAPL * - mutation homozygote isolée 20210A ou FV Leiden - anomalies hétérozygotes combinées * (surtout mutation 20210 A+ Leiden hétérozygote) - Césarienne en urgence - Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée - Présence de ≥ 3 facteurs de risque faible
<u>Risque faible</u>	- Aucun facteur de risque - Ou présence de < 3 facteurs suivants : - âge > 35 ans, obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), varices, HTA. - acteurs obstétricaux : césarienne, multiparité > 4, pré éclampsie, allaitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, fausses couches etc.) - maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI en poussée, infection intercurrente systémique, etc.)

III. Diagnostic clinique :

Chez la femme enceinte, le diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) peut s'avérer peu fiable, car de nombreux symptômes, tels que l'œdème des membres inférieurs, la dyspnée et la tachycardie, sont fréquents durant la grossesse et font partie des modifications physiologiques normales de cette période.

1-la thrombose veineuse profonde des MI :

En ce qui concerne la TVP, le score clinique de Wells n'a pas encore été validé pendant la grossesse. Il existe par contre Un score clinique proposé par Chan et al spécifique pour la femme enceinte, c'est le score LEFt:[33,34]

- L pour Left: symptômes dans le membre gauche.
- E pour Edema: différence > 2 cm entre les périmètres de deux mollets .
- Ft pour = First Trimester: présentation durant le premier trimestre.

Mais ce dernier n'a pas encore été validé de manière prospective ni intégré dans un algorithme diagnostique.[33 ,34] Dans l' étude cohorte faite en Arabie saoudite entre 2010–2015 , les patientes atteintes de TVP ont présenté diverses manifestations cliniques dont les plus courantes étaient :[10]

- la douleur du membre inférieur (57,2%)
- œdème localisé du membre inférieur (54.4%)
- œdème de tout le membre inférieur+sensation de pesanteur (35.6%)
- sensibilité localisée (8.9%)
- gonflement du mollet dépassant 3 cm (12.8%)

Dans notre étude , les symptômes étaient les suivantes :

- œdème de tout le membre inférieur sensation de pesanteur (89.47%).
- douleur du membre inférieur (10.5%).



Figure 26: Thrombophlébite ilio fémorale profonde du membre inférieur gauche.

Score LEft	
• Atteinte du membre inférieur G (Left) • Asymétrie de périmètre des mollets ≥ 2 cm (Edema) • Présentation au premier trimestre (First trimester)	
Nombre d'items du score	Prévalence de TVP % (IC 95%)
0	0% (0-4,2%)
≥ 1	16,4% (10,5-24,7%)
≥ 2	58,3% (35,8-75,5%)

Figure 27: Prévalence de la thrombose veineuse profonde (TVP) chez des femmes enceintes avec suspicion de TVP en fonction du score LEft [35]

2-la thrombose ovarienne :

La présentation clinique caractéristique de la TVO du post-partum associe une douleur abdominale basse, un état subfébrile et une masse palpable douloureuse du bas abdomen, en forme de cordon induré, apparaissant dans les deux à quatre jours suivant l'accouchement . Toutefois, en l'absence de l'élément indicatif du post-partum, le tableau clinique est suggestif d'une autre pathologie plus fréquente, en particulier appendicite, pyélonéphrite, abcès tubo ovarien ou torsion d'annexe. Un état fébrile est présent dans 80% des cas et une douleur latéralisée à droite se retrouve dans 55% des cas. Parfois, en particulier lors d'une TVO associée à un cancer, la thrombose reste asymptomatique et n'est diagnostiquée que fortuitement lors d'un bilan par imagerie. Exceptionnellement, une TVO est également identifiée accidentellement au cours des investigations effectuées pour une embolie pulmonaire. [36]

Dans notre étude, 4 cas de thrombose ovarienne ont été retrouvée en postpartum, le maître symptôme était présenté par la douleur, la fièvre était présente chez trois patientes.

3-embolie pulmonaire

Le diagnostic rapide de l'embolie pulmonaire durant la grossesse est essentiel en raison des conséquences potentiellement graves pour la mère et le fœtus en cas de négligence. Si une suspicion clinique d'embolie pulmonaire est élevée, il est recommandé d'initier une anticoagulation empirique en attendant que l'évaluation complète soit réalisée. [37]

Les symptômes de l'embolie pulmonaire, tels que la tachycardie, la tachypnée, la désaturation, la dyspnée et la douleur thoracique pleurétique, imitent les changements physiologiques normaux de la grossesse, ce qui rend un diagnostic précis et rapide plus difficile par rapport à la population non enceinte. Pour diagnostiquer une embolie pulmonaire, les cliniciens utilisent couramment plusieurs éléments clés cliniques. Cependant, bon nombre de ces éléments, comme les outils de prédiction clinique, la stratification des risques ont montré une utilité limitée pendant la grossesse. [38]

Dans l'étude type cohorte réalisée en Arabie saoudite entre 2010–2015, les signes cliniques d'embolie pulmonaire qui ont poussé les patientes à consulter:[10]

- dyspnée =37 cas (20.6%).
- douleur thoracique 36 cas (20.2%).

Dans notre étude une seule patiente a développé une embolie pulmonaire, la maladie s'est manifestée par deux symptômes : dyspnée et oppression thoracique.

4-thrombophlébite cérébrale :

Le tableau clinique des TVC est extrêmement varié et souvent trompeur. Les thrombophlébites cérébrales peuvent se présenter sous forme des signes peu spécifiques, dont les plus fréquemment rapportés dans la littérature sont des céphalées, les déficits focaux avec ou sans crises convulsives, et les troubles de conscience ; ces signes sont diversement associés réalisant des regroupements syndromiques à savoir le syndrome d'HTIC, le syndrome focal déficitaire ou irritatif, l'encéphalopathie et exceptionnellement le syndrome du sinus caverneux.

- **Céphalées** : Pour de nombreux auteurs, elles sont le signe prémonitoire [39–40]. VENOPORT rapporte dans son étude de 2002 des céphalées dans 92% des cas [41], L'étude internationale des thrombophlébites cérébrales 2004 note des céphalées dans 98,8% des cas [42]. Ces céphalées peuvent être diffuses ou localisées, dans le cas de la TVC, elles sont localisées du côté de la thrombose ; leur intensité est variable de faible à très intense et peuvent être isolées dans 40% des cas, ou bien le plus souvent, faire partie d'un tableau d'hypertension intracrânienne [43].
- **Les vomissements et les nausées** : Les nausées sont fréquentes lors des céphalées, mais seulement les vomissements en jet font partie des signes de l'hypertension intracrânienne. Cette hypertension est le plus souvent retrouvée lors des thromboses du sinus longitudinal supérieur ou des sinus latéraux, elle est alors isolée (29% des cas d'après l'étude VENOPORT [44]), ou accompagnée d'autres signes
- **Les convulsions** : Signe précoce des thromboses veineuses cérébrales, les convulsions sont souvent précédées par les céphalées. Elles peuvent être focales ou généralisées allant parfois même à l'état de mal convulsif voir au coma. Selon l'étude internationale des thrombophlébites cérébrales les convulsions sont présentes dans 39,3% des cas [42].
- **Déficits sensitivomoteurs et troubles sensoriels** D'après une étude de CARROLL sur les thrombophlébites cérébrales des péri-partum, on retrouve une parésie dans 45% des cas, une dysphagie dans 24% des cas, des paresthésies dans 10% des cas, et des troubles visuels dans 6% des cas

➤ **Trouble de conscience/coma**

Dans une étude rétrospective réalisée au CHU Mohamed VI de Marrakech de janvier 2008 à décembre 2011, sur les thrombophlébites et grossesse, les signes cliniques étaient variables : céphalées chez 13 patientes soit 65%, Trouble de conscience chez 12 (60%), convulsions chez 12 (60%), Signes moteurs chez 5 (25%), Fièvre chez 4 (20%), Aphasie/lenteur de parole chez 2 (10%) Troubles psychiques 2 (10%) Trouble de vision 1 (5%) Diplopie 1 (5%) .

Dans notre étude, il y avait 3 cas de TVC, 2 se sont manifestées par des crises convulsives et une par un trouble de conscience précédé par un syndrome d'HTIC= céphalées + vomissements.

IV. Diagnostic para clinique :

1-Thrombose veineuse profonde des MI :

a- La biologie :

La mesure des D-dimères plasmatiques, un test sanguin non invasif, simple et peu coûteux, a été largement étudiée pour exclure le diagnostic de TVP chez les patientes non enceintes. Dans la population non enceinte, la combinaison d'une probabilité de pré-test (PPT) non élevée avec un résultat négatif de D-dimère permet d'exclure en toute sécurité le diagnostic chez un tiers des cas.

Cependant, ces stratégies pourraient avoir des limites chez les femmes enceintes. En effet, dans la littérature la plupart des études diagnostiques de la TVP qui ont dérivé et validé des modèles d'évaluation de la PPT dans le passé ont exclu les patientes enceintes. [45]

De plus, Une grossesse normale entraîne une augmentation progressive des D-dimère circulants Vers le début du deuxième trimestre: plus de la moitié des femmes enceintes ont une concentration de D-dimères qui dépasse 0,50 mg/L et au troisième trimestre, plus de 90 % des femmes présentent une concentration de D-dimères supérieure à 0,50 mg/L. [46]

Dans notre étude, les D dimères n'ont été demandés que chez deux patientes parmi les 19 avec TVP, revenant positifs une à 4880 et l'autre à 3500.

b-Echo Doppler veineux:

L'écho doppler veineux est un examen rapide, abordable, respectueux de l'environnement, sans rayonnement et répétable, qui peut être effectué en peu de temps. Il doit être réalisé en première intention lorsque les cliniciens suspectent une TVP chez la femme enceinte. [47/48]

Pourtant le fait que la TVP pendant la grossesse se présente le plus souvent dans les veines proximales et puisse être isolée aux veines iliaques, l'efficacité de l'écho doppler veineux seule pour exclure le diagnostic de la TVP peut être limitée, étant donné que les manœuvres de compression ne peuvent pas être effectuées sur les veines proximales .[49/50/51]

La capacité de l'écho doppler veineux seule à exclure la TVP chez les femmes présentant des symptômes suspects a été évaluée de manière formelle dans deux études prospectives chez des patientes enceintes :

Dans la première étude, qui inclut des femmes enceintes (n=167) et postpartum (n=43), la prévalence de la TVP chez les femmes enceintes était de 8,3 %. Un examen complet de la jambe avec manœuvres de compression de la veine

fémorale à la veine poplitée et la visualisation de la veine iliaque avec Doppler a permis d'exclure la TVP chez la plupart des patientes, avec un taux thromboembolique rapporté de 1,4 % après trois mois chez les femmes enceintes.

[52]

Dans la deuxième étude, portant sur 221 femmes enceintes, la TVP a été diagnostiquée chez 16 femmes (7,2 %) par écho doppler. Bien que des tests sériels aient été effectués au moins une fois dans les 7 jours suivants, aucune TVP supplémentaire n'a été identifiée. [53]

Parmi les TVP diagnostiquées, 65 % des cas étaient isolés aux veines ilio fémorales et 12 % étaient des thrombus veineux profonds isolés de la veine iliaque

[54]

La sensibilité de l'échographie de compression sérielle avec imagerie Doppler a été rapportée à 94,1 % et la valeur prédictive négative à 99,5 %.

- Les résultats de ces deux études apportent des garanties quant au fait qu'en utilisant l'échographie de la jambe entière avec visualisation de la veine iliaque, la TVP peut probablement être exclue chez les femmes enceintes suspectées de TVP par un seul examen.

-Dans notre étude, on a réalisé chez toutes les patientes une écho doppler veineuse devant la suspicion de la thrombose veineuse profonde des MI cette dernière a permis dans tous les cas de poser le diagnostic positif et de définir la localisation et l'étendue de la thrombose .Ce résultat était concordant avec la littérature quant à la capacité de l'écho doppler veineux de poser le diagnostic de la TVP.

c-IRM /phlébographie :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été utilisée pour diagnostiquer la TVP impliquant les veines iliaques pendant la grossesse [55,56, 57]. Le choix entre deux techniques d'IRM utilisées pour détecter les thrombus (temps de vol ou imagerie directe du thrombus), qui évitent l'utilisation de gadolinium, reste incertain [56]. Les premiers rapports suggèrent que la technique du temps de vol, qui repose sur le flux, peut entraîner des faux positifs [58]. Cela pourrait poser un problème lors de l'examen des veines pelviennes pendant la grossesse, où un flux ralenti pourrait théoriquement se produire, conduisant à un diagnostic incorrect de thrombus dans la veine iliaque ; cependant, une étude observationnelle récente suggère que cette technique pourrait être utilisée pour clarifier l'étendue de la TVP dans les veines pelviennes [57]. À l'heure actuelle, il serait prudent de tenir compte de l'expertise locale si l'IRM devait être envisagée pour aider au diagnostic de la thrombose de la veine iliaque.

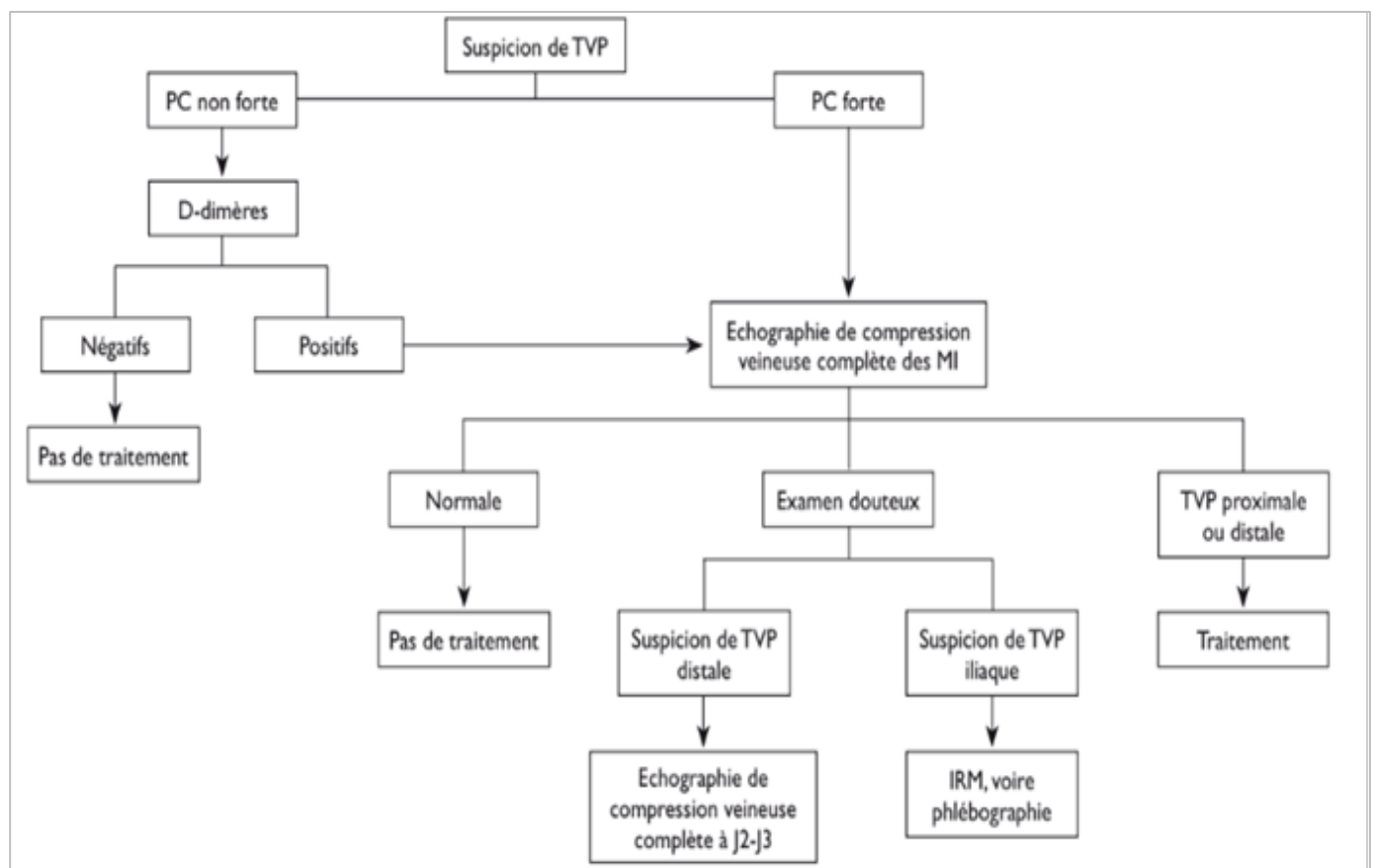


Figure 28: thrombose complète de la veine iliaque primitive droite s'étendant dans la veine cave inférieure[55]



Figure 29: thrombus dans la veine fémorale commune droite [55]

d- approche diagnostique de la TVP pendant la grossesse : [35]



2-Embolie pulmonaire:

a-la prédiction clinique :

Bien qu'il existe actuellement plusieurs règles de prédiction validées pour le diagnostic de l'EP chez les patientes non enceintes—Wells [59] et Genève modifiée [60]—ces études ont exclu les patientes enceintes.

Néanmoins, les critères modifiés de Wells ont montré un potentiel d'utilité chez les patientes enceintes pour exclure l'EP, selon une analyse rétrospective de deux études observationnelles sur l'EP chez les patientes enceintes :

- Dans la première étude [61], portant sur 81 patientes enceintes et 22 patientes post-partum, avec une prévalence globale de l'EP de 4,8 %, un score de Wells supérieur ou égal à 6 était associé à une prévalence de l'EP de 35 %, tandis qu'un score de Wells inférieur à 6 était associé à aucun cas d'EP.
- Dans la deuxième étude [62] de 183 femmes suspectées d'EP ayant subi un scanner, l'EP a été confirmée dans 3,3 % des cas. Aucune des femmes (n=106) ayant un score de Wells modifié <4 n'a montré de signes d'embolie pulmonaire à l'imagerie. Cependant, dans ces deux études, il n'y avait pas de données de suivi clinique en tant que substitut de la sensibilité.

Tableau 11 : probabilité clinique d'EP chez la femme enceinte [48]

Signes cliniques	Score
Signes cliniques de TVP	3
Diagnostic d'EP plus probable par exclusion	3
ATCDS de TVP ou EP	1.5
FC >100 battements /min	1.5
chirurgie récente durant les 4 semaines précédentes ou alitement >3 jours	1.5
Hémoptysie	1
cancer actif	1
probabilité clinique	
Faible	<2
Intermédiaire	2-6
Forte	>6
EP peu probable	≤4
EP probable	>4

b-biologie (D dimères):

L'utilisation du test de D-dimères pour aider au diagnostic de l'EP chez les patientes enceintes, une fois que des seuils plus élevés spécifiques aux patientes enceintes seront établis, est particulièrement intéressante car elle permettra de réduire le besoin d'exposition aux radiations pendant la grossesse. [63, 64].

Bien que les valeurs "normales" de D-dimères aient été bien décrites chez les patientes enceintes asymptomatiques pour une variété de tests [64], les seuils en dessous desquels on peut exclure en toute sécurité l'EP chez les patientes enceintes symptomatiques n'ont pas encore été établis.

À ce jour, nous n'avons pas d'études permettant de déterminer si l'on peut exclure en toute sécurité l'EP chez les patientes présentant des résultats normaux de D-dimères et une probabilité clinique non élevée. Un test de D-dimères ne doit pas être effectué dans le seul but d'éviter les tests radiologiques, car plusieurs rapports de cas ont documenté des niveaux de D-dimères inférieurs aux seuils en présence d'une EP confirmée par imagerie chez des femmes enceintes symptomatiques [60–62].

Dans notre étude, il y avait un seul cas d'embolie pulmonaire les D dimères ont été demandés et ils étaient positifs à 4800.

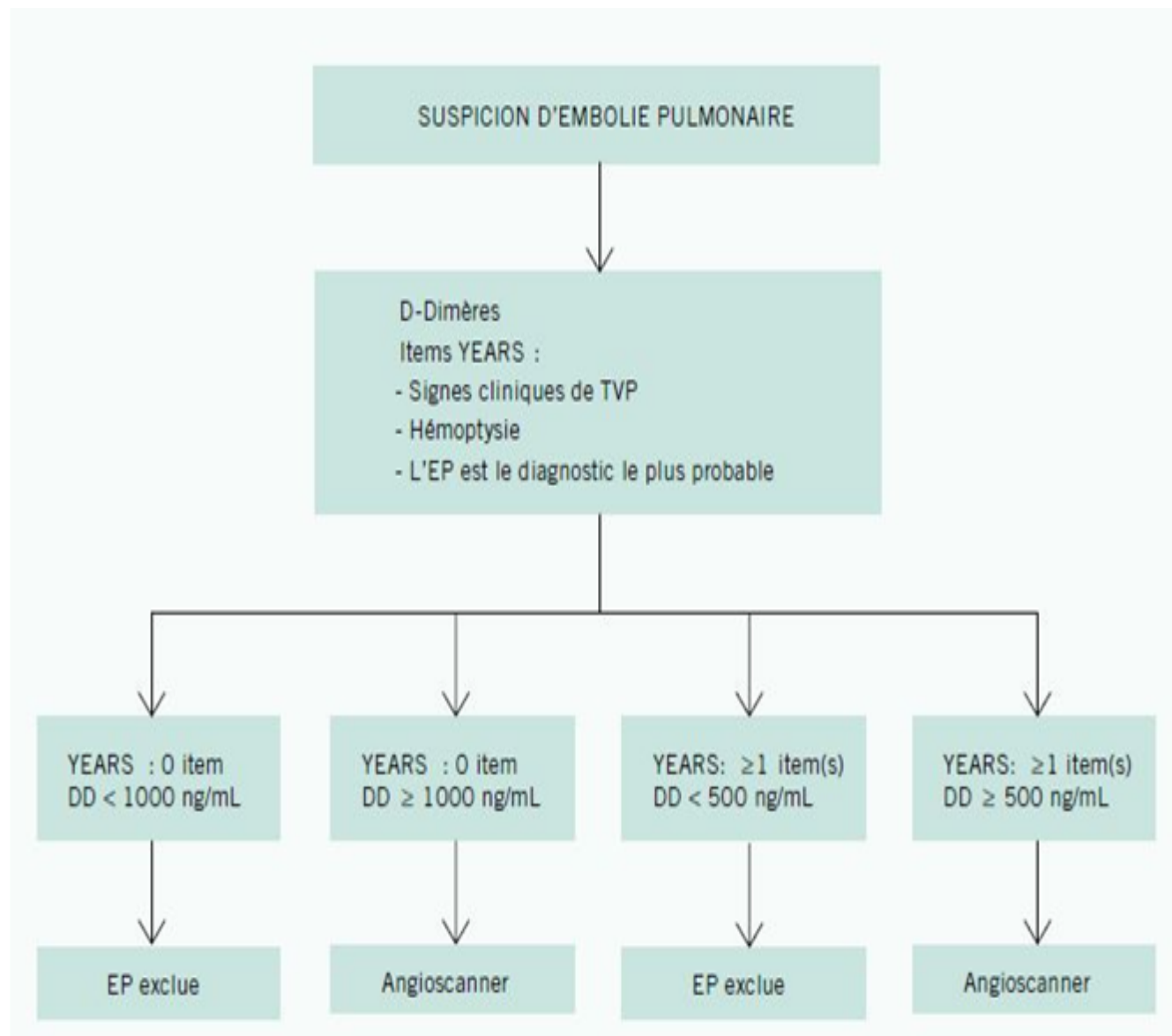


Figure 30: algorithme YEARS adapté à la femme enceinte pour la suspicion d'EP
[65]

c-angiographie pulmonaire :

Pendant de nombreuses années, la « référence » pour diagnostiquer une embolie pulmonaire aiguë était l'angiographie pulmonaire. Sa sensibilité approche 100 %, bien que la capacité à détecter des lésions segmentaires et sous-segmentaires soit considérée comme diminuée. La procédure implique la cathétérisation de l'artère pulmonaire via un accès fémoral ou jugulaire interne, suivie de l'observation d'un défaut de remplissage par radiographie ou fluoroscopie. Cette procédure comporte des risques significatifs, y compris un risque de mortalité de 0,5 % et un taux de complications de 3 %, principalement en raison des risques liés à l'injection de produit de contraste et à la mise en place du cathéter.

Les complications peuvent inclure des hématomes à l'aîne, des perforations cardiaques, une insuffisance rénale et une insuffisance respiratoire. Ce potentiel apparent de morbidité a conduit à des efforts intensifs au cours des dernières années pour identifier une modalité diagnostique qui serait plus sûre et plus facile à réaliser, sans sacrifier la sensibilité. [37]

d-angioscanner pulmonaire :

L'angioscanner utilise l'injection de produit de contraste intraveineux pour mettre en évidence la vascularisation pulmonaire. Il s'agit d'une modalité diagnostique bien validée avec une sensibilité et une spécificité entre 94 % et 100 %. Dans une revue systématique des études disponibles, le rapport de vraisemblance négatif pour l'embolie pulmonaire (confirmée par une imagerie supplémentaire) après un angioscanner négatif ou inconclusif était de 0,07, et la valeur prédictive négative était de 99,1 %. Les chercheurs concluent que la validité clinique de l'angioscanner pulmonaire pour diagnostiquer l'embolie pulmonaire est similaire à

celle de l'angiographie pulmonaire avec une capacité de fournir un diagnostic différentiel. [66] Mais l'utilisation de cet examen pose 2 risques majeurs : [67]:

- l'irradiation : risque de radiation calculé pour le fœtus est faible, avec de niveaux inférieurs au seuil de 50 mGy, en dessous duquel il n'y a pas de risque accru de cancer infantile et La dose minimale de radiation calculée pour chaque sein chez une femme moyenne de 60 kg est de 20 à 35 mGy.
- Le produit de contraste iodé requis traverse le placenta et pourrait théoriquement entraîner une hypothyroïdie fœtale ou néonatale. Cependant, ce risque n'a pas été significatif dans une étude observationnelle portant sur plus de 300 grossesses.

e-scintigraphie de ventilation et perfusion pulmonaire:

Avec la scintigraphie, le risque de radiation calculé pour le fœtus est faible, avec des niveaux inférieurs au seuil de 50 mGy, en dessous duquel il n'y a pas de risque accru de cancer infantile. et La dose minimale de radiation calculée pour chaque sein chez une femme moyenne de 60 kg est de 0,28 mGy. [67]

il s'agit d'un examen considéré comme sûr pendant la grossesse et constitue la modalité de choix recommandée pendant la grossesse par la majorité des investigateurs de PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis). De plus, cette modalité peut être réalisée en milieu hospitalier chez les patientes allergiques aux produits de contraste iodés ou ayant une fonction rénale altérée. Cependant, ses inconvénients incluent un accès limité, un temps d'acquisition long, une sensibilité réduite en cas d'asthme ou de maladie Pulmonaire obstructive chronique, ainsi qu'une capacité diminuée à fournir un diagnostic alternatif en l'absence de discordance ventilation/perfusion.

La réduction de la dose lors de la scintigraphie pulmonaire peut être réalisée en modifiant le protocole et en réduisant la dose de l'agent de perfusion (de 50 à 75 %) en réduisant ou en éliminant la composante ventilation (en effectuant une scintigraphie de perfusion), et en encourageant la patiente à uriner fréquemment ou en insérant une sonde urinaire pour diminuer l'exposition du fœtus au radio traceur présent dans la vessie. [68]

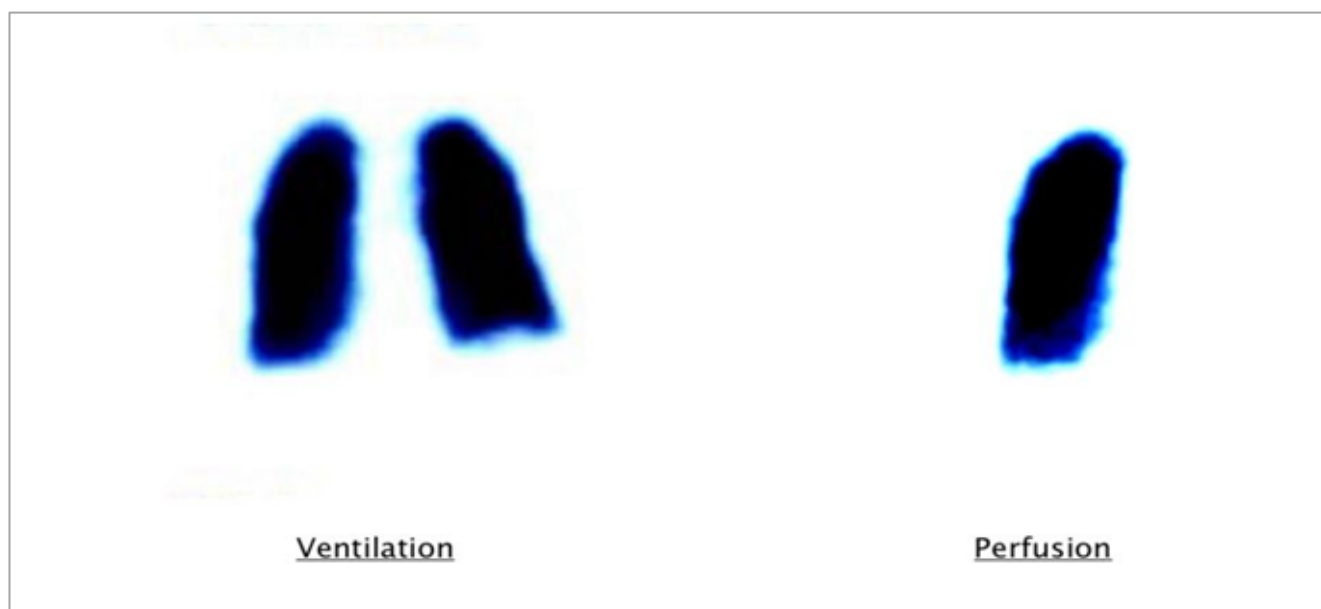


Figure 31: la scintigraphie de perfusion -ventilation montrant une embolie pulmonaire massive.[69]

f– Imagerie par résonance magnétique :

Les rapports sur l'utilisation de l'IRM pour diagnostiquer l'embolie pulmonaire (EP) pendant la grossesse sont limités [70]. Si le gadolinium est nécessaire pour un meilleur diagnostic de l'EP avec l'IRM [71], ce test ne gagnera pas en acceptation pendant la grossesse, surtout avec les rapports récents suggèrent que l'exposition in utero au gadolinium pourrait entraîner des problèmes médicaux, rhumatologiques ou dermatologiques précoces chez l'enfant, et éventuellement des résultats fœtaux défavorables [72].

Dans une grande étude canadienne de base de données, Ray et al ont rapporté que le risque de toute condition rhumatologique, inflammatoire ou infiltrative de la peau s'est produit dans 123 cas contre 384 180 naissances, tandis que le risque de mortalité néonatale et de décès néonataux s'est produit parmi 7 grossesses exposées à l'IRM contre 9844 grossesses non exposées.

Revenant à notre étude, il y avait un seul cas d'embolie pulmonaire en postpartum, chez cette patiente un angioscanner pulmonaire a permis de confirmer le diagnostic en montrant une embolie pulmonaire bilatérale massive avec foyer d'infarctissement au niveau du lobe inférieur droit.

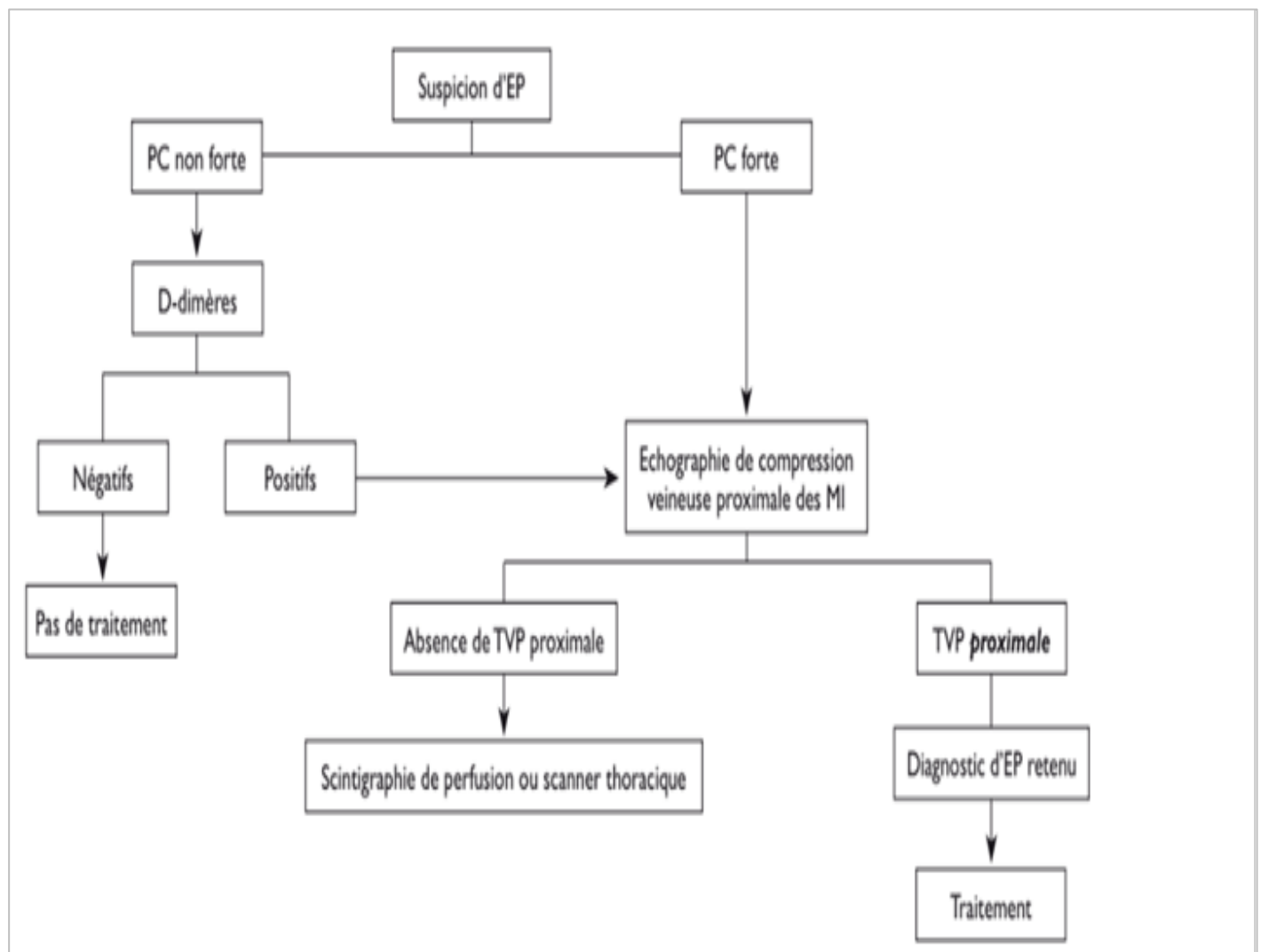


Figure 32: Approche diagnostique de l'embolie pulmonaire pendant la grossesse [35].

3-thrombose ovarienne :

a- Echographie :

Lors de l'échographie, l'apparence de la thrombose veineuse ovarienne (TVO) est similaire à celle des thromboses veineuses aiguës situées à d'autres endroits.

Une structure tubulaire hypoéchogène est observée en position paravertébrale, entre la veine cave inférieure. Le critère classique de non-compressibilité de la veine thrombosée est difficilement applicable dans le cas de la TVO en raison de la position des veines ovariennes. De plus, leur localisation profonde rend leur exploration échographique complexe, notamment en raison de l'interposition fréquente de gaz digestifs.

L'identification d'une structure tubulaire hypoéchogène en fosse iliaque droite peut également prêter à confusion avec une appendicite.

Ces limitations expliquent les performances limitées de l'échographie pour l'exploration des TVO, avec une sensibilité estimée entre 50 et 55 % et une spécificité variant de 41 à 99 % [73].

- Patiente âgée de 30ans
- G3P1 à J+4 du postpartum
- Consulte pour douleur abdominale

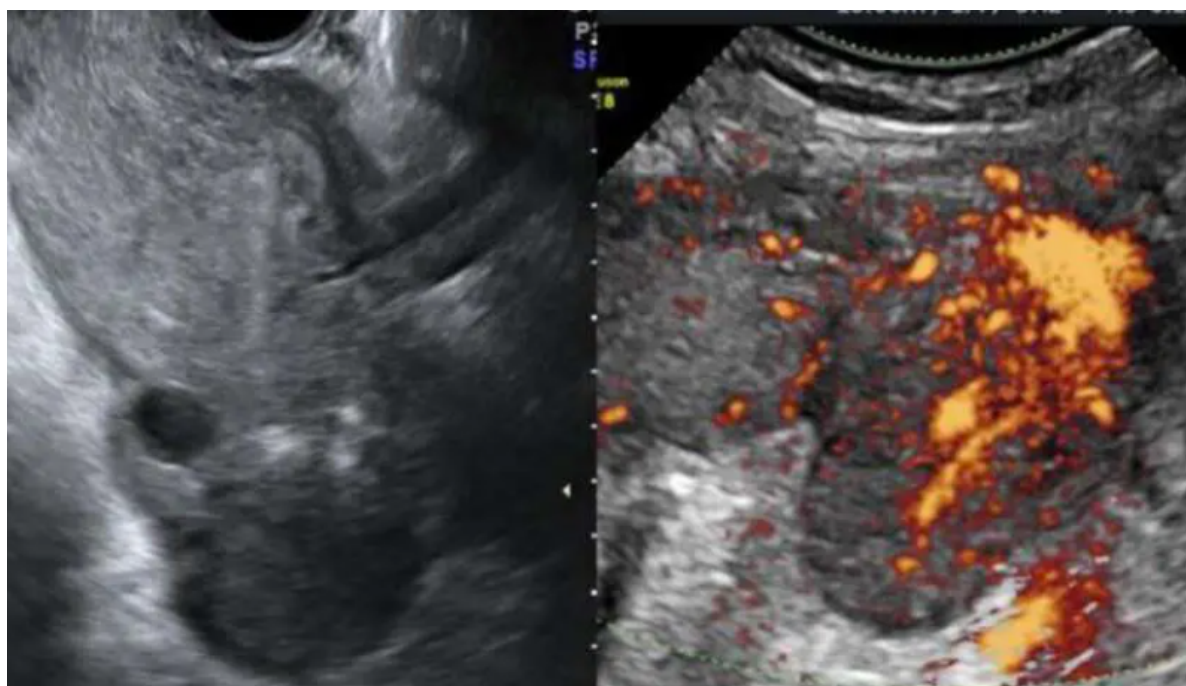


Figure 33: image échographique montrant une thrombose ovarienne de l'ovaire gauche, à droite l'ovaire œdémateux et à gauche Engorgement vasculaire visualisé par Doppler puissance (Service d'obstétrique et de gynécologie, CHU DE Lisbonne)

b-Angioscanner abdominal :

Lorsque l'échographie ne permet pas de poser un diagnostic concluant, la tomодensitométrie (CT) avec injection de contraste devient la méthode d'imagerie privilégiée pour détecter une thrombose veineuse ovarienne (TVO). La veine thrombosée y apparaît élargie, présentant un contenu hypodense, entouré d'un liseré périphérique rehaussé de contraste. La graisse adjacente au vaisseau thrombosé peut également être infiltrée. Les reconstructions coronales permettent d'évaluer plus précisément l'étendue du thrombus. [73]

Dans notre étude, le diagnostic positif de la TVO a été établi dans tous les cas par l'angioscanner abdominal, il a montré une thrombose ovarienne droite dans 2 cas, une thrombose ovarienne gauche dans un seul cas alors qu'une thrombose bilatérale était observée chez une seule parturiente.

c-IRM :

À l'IRM, la veine thrombosée est élargie, hypo intense sur les séquences T1 sans injection, en hypo signal ou faible hyper signal en T2. Après injection, sur les séquences en T1, le centre du vaisseau reste hypo intense et la périphérie se rehausse. Les séquences en saturation de graisse permettent de mieux apprécier le rehaussement par rapport à la graisse rétro péritonéale entourant le vaisseau. De même, un rehaussement de cette graisse peut être visible autour du vaisseau thrombosé. [73]

Les études comparant le scanner et l'IRM pour la détection de la thrombose veineuse ovarienne (TVO) post-partum rapportent une sensibilité et une spécificité variant de 78 à 100 % et de 62 à 99 % pour le scanner, respectivement, et de 92 à 100 % pour l'IRM [74]. L'utilisation du scanner en situation d'urgence présente l'avantage de permettre l'identification de diagnostics alternatifs dans les cas d'abdomen aigu.

4-thrombophlébite cérébrale :

a- le scanner cérébral :

Le scanner cérébral sans et avec injection est le premier examen à effectuer . Lorsqu'une TVC est suspectée en l'absence de contre-indications (la grossesse par exemple). Bien que ne fournissant pas toujours la preuve de la TVC, il demeure l'examen le plus habituel de débrouillage, et permet dans un premier temps d'éliminer les nombreuses autres affections telles que les tumeurs, les abcès ou les encéphalites pouvant donner la même symptomatologie clinique.

Dans la série de Rosenstingl et al [75], la TDM est réalisée chez 26 Patientes, celle-ci était normale dans 15% des cas (4/26).

Dans notre série 3 patientes avec TVC ont bénéficié d'un scanner cérébral injecté soit 11% des cas puisque cette thrombose s'est manifestée en post partum elle a permis dans tous les cas de poser le diagnostic positif et de déterminer la localisation de la thrombose.

b- IRM cérébrale :

L'IRM et l'angio IRM constituent l'examen de référence pour le diagnostic de TVC, elle trouve son utilité surtout chez la femme enceinte .

Dans notre étude, l'IRM était utilisée comme examen de contrôle de la TVC du postpartum chez une seule patiente après 6mois du traitement anticoagulant.

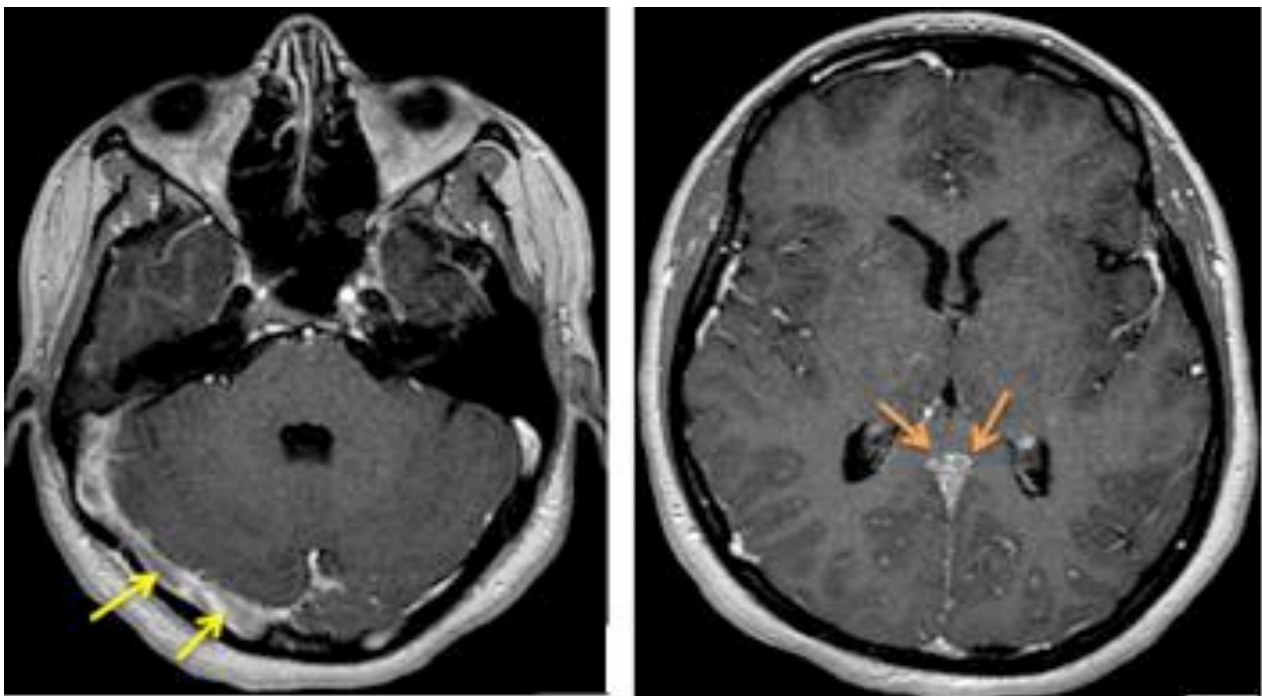


Figure 34: séquence IRM T1+ : montrant un défaut de rehaussement au niveau du sinus latéral droit ainsi que les veines cérébrales internes service de radiologie
CHU HASSAN II DE FES

c– les autres examens :**➤ Ponction lombaire :**

Il est strictement normal dans 10 % des cas en composition et pression. Les anomalies de composition sont :

- une hyperprotéinorachie (rarement supérieure à 1g/L),
- une augmentation des hématies supérieure à 20/mm³ dans deux tiers des cas et/ou une pléiocytose de formule variable à prédominance lymphocytaire mixte ou plus rarement poly nucléée (un tiers des cas).

L'association des trois anomalies est une formule classique retrouvée dans 30 à 50 % des cas de la littérature.

L'étude du LCR est essentielle devant tout tableau d'HIC isolée :

- à titre diagnostique grâce à la mesure de la pression d'ouverture,
- mais également à titre thérapeutique permettant de soulager rapidement une hypertension intra crânienne menaçant les nerfs optiques.

L'étude du LCR reste également utile dans les formes fébriles pour éliminer une méningite, et dans les formes sans cause apparente à la recherche d'une méningite Chronique. [76].

Dans notre étude, la PL a été réalisée chez 2 patientes montrant une augmentation de la pression du LCR l'étude biochimique et cytologique était normale.

➤ L'angiographie :

- Indications : nettement diminué depuis l'apparition d'IRM
- Restent limitées aux impossibilités techniques, aux insuffisances ou aux CI de l'IRM.

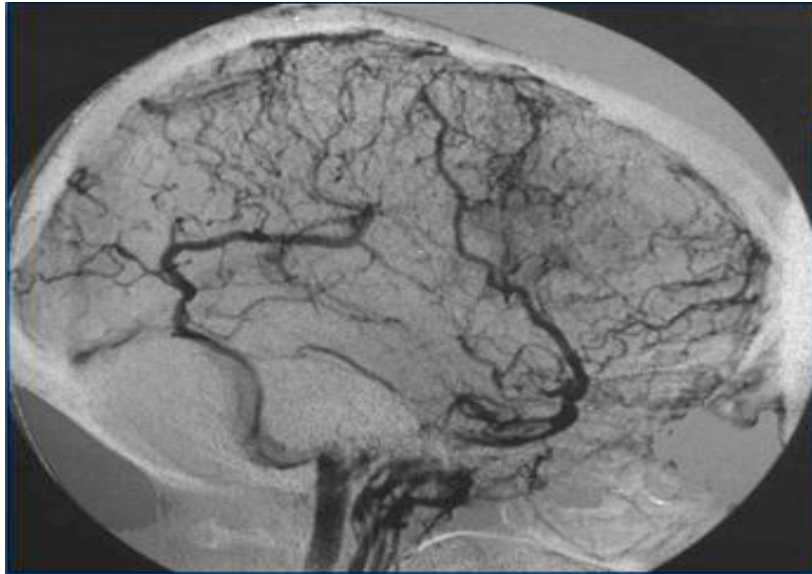


Figure 35: TVC du SLS et du sinus longitudinal supérieur (Forum

➤ Doppler veineux trans-crânien :

Le Doppler Trans crânien des veines cérébrales et des sinus est difficile techniquement et n'a pas été appliqué en clinique de routine en raison de sa faible sensibilité [77].

Cependant il permet de montrer une élévation des vitesses dans le système veineux profond en cas de thrombose du sinus longitudinal supérieur, il permet également un monitoring quotidien en cas de thromboses étendues de ce dernier [78].

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cet examen.

V. Prise en charge thérapeutique :

Chez les femmes enceintes, l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est privilégiée, car elle ne traverse pas le placenta et ne présente aucun effet tératogène. [79-80-81-82]

Une fois une MTEV est confirmée, un traitement anticoagulant thérapeutique doit être instauré sans délai. Aucune étude ne confirme la sécurité de la prise en charge ambulatoire des femmes enceintes atteintes de MTEV. Compte tenu des préoccupations supplémentaires liées au fœtus, les femmes enceintes présentant une embolie pulmonaire aiguë et/ou une TVP proximale importante devraient être hospitalisées ou, si elles restent hémodynamiquement stables, faire l'objet d'un suivi étroit en ambulatoire au cours des deux premières semaines suivant le diagnostic. [67]

1 – Contention veineuse:

En plus du traitement anticoagulant, des interventions non pharmacologiques peuvent également gérer la maladie thromboembolique pendant la grossesse. Les bas de contention sont utilisés dans le but de réduire le risque de syndrome post-phlébitique et de soulager les symptômes de gonflement et de douleur dans les jambes. Ils doivent être portés pendant la journée et retirés la nuit.[25]

Dans notre étude sur 27 grossesses , les bas de contention étaient prescrits chez toutes les patientes.

2-Traitements anticoagulants :

2.1-Moyens:

Le traitement de la MTEV pendant la grossesse est particulièrement complexe, car la sécurité des médicaments anticoagulants et leurs éventuels effets indésirables sur le fœtus en développement doivent être soigneusement pris en compte. La thérapie anticoagulante est le pilier du traitement de la MTEV pendant la grossesse.

Le choix de l'agent anticoagulant dépend de plusieurs facteurs, y compris la localisation et la gravité de la thrombose, l'âge gestationnel et le potentiel d'effets indésirables sur le fœtus. Parmi les options d'anticoagulation figurent : [83]

- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)
- Les héparines non fractionnées (HNF)
- Les antivitamines K (AVK).
- Les anticoagulants oraux directs (AOD) :rexaban

- **Les héparines :**

Les HNF (héparines non fractionnées) et les HBPM (héparines de bas poids moléculaire) ne traversent pas le placenta et ne provoquent pas de tératogénicité ni de saignements fœtaux .[84]

En raison de leur facilité d'utilisation, de leur réponse anticoagulante prévisible et de leur faible besoin de surveillance, les HBPM sont recommandées par rapport aux HNF chez les femmes enceintes. Elles présentent également un risque moindre de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). Les HNF peuvent être privilégiées lorsque l'accouchement est imminent, car leur action peut être rapidement

réversible. Elles peuvent également être utilisées à la place des HBPM chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ($\text{DFG} < 30 \text{ ml/min}$), car l'élimination des HBPM se fait presque exclusivement par les reins.

- **Les antivitamines K :**

–Les antagonistes de la vitamine K, comme la warfarine, ne devraient pas être envisagés pour le traitement de la MTEV pendant la grossesse, sauf dans des circonstances exceptionnelles. Ces médicaments traversent le placenta, et une exposition au cours du premier trimestre peut entraîner une embryopathie à la warfarine (hypoplasie faciale médiane et des membres, épiphyses osseuses ponctuées).[67]

Ils sont également associés à une perte de grossesse et à une anticoagulation fœtale au moment de l'accouchement. [67]

2.2–Modalités thérapeutiques :

a– Dosage et surveillance des anticoagulants (héparines):

Les doses recommandées pour les médicaments anticoagulants de la famille des héparines sont présentées dans le tableau ci-dessous : [85]

→ Pour le traitement initial :

HBPM = Le dosage spécifique des HBPM est basé sur les recommandations du fabricant, en fonction du poids de la femme au moment de la présentation. [85]
un schéma posologique en deux doses par jour est souvent utilisé pendant la

grossesse, notamment durant le premier mois, lorsque le risque de récurrence est le plus élevé. Cette pratique repose sur les modifications de l'élimination rénale des HBPM et l'impact de la prise de poids, qui influencent l'activité anti-Xa chez les femmes enceintes.[86,87 ,88,89 ,90 ,91]

Ainsi, pour le traitement des MTEV aiguës, en particulier les MTEV proximales majeures et les EP (embolie pulmonaire), il peut être pertinent de surveiller initialement l'activité anti-Xa durant le premier mois de traitement uniquement, afin d'atteindre un niveau cible de 0,6 à 1,0 U/ml quatre heures après l'injection, en tenant compte des variations selon l'HBPM utilisée. Cependant, le coût des tests, l'absence de corrélation avec les événements cliniques et la variabilité entre les tests rendent la surveillance de l'activité anti-FXa controversée pendant la grossesse. [86]

HNF =Si les HNF sont choisies pour le traitement initial, elles doivent être administrées d'abord sous forme de bolus, suivi d'une perfusion continue, en utilisant un nomogramme basé sur le poids pour estimer les doses nécessaires et en ajustant la perfusion pour maintenir le TCA (temps de céphaline activé) entre 1,5 et 2,5 fois la valeur de base.

→ Après le traitement initial :

Une transition vers une administration sous-cutanée thérapeutique d'HBPM ou d'HNF peut être effectuée.

Si les HNF sont choisies pour l'administration sous-cutanée, elles doivent être administrées deux fois par jour avec des ajustements de dose visant à maintenir le TCA entre 1,5 et 2,5 fois la valeur de base pour la grossesse, mesuré au milieu de l'intervalle de dosage (c'est-à-dire 6 heures après la dernière dose).

Tableau 12: la dose thérapeutique des anticoagulants type héparine.

Molécule	Dose thérapeutique
HNF	IV: 80 U/kg bolus (max 5000 U) puis 18 U/kg and ajustement en fonction du nomogramme SC: 150 to 200 U/kg 2 fois /j
Dalteparine	100 U/kg SC 2 fois/J
HBPM Enoxaparine	1 mg/kg SC 2 fois/j
Nadroparine	171 U/kg SC/ jour
Tinzaparine	175 U/kg SC /jour
Bémiparine (hibor)	115UI/Kg SC /jour

b- durée du traitement :

Pour les femmes enceintes atteintes d'une MTEV aiguë, nous recommandons une anticoagulation thérapeutique pendant un minimum de 3 mois [85] , idéalement 6 mois y compris la période du post-partum.[92]

L'utilisation d'une anticoagulation à long terme (c'est-à-dire sur une période prolongée de plus de 12 mois) est recommandée pour les femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides ou présentant deux ou plusieurs thrombophilies associées à une thromboembolie veineuse (TEV), ainsi que pour les femmes atteintes de toute thrombophilie ayant des antécédents de thromboses récurrentes. [93]

c –les considérations thérapeutiques en pré et post partum :

Les HBPM (héparines de bas poids moléculaire) doivent être arrêtées 24 heures avant un accouchement programmé. Des schémas thérapeutiques alternatifs garantissant une demi-vie plus courte de l'héparine ou une transition vers l'héparine non fractionnée (HNF) peuvent être envisagés. La transition vers l'HNF peut être envisagée jusqu'à 36 heures avant l'accouchement et arrêtée 4 à 6 heures avant l'accouchement pour permettre la normalisation du taux d'anti-Xa [94 ,95,96].

Après l'accouchement, l'anticoagulation peut être reprise 6 à 12 heures après un accouchement par voie basse , 12 à 24 heures après une césarienne sans complications ou 24 heures après le retrait d'un cathéter péridural [97]. Il est important de noter que le risque maximal de thrombose veineuse profonde (TVP) est observé 2 semaines après l'accouchement. Par conséquent, le traitement anticoagulant doit être poursuivi pendant au moins 6 semaines après

l'accouchement, pour une durée totale de traitement d'au moins 3 mois [98 –99], le risque de récurrence est comparable après l'arrêt du traitement [100].

Les HBPM ou l'HNF sont des options acceptables pour le traitement continu même en période post-partum. D'autres options incluent le fondaparinux ou la warfarine (AVK). Les données sur les effets de ces anticoagulants sur les saignements néonataux sont limitées). Néanmoins, leur utilisation est considérée comme sûre pour le nouveau-né sur la base des résultats d'études observationnelles [101], Ils sont autorisés avec l'allaitement sous couverture du vit K chez le bébé.

d-Place des nouveaux anticoagulants :

Les anticoagulants oraux directs (AOD) (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) ont largement remplacé l'utilisation des antagonistes de la vitamine K dans le traitement et la prévention des thromboses veineuses profondes (TVP) [86].

Leur profil de sécurité pendant la grossesse n'a pas été étudié de manière approfondie chez l'humain [102 ,103]. Les études animales ont documenté leur transfert à travers le placenta et leur présence dans le lait maternel [104 ,105].

Dans une étude de 223 femmes enceintes, l'exposition aux AOD a été associée à des anomalies congénitales chez 7/137 nouveau-nés [91]. Par conséquent, l'utilisation des AOD chez les femmes enceintes et celles allaitantes est actuellement contre-indiquée [106].

3– les autres options thérapeutiques :

La thérapie anticoagulante est adéquate pour la plupart des cas MTEV pendant la grossesse. Cependant, dans les cas d'embolie pulmonaire massive (EP aiguë accompagnée d'hypotension systémique, ou de bradycardie persistante avec signes/symptômes de choc), des thérapies avancées sont nécessaires [107]. Ces thérapies incluent la thrombolyse systémique, la thrombectomie chirurgicale, les filtres caves.

3.1 –Traitement fibrinolytique:

Les thrombolytiques systémiques tels que la ténecteplase et l'altéplase sont des molécules qui favorisent la conversion du plasminogène en plasmine et facilitent la dégradation des molécules de fibrine [108]. La thrombolyse peut améliorer rapidement l'état hémodynamique du patient et ses symptômes, et augmenter la survie. De plus, la thrombolyse limite les dommages au ventricule droit et réduit la possibilité d'une nouvelle embolie pulmonaire [108]. Cependant, les bénéfices potentiels sont accompagnés d'un risque accru de saignement (hémorragie intracrânienne, saignements majeurs, ou hémorragie fatale) et d'effets indésirables possibles liés au placenta (détachement placentaire, travail prématuré, mort fœtale) [108–109].

Le passage transplacentaire de l'activateur du plasminogène tissulaire et de la streptokinase est négligeable et n'a pas été associé à une coagulopathie fœtale ou à d'autres malformations [110]. D'après quelques cas de thrombolyse utilisés pour traiter la TVP pendant la grossesse, une revue de la littérature a rapporté 2,8% (4/141) de décès chez les femmes enceintes et 1,4% (2/141) de décès néonataux [111].

Le taux de mortalité de la thrombolyse utilisée pour traiter l'EP chez les patients non enceintes a été de 2,17% (23/1061), selon une méta-analyse récente [111,112]. Une méta-analyse des études sur l'utilisation de la thrombolyse systémique chez les femmes en période anté partum et post-partum a rapporté un risque de 28,4% de saignement majeur (principalement des hémorragies vaginales ou intra-abdominales selon le mode d'accouchement) [113,114].

Les agents thrombolytiques peuvent être administrés par un cathéter à plusieurs trous qui est avancé en intravasculaire jusqu'au site du thrombus. Cette méthode est connue sous le nom de **thrombolyse dirigée par cathéter** et présente l'avantage théorique d'un risque de saignement inférieur et d'aucun passage transplacentaire des agents lytiques, car ils sont délivrés directement dans le thrombus [115,116]. La thrombolyse dirigée par cathéter semble offrir l'avantage d'un risque de saignement plus faible par rapport à la thrombolyse systémique, bien que davantage de données soient nécessaires pour confirmation [117]. Cette technique peut être combinée avec des méthodes mécaniques de récupération de caillots telles que la thrombectomie par aspiration (aspiration directe du thrombus de la veine à l'aide d'un cathéter, d'un dispositif ou d'une gaine), la macération par ballon (fragmentation du thrombus à l'aide d'un ballon d'angioplastie), l'angioplastie par ballon (dilatation de la lumière veineuse en gonflant un ballon lié à un cathéter) avec ou sans mise en place de stent (déploiement d'une endoprothèse métallique pour soutenir la lumière veineuse dilatée) [118].

3.2–thrombectomie chirurgicale:

Son indication est exceptionnelle et semble se limiter à la phlébite bleue.

Dans une série de 127 femmes enceintes ou en période péri-partum avec une embolie pulmonaire massive, 36 ont été traitées par thrombectomie chirurgicale,

Les patientes traitées par thrombectomie chirurgicale ont eu un taux de survie de 86 %, un taux de saignement majeur de 20 %, un taux de décès fœtal de 20 % et un taux d'accouchement prématuré de 8 %. En raison de l'absence d'essais cliniques randomisés et du petit nombre de patientes incluses dans cette série de cas, ces données doivent être utilisées avec prudence. Néanmoins, la thrombectomie percutanée et chirurgicale pourraient être des alternatives viables à la thrombolyse, surtout en période post-partum précoce, pour éviter le risque de saignement post-partum massif lié à la thérapie thrombolytique. Ces procédures doivent être réalisées dans des centres spécialisés avec les mesures de soutien disponibles, par des professionnels médicaux qualifiés.[114]



Figure 36: phlébite bleue .

3.3-filtre cave :

La pose d'un filtre cave (IVC filter) est envisagée dans les cas où l'anticoagulation est contre-indiquée, ou inefficace (thrombose veineuse profonde récurrente sous traitement anticoagulant à dose complète) ou mal tolérée en raison de complications telles que la thrombopénie induite par l'héparine, l'allergie à l'héparine ou des saignements importants pendant le traitement anticoagulant [119].

La pose de ces filtres expose la mère et le fœtus à des rayonnements ionisants, ce qui pourrait affecter négativement les premiers stades du développement fœtal. Par conséquent, elle ne doit être envisagée que si les bénéfices dépassent clairement les risques. Les techniques proposées pour limiter l'exposition du fœtus aux rayonnements incluent l'utilisation d'un bouclier abdominal en plomb et la guidance par échographie intravasculaire lors de la pose du filtre cave.

Les complications liées à la pose d'un filtre cave incluent la menace d'accouchement prématuré, l'œdème des jambes et l'hématome rétro péritonéal.

D'autres complications rapportées incluent la thrombose veineuse profonde (y compris la thrombose du filtre et de la VCI), l'occlusion du filtre, l'inclinaison, la fracture, la migration du filtre et l'échec de son retrait [119,120]. À ce jour, aucun essai clinique randomisé n'a évalué l'efficacité et les risques de la pose de filtres caves pendant la grossesse. Par conséquent, ces dispositifs doivent être envisagés selon les mêmes indications absolues que pour la population non enceinte, idéalement par une équipe multidisciplinaire d'experts.

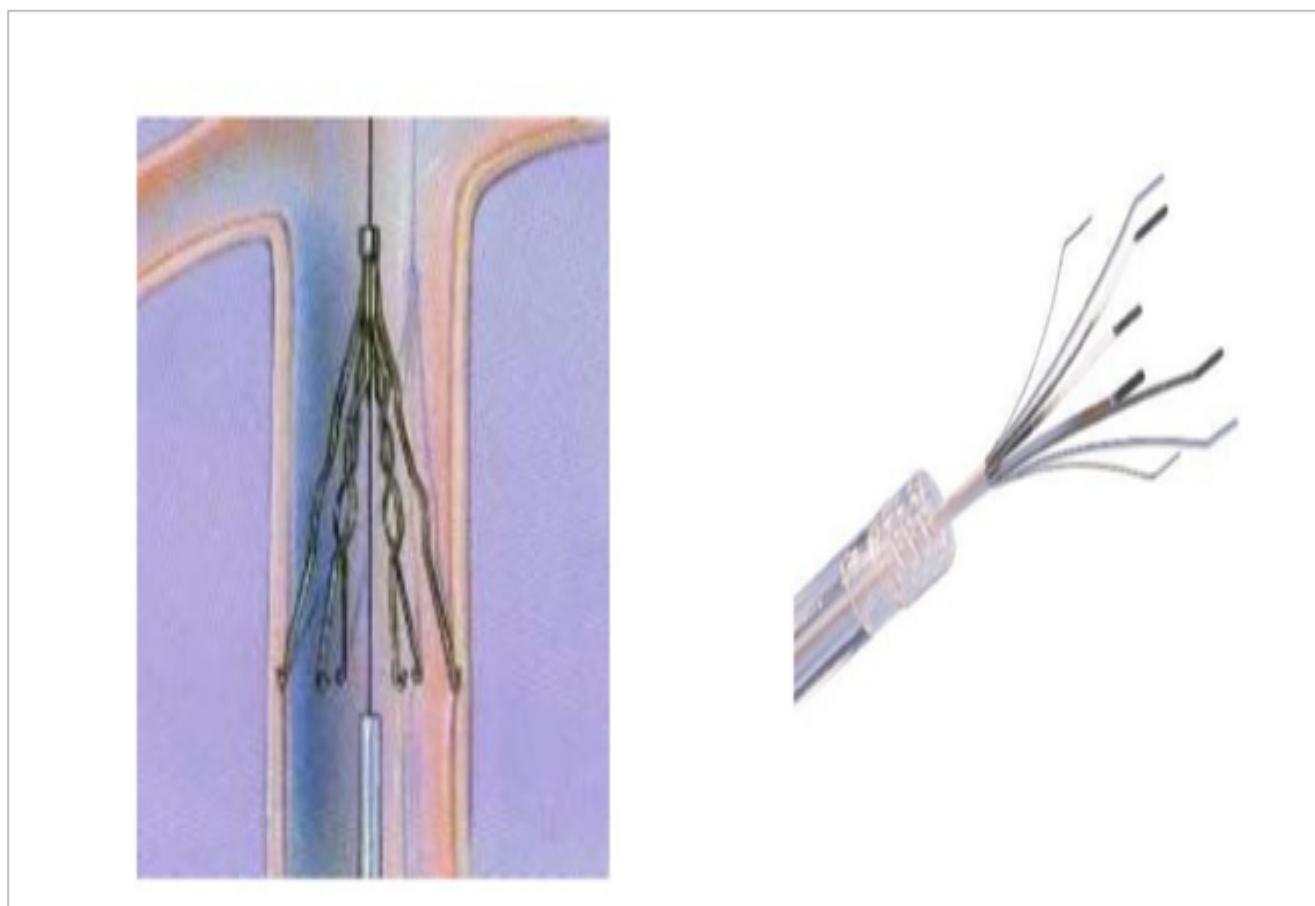


Figure 37: filtres caves percutanés

Dans l'étude cohorte faite en Arabie saoudite entre 2010–2015, le traitement des patientes avec MTEV était comme suite :

- Pour la MTEV diagnostiquée pendant la grossesse : la majorité des patientes ont reçu HBPM = 67 soit 94,4% tandis que 4 seulement soit 5.6% ont reçu de l'HNF, parmi celles ayant reçu de l'HBPM, presque toutes les patientes (65 sur 67) ont reçu de l'énoxaparine. Les deux patientes restantes ont présenté une allergie à l'énoxaparine et ont reçu de la tinzaparine à la place.
- Pour la MTEV diagnostiquée en postpartum : tout comme pour les patientes enceintes, l'HBPM a été utilisée dans la majorité des cas (93,5%) comme traitement initial. Encore une fois, l'énoxaparine a été administrée à la plupart des patientes (93,5%) et la tinzaparine (2%) uniquement à celles ayant une allergie à l'énoxaparine. L'HNF a été utilisée chez 4,6% des patientes, tandis que deux patientes (2,0%) ont reçu l'inhibiteur du facteur Xa, le rivaroxaban, comme traitement initial. Après le traitement initial, la continuité de ce dernier variait entre anticoagulants oraux et héparine sous-cutanée : 34% (n = 61) des patientes ont continué l'énoxaparine tout au long du traitement, 1% (n = 2) ont poursuivi la tinzaparine, 48% (n = 86) ont reçu des antagonistes de la vitamine K (AVK ; warfarine), et 17% (n = 31) ont reçu des inhibiteurs du facteur Xa (rivaroxaban).
- Pour la durée du traitement :

Elle était de 3 mois pour 20,5% des patientes et de 6 mois pour 43,0%. Elle a été prolongée pour 36,4% des patientes ayant présenté des événements thromboemboliques veineux récurrents ou des anomalies thrombophiliques.

Dans notre étude, le traitement de la MTEV était basé sur les anticoagulants ce qui est en concordance avec la littérature :

–**Premier trimestre** : HBPM était le traitement de base, avec comme molécule énoxaparine, le relai par AVK chez 2 patientes au 2ème trimestre par manque de moyens.

–**Troisième trimestre** : le traitement était assuré par HBPM chez toutes les patientes .

–**Post partum** : 16 patientes ont été mises sous HBPM+AVK alors que le relais était fait par inhibiteur direct du facteur Xa chez 2 patientes.

- Pour la durée du traitement:

–Une partie non négligeable des patientes dans notre série avait une mauvaise observance thérapeutique et ils ont arrêté le suivi et le TTT de la MTEV .

–La durée de traitement était variable :

6 mois pour sept patientes soit 26 % 3 mois pour dix patientes soit 37% une durée plus prolongée de 12 mois pour une seule patiente parce qu'elle avait une thrombose étendue des veines iliaques communes en bilatéral .

2 patientes ont arrêté leur traitement avant de terminer 2 mois et 2 patientes ont été perdues de vue.

VI .Complications des anticoagulants.

1 –Complications fœtales des anticoagulants durant la grossesse:

1-1. Les héparines:

À l'échelle mondiale, l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est considérée comme l'anticoagulant de première intention pour les femmes enceintes en raison de son profil de sécurité, notamment son transfert placentaire minimal et son risque réduit de tératogénicité par rapport aux autres anticoagulants . [124]

Une étude a été réalisée par la société américaine d'hématologie en 2002 suggère que l'HNF et l' HBPM sont sans danger pour le fœtus . Ils ne traversent pas la barrière placentaire et par conséquent n'exposent pas le fœtus à un risque malformatif.[125]

Néanmoins ,une étude plus récente type cohorte a été menée au Département de Gynécologie et Obstétrique en collaboration avec le Département de Médecine Générale et de Pathologie de l'Université Médicale et des Sciences de la Santé en Pakistan , d'août 2022 à juillet 2023:L'étude a impliqué 266 participantes ayant reçu une thérapie anticoagulante durant la période périnatale.

La majorité des participantes avaient entre 18 et 25 ans (41,4 %), 34,6 % avaient entre 26 et 30 ans, et 24% entre 31 et 35 ans. En termes d'âge gestationnel, 48,1 % étaient au deuxième trimestre (13–28 semaines), tandis que 51,9 % étaient au troisième trimestre (29–40 semaines).

Le type de thérapie anticoagulante le plus utilisé était l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), administrée à 54,1 % des participants, les résultats étaient les suivantes : Les complications fœtales comprenaient un retard de croissance intra

utérin (RCIU) chez 36 nourrissons (13,5 %), des naissances prématurées dans 48 cas (18,0 %) et un faible poids à la naissance chez 39 nourrissons (14,7 %). La RCIU et le faible poids à la naissance étaient les plus fréquents chez les utilisateurs d'HBPM.[124]

1-2. Les antivitamines K:

Traversent le placenta et peuvent entraîner des embryofœtopathies lorsqu'ils sont administrés entre 6 et 12 semaines de gestation. Les malformations les plus souvent rapportées sont : retard mental, fente labiopalatine, pathologies oculaires, hypoplasie des os du nez, ponctuation des épiphyses [6]

Quel que soit le terme de la grossesse, les anticoagulants oraux exposent le fœtus à un risque hémorragique et de mort in utero [126,127]

Enfin, on a montré qu'une exposition aux AVK in utero, surtout aux 2e et 3e trimestres, augmentait significativement le risque de présenter à l'âge scolaire (7-15 ans) de petites anomalies neurologiques et un quotient intellectuel bas (< 80) [128,129]

1.3- les nouveaux anticoagulants :

Jusqu'à l'instant , on a pas de données pertinentes dans la littérature sur l'efficacité et la sécurité des nouveaux anticoagulants oraux pendant la grossesse . [79,80,81]

2-Complications maternelles des anticoagulants durant la grossesse:

2-1. La thrombocytopénie induite par l'héparine:

Une complication maternelle rare mais grave de l'héparine est la thrombocytopénie induite par l'héparine.

Pour les HBPM : L'incidence de la thrombocytopénie induite par l'héparine chez les patientes enceintes est très faible ($< 0,1\%$), mais quelques rapports de cas ont été publiés [130]. Bien que les directives de l'ASH de 2018 sur cet incident déconseillent le suivi des plaquettes chez les patientes à très faible risque[131], il s'agit d'une recommandation conditionnelle, et selon la société américaine d'hématologie la surveillance des plaquettes se fait à la base et entre 4 et 12 jours après le début du traitement, à un moment qui est le plus pratique pour la patiente si elle est traitée en dehors de l'hôpital, et à des intervalles peu fréquents (6 à 8 semaines, coïncidant avec les niveaux d'anti-Xa et les visites de suivi obstétrical) par la suite.

Pour les HNF : elle est associée à un risque accru de thrombocytopénie induite par l'héparine [132]

2-2. Le saignement:

La question de la sécurité maternelle liée à tout anticoagulant est le risque de saignement. On pense que le risque de saignement associé aux anticoagulants est Faible [133] car , la plupart des saignements chez les femmes enceintes ont une origine obstétricale primaire. Une revue systématique et une méta-analyse comprenant 18 études d'observation décrivant 981 patientes enceintes recevant un traitement anticoagulant à dose thérapeutique (HBPM ou HNF) pour le traitement de

la thrombose veineuse profonde aiguë ont rapporté une incidence ante partum de complications hémorragiques de 3,28 %.[134]

2-3. L'ostéoporose induite par l'héparine:

L'ostéopénie induite par l'héparine a été rapportée pendant la grossesse, bien qu'elle soit généralement associée à l'administration d'au moins 20 000 UI par jour pendant plus de six mois. L'ostéopénie semble être réversible dans la plupart des cas. On ne sait pas si les femmes recevant une thérapie à long terme par héparine pendant la grossesse sont prédisposées à des fractures à l'avenir. Dans une étude rétrospective, les femmes ayant suivi une thérapie prolongée par héparine étaient plus susceptibles que les femmes non traitées d'avoir une densité osseuse inférieure à 1,0 g par centimètre carré, bien qu'aucune n'ait eu de fractures.[135]

2-4. Les réactions allergiques.

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) peut entraîner des ecchymoses locales et des réactions cutanées chez jusqu'à 25 % des patientes enceintes, principalement des réactions d'hypersensibilité retardée de type IV au site d'injection de l'HBPM administrée par voie sous-cutanée.[136,137] L'allergie de type I est rare et doit toujours être envisagée, mais en l'absence de symptômes ou de signes, nous optons pragmatiquement pour un autre type d'HBPM. Si tous les HBPM enregistrés entraînent des problèmes cutanés, Les anticoagulants oraux directs peuvent être utilisés comme étant une alternative thérapeutique. [136,138]

Tableau 13: Résumé de la sécurité de l'utilisation des anticoagulants pendant la grossesse et l'allaitement.[66]

classe d'anticoagulants	utilisation sécurisée pendant la grossesse	utilisation sécurisée en postpartum	Explication
les héparines	oui	oui	Ne traverse pas le placenta , de nombreuses données de sécurité issues d'études observationnelles.
les AVKS	non	oui	Traverse le placenta ,peut provoquer une embryopathie liée à la coumadine (si utilisée entre la 6e et la 12e semaine), des saignements fœtaux et des déficits neurodéveloppementaux.
les nouveaux anticoagulants	non	non	traversent le placenta, provoquant des effets encore mal connus.

VII .La Prévention.

1 –Dépistage DE LA 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 14: Les examens complémentaires à demander en fonction du contexte

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 :

Plusieurs scores de risque de MTEV ont été développés pour orienter la prise de décision clinique [140], certains ayant démontré leur pertinence clinique dans le choix d'une thromboprophylaxie appropriée [141,142] et dans la réduction de l'incidence de la MTEV [141]. Cependant, tous ces rapports présentent des limites méthodologiques et doivent être évalués de manière critique par les médecins praticiens.

Bien que des études individuelles aient montré que la thromboprophylaxie efficace prévient la MTEV dans la population obstétrique [143,144], une revue systématique a signalé un manque de preuves pour étayer ces recommandations.

2.1–les HBPM :

Par consensus, l'agent recommandé pour la prophylaxie pharmacologique de la MTEV chez les patientes enceintes est l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

L'HBPM est administrée par voie sous-cutanée et peut être utilisée en toute sécurité chez les femmes enceintes et allaitantes [145].

Les recommandations cliniques suggèrent l'utilisation de schémas posologiques prophylactiques standards ou à doses intermédiaires thérapeutique pour la prophylaxie de la MTEV chez les femmes enceintes et en post-partum [86,94].

Tableau 15: les doses préventives standards des différentes HBPM [86]

HBPM	Dose préventive standard
certoparine	1 × 3000 Unités/J
Daltéparine	1 × 5000 Unités/J
enoxaparine	1 × 40 mg/J
nadroparine	1 × 2850 Unités/J
tinzaparine	1 × 4500 Unités/J

Tableau 16: les doses prophylactiques intermédiaires des HBPM

HBPM	Dose préventive intermédiaire
Daltéparine	5 000 U SC deux fois par jour ou 10 000 U SC une fois par jour
Enoxaparine	40 mg SC deux fois par jour ou 80 mg SC une fois par jour
tinzaparine	10 000 U SC une fois par jour
Nadroparine	2 850 U SC deux fois par jour ou 5 700 U SC une fois par jour

2.2– les antivitamines K :

Les antagonistes de la vitamine K, tels que la warfarine, traversent la barrière placentaire et peuvent entraîner des effets tératogènes (comme l'embryopathie liée à la warfarine et des malformations du système nerveux central), ainsi que des risques d'avortements spontanés et de saignements fœtaux. Cependant, la warfarine est considérée comme sûre pour les nourrissons allaités lorsque les mères qui l'utilisent poursuivent l'allaitement.

2.3– les nouveaux anticoagulants oraux :

Il manque des preuves concernant la sécurité des agents anticoagulants oraux directs (AOD) pour la prévention de la MTEV chez les femmes enceintes. Néanmoins, le Collège américain des obstétriciens et gynécologues (ACOG) suggère que les AOD pourraient être envisagés pour la thromboprophylaxie chez les femmes non allaitantes en période post-partum.[86]

2.4–les antiplaquettaires :

L'utilisation de l'aspirine pendant la grossesse a été largement étudiée dans le contexte du syndrome des antiphospholipides (SAPL) et des fausses couches à répétition . Plusieurs essais cliniques et méta-analyses ont démontré que la combinaison de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et de l'aspirine améliore les résultats de grossesse, mais n'a aucun effet sur l'incidence et la gravité de la MTEV chez les patientes ayant des antécédents de SAPL/FC [146–147]. Il est recommandé que ces femmes, ayant un SAPL/FC, soient traitées avec une prophylaxie à base de faible dose d'aspirine et de HBPM.

Le rôle prophylactique de l'aspirine chez les femmes enceintes sans SAPL est actuellement investigué dans l'essai contrôlé randomisé (Post Partum Aspirin to Reduce Thromboembolism Undue Morbidity), qui évalue l'aspirine à faible dose pour la prévention de la MTEV en post-partum. Bien que des preuves solides existent pour la thromboprophylaxie chez les femmes enceintes à haut risque, la prévention optimale de la MTEV chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque reconnus n'est pas bien étayée [148,149]

2.5– les moyens mécaniques :

Les preuves soutenant l'utilisation de la thromboprophylaxie mécanique (dispositifs de compression, par exemple les bas de contention thromboemboliques, dispositifs de compression pneumatique) chez la patiente obstétricale sont limitées [150]. En conséquence, la thromboprophylaxie mécanique est généralement réservée aux cas où la thromboprophylaxie pharmacologique est contre-indiquée [151].

2.6 – les recommandations: [152]

La décision de thromboprophylaxie au milieu obstétrical dépend des niveaux de risque détaillés dans la page 25 .

Un guide clinique a été établi à Canada le 28 février 2024 dont le but est de proposer des recommandations pour la prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) pendant la grossesse (avant l'accouchement) et pendant la période post-Partum.

Si un traitement anticoagulant doit être prescrit pendant la grossesse, il faut non seulement tenir compte des risques auxquels le fœtus est exposé, mais aussi de

l'innocuité et de l'efficacité de ce traitement pour la mère. Les données extrapolées à partir d'études observationnelles semblent indiquer que la thromboprophylaxie pharmacologique des TEV est associée à une réduction d'environ 75 % du risque relatif de TEV liée à la grossesse. Ainsi, ce traitement sera plus bénéfique aux femmes dont le risque initial de TEV est plus élevé qu'à celles dont le risque initial est inférieur.

Tableau 17: recommandations pour la thromboprophylaxie avant et après l'accouchement [152]

SCÉNARIO CLINIQUE	PRISE EN CHARGE
Antécédents de TEV (non traitée par une anticoagulation à long terme) : • TEV non provoquée • TEV liée à une hormonothérapie (contraceptif oral, grossesse)	Avant l'accouchement : dose prophylactique ¹ d'HBPM ³ Post-partum : dose prophylactique ¹ ou intermédiaire ² d'HBPM ou warfarine (RIN cible de 2,0 à 3,0) pendant 6 semaines
Antécédents de TEV (non traitée par une anticoagulation à long terme) : • TEV associée à un facteur de risque majeur transitoire	Avant l'accouchement : vigilance clinique (aucune prophylaxie) Post-partum : dose prophylactique ¹ ou intermédiaire ² d'HBPM ou warfarine (RIN cible de 2,0 à 3,0) pendant 6 semaines
Technologie de reproduction assistée • En l'absence du syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)	Avant l'accouchement : aucune prophylaxie
Technologie de reproduction assistée • SHO grave	Avant l'accouchement : dose prophylactique ¹ ou dose intermédiaire ² d'HBPM ³ jusqu'à 12 semaines après la résolution du syndrome
Consigne <u>stricte</u> d'alitement avant l'accouchement et IMC > 30 kg/m ² lors de la première visite anténatale ou avant la TEV (quel que soit l'IMC)	Avant l'accouchement : dose prophylactique ¹ ou dose intermédiaire ² d'HBPM si la patiente est immobilisée
Immobilisation post-partum et au moins l'une des circonstances suivantes : 1) thrombophilie ou 2) affection médicale concomitante significative ou 3) consigne stricte d'alitement pendant ≥ 7 jours avant l'accouchement et IMC > 30 kg/m ² lors de la première visite anténatale	Post-partum : dose prophylactique ¹ ou dose intermédiaire ² d'HBPM à l'hôpital
Césarienne : • Sans aucun facteur de risque additionnel de thrombose	Post-partum : lever précoce de la patiente
Césarienne : • Présence d'un facteur de risque majeur ou de deux facteurs de risque mineurs – Facteurs de risque majeurs : pré-éclampsie avec retard de croissance intra-utérin, antécédents de TEV, alitement ≥ 7 jours avant l'accouchement, risque accru de thrombophilie (homozygotie pour la mutation du facteur V de Leiden ou pour la mutation du gène de la prothrombine, déficit en antithrombine), infection <i>post-partum</i> grave, hémorragie <i>post-partum</i> majeure > 1 L et nécessitant une intervention chirurgicale, affections (cardiopathie, LED, drépanocytose, cancer, maladie inflammatoire de l'intestin), transfusion – Facteurs de risque mineurs : IMC > 30 kg/m², grossesse multiple, hémorragie <i>post-partum</i> > 1 L, tabagisme, retard de croissance fœtal, risque inférieur de thrombophilie (déficit en protéine S, en protéine C), pré-éclampsie, césarienne d'urgence	Post-partum : HBPM à dose prophylactique ou intermédiaire ^{1,2} (ou prophylaxie mécanique par compression pneumatique intermittente, avec ou sans bas de contention TED ⁰ , si les anticoagulants sont contre-indiqués) pendant l'hospitalisation. Envisager une prophylaxie combinée si le risque est très élevé à cause de facteurs de risque multiples. Si des facteurs de risque significatifs persistent après l'accouchement, une prophylaxie de longue durée, jusqu'à 6 semaines <i>post-partum</i> , doit être envisagée ⁵ .

–Les femmes présentant un déficit en protéine C ou en protéine S doivent recevoir l’HBPM plutôt que la warfarine.

Tableau 18: Recommandations pour la thromboprophylaxie chez les femmes

Thrombophilie héréditaire	En cas d’antécédents familiaux de TEV...	Administrez-vous une prophylaxie avant l’accouchement?	Administrez-vous une prophylaxie post-partum?
Mutation hétérozygote du gène de la prothrombine ou mutation hétérozygote du facteur V de Leiden	Oui	Non	Non
	Non	Non	Non
Déficit en protéine S ou en protéine C	Oui	Non	Oui
	Non	Non	Non
Déficit en antithrombine	Oui	Oui	Oui
	Non	Non	Non
Mutation homozygote du gène de la prothrombine	Oui	Oui**	Oui
	Non	Non	Oui
Mutation homozygote du facteur V de Leiden	Oui	Oui	Oui
	Non	Oui	Oui
Thrombophilie combinée	Oui	Oui	Oui
	Non	Oui	Oui

CONCLUSION

La maladie thromboembolique veineuse est une affection médicale grave qui peut entraîner une morbidité et une mortalité sévères, ce qui en fait un problème de santé publique majeur. Il s'agit d'une condition multifactorielle qui résulte de l'interaction de facteurs génétiques, acquis et environnementaux. Les changements physiologiques pendant la grossesse augmentent le risque de MTEV car ils expriment la triade de Virchow (augmentation des facteurs de coagulation, diminution de la fibrinolyse, traumatisme et stase veineuse). De plus, les facteurs de risque liés à la grossesse, tels que l'âge maternel avancé, l'obésité, les grossesses multiples et l'accouchement par césarienne, augmentent davantage le risque .

Le diagnostic de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) pendant la grossesse est difficile:

Les D-dimères sont utiles pendant les deux premiers trimestres de la grossesse pour l'exclusion de la MTEV si la suspicion clinique n'est pas forte.

Une échographie de compression veineuse proximale et distale des membres inférieurs permet d'écarter le diagnostic de TVP avec sécurité .

la supériorité du scanner spiralé ou de la scintigraphie pulmonaire pour le diagnostic d'embolie pulmonaire (EP) n'est pas clairement établie, mais l'issue potentiellement fatale d'un diagnostic manqué justifie l'utilisation de l'un de ces

examens malgré l'irradiation fœtale et maternelle.

le diagnostic de la TVO ou TVC est basé que le scanner injectée en dehors des contre-indications

Les décisions de prévention et de traitement dans la population obstétricale sont complexes en raison des données limitées concernant la sécurité et l'efficacité des anticoagulants chez ces patientes, ainsi que du moment critique pour le fœtus en développement. Le choix principal d'anticoagulant pendant la grossesse est l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), qui doit être administrée pendant au moins 3 mois. Les traitements avancés tels que la thrombolyse, les filtres de la veine cave inférieure (VCI) et les méthodes mécaniques de retrait des caillots peuvent être associés à une morbidité et une mortalité fœtales significatives et doivent être envisagés dans des circonstances spéciales, telles que l'échec des autres traitements, une EP massive ou sous-massive, ou une TVP aiguë menaçant le membre. Globalement, la prise de décision devrait être guidée par les recommandations des lignes directrices, une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques pour la mère et le fœtus en développement, la disponibilité des ressources et le niveau d'expertise, ainsi que le code éthique et les préférences de la patiente.

RESUMES

Résumé :

Introduction :

La maladie thromboembolique veineuse au cours de la grossesse est l'une des principales causes de morbi-mortalité maternelle . Elle concerne une grossesse sur 1000 environ .

Plusieurs facteurs de risque peuvent augmenter son incidence notamment les modifications physiologiques au cours de la grossesse , l'obésité ; les ATCDS personnels ou familiaux de thrombose, la parité , l'âge maternel ainsi que les manœuvres endo utérines et les césariennes en particulier pratiquées en urgence.

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

Matériels et méthodes :

Nous rapportons rétrospectivement 27 cas de maladie thromboembolique veineuse et grossesse colligés au service de gynécologie obstétrique 1 du CHU HASSAN II Fès en collaboration avec le service de neurologie et médecine interne sur une période de 5 ans allant du mois de janvier 2019 au mois de décembre 2023

Pour chaque patiente les variables suivantes ont été étudiées : la fréquence, l'âge les antécédents ; le motif d'hospitalisation , le diagnostic positif ,le diagnostic étiologique , le traitement administré et l'évolution.

Résultat et analyse :

Durant la période d'étude , on a rapporté 19 cas de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ,1 cas d'embolie pulmonaire , 3 cas de thrombophlébite cérébrale soit 4 et 4 cas de thrombose veineuse ovarienne .

L'âge moyen de survenue est de 30.4 ans au moment du diagnostic [19-46], dans notre étude, nous avons remarqué que 51 % des patientes étaient âgées de moins de 30 ans.

La MTEV est survenue préférentiellement en post-partum chez 66,6% des patientes, et au troisième trimestre chez 55 % ; elle a siégé essentiellement au niveau des membres inférieurs dans 70.3% des cas, tandis que 14.8 % des patientes ont eu une TVO , 3.7% cas d'embolie pulmonaire et 11% de thrombophlébite cérébrale.

La symptomatologie clinique était variable selon le siège de la thrombose: une augmentation du volume des MI (62.9%),une douleur des MI avec une sensation de pesanteur (7.4%),douleurs abdomino-pelviennes fébriles (11.1%) ,des lombalgies gauches (0.03%),la douleur thoracique avec sensation d'oppression thoracique(0.03%) ,crises convulsives (7.4%) , alors qu'une seule parturiente avec TVC a été admise dans un tableau de trouble de conscience précédé d'un syndrome d'HTIC (0.03%).

Le diagnostic a été fait par écho doppler pour la TVP des membres inférieurs , TDM injectée pour les autres localisations .

Les facteurs de risque retrouvés : ATCDS thromboemboliques personnels ATCDS de fausse couche , allongement prolongé ,la contraception orale et la multiparité .

Le bilan de thrombophilie, constitutionnelle et acquise, a été demandé systématiquement chez toutes les patientes , réalisé chez 3 patientes par manque de moyens : un déficit en protéine C a été retrouvé chez une seule patiente.

Le traitement médical était à base d'anticoagulant (héparine et Anti-vitamine (K), la durée était variable au cas par cas, l'évolution était en général favorable.

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

Conclusion :

La maladie thromboembolique veineuse présente un domaine d'intérêt pour diverses spécialités médicales. La période gravidopuerpérale est particulièrement à risque pour cette pathologie en raison de la prévalence élevée des facteurs de risque au cours de cette période. Grâce aux avancées en imagerie , le diagnostic de cette affection est désormais plus facile, permettant de déterminer avec précision sa localisation et son étendue .Un bilan de thrombophilie, qu'elle soit constitutionnelle ou acquise, est indispensable avant d'initier tout traitement anticoagulant, qui constitue la pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique. L'évolution de la maladie dépend largement de la rapidité du diagnostic et de l'instauration du traitement.

Summary:

Introduction:

Venous thromboembolic disease during pregnancy is one of the main causes of maternal morbidity and mortality. It affects approximately 1 in 1000 pregnancies.

Several risk factors can increase its incidence, including physiological changes during pregnancy, obesity, personal or family history of thrombosis, parity, maternal age, as well as uterine manipulations and emergency cesarean sections.

The objectives of our study are : To examine the particularities (clinical, paraclinical, and especially etiological) of deep vein thrombosis (DVT) during pregnancy ; to identify the main risk factors ; to propose a diagnostic approach for thrombosis during pregnancy and its complications; and finally, to establish an adapted therapeutic strategy in our context.

Materials and Methods :

We retrospectively reviewed 27 cases of venous thromboembolic disease during pregnancy collected from the obstetrics and gynecology department 1 at CHU Hassan II in Fes, in collaboration with the neurology and internal medicine departments, over a 5-year period from January 2019 to December 2023. For each patient, the following variables were studied : frequency, age, medical history, reason for hospitalization, positive diagnosis, etiological diagnosis, treatment administered, and outcome.

Results and Analysis :

During the study period, we reported 19 cases of deep vein thrombosis of the lower limbs, 1 case of pulmonary embolism, 3 cases of cerebral thrombophlebitis, and 4 cases of ovarian venous thrombosis.

The average age at diagnosis was 30.4 years [range : 19–46]. In our study, 51% of patients were under 30 years old.

VTE occurred preferentially in the postpartum period in 66.6% of patients, and in the third trimester in 55%. The condition primarily affected the lower limbs in 70.3% of cases, while 14.8% of patients had ovarian vein thrombosis, 3.7% had pulmonary embolism, and 11% had cerebral thrombophlebitis.

Clinical symptoms varied according to the location of the thrombosis: increased limb volume (62.9%), leg pain with a sensation of heaviness (7.4%), febrile abdominal–pelvic pain (11.1%), left lumbar pain (0.03%), chest pain with a sensation of chest tightness (0.03%), seizures (7.4%). Only one parturient with cerebral venous thrombosis was admitted with altered consciousness preceded by a syndrome of increased intracranial pressure (0.03%).

Diagnosis was made using Doppler ultrasound for lower limb DVT and CT scan with contrast for other localizations.

Risk factors identified included personal history of thromboembolic events, history of miscarriage, prolonged bed rest, oral contraception, and multiparity.

A thrombophilia workup, both constitutional and acquired, was systematically requested for all patients but was only performed in 3 patients due to limited resources. A protein C deficiency was found in one patient.

Medical treatment involved anticoagulants (heparin and vitamin K antagonists). The duration of treatment varied on a case-by-case basis, and the prognosis was generally favorable.

In total, a number of bibliographic searches were conducted, and our results are consistent with the literature.

Conclusion :

Venous thromboembolic disease is an area of interest for various medical specialties. The gravid-puerperal period is particularly high-risk for this pathology due to the prevalence of risk factors during this time. With advancements in imaging, the diagnosis of this condition is now easier, allowing for precise localization and extent determination. A thrombophilia workup, whether constitutional or acquired, is essential before initiating anticoagulant treatment, which is the cornerstone of therapeutic management. The progression of the disease largely depends on the speed of diagnosis and the initiation of treatment.

الملخص

المقدمة

- تعد الأمراض التخثرية الوريدية أثناء الحمل من الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات الأمومية فهي تؤثر على حوالي واحدة من كل 1000 حالة حمل

توجد عدة عوامل خطر قد تزيد من حدوث هذه الأمراض، بما في ذلك التغيرات الفسيولوجية أثناء الحمل، السمنة، التاريخ أو العائلي للتخثر، تعدد الولادات، العمر الأمومي، بالإضافة إلى المناورات داخل الرحم وعمليات القيصرية خاصة إذا -الشخصي كانت طارئة

أهداف دراستنا هي: دراسة الخصائص (السريية، ما قبل السريية، وخاصة الأسباب) للتخثر الوريدي العميق أثناء الحمل؛ تحديد عوامل الخطر الرئيسية؛ اقتراح منهج تشخيصي للتخثر في حالة الحمل ومضاعفاته؛ وأخيراً، وضع خطة علاجية -محاولة مناسبة في سياقنا المحلي.

المواد والطرق

-تمت مراجعة 27 حالة من المرض التخثري الوريدي أثناء الحمل بشكل استعادي في قسم أمراض النساء و التوليد 1 في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس بالتعاون مع قسم الأعصاب والطب الداخلي على مدى 5 سنوات، من يناير 2019 إلى ديسمبر 2023.

-تم دراسة المتغيرات التالية لكل مريضة: التكرار، العمر، التاريخ الطبي، سبب الدخول إلى المستشفى، التشخيص الإيجابي، التشخيص السببي، العلاج المقدم، والتطور.

النتائج والتحليل

-خلال فترة الدراسة، تم الإبلاغ عن 19 حالة من تخثر الأوردة العميقة في الأطراف السفلية، حالة واحدة من الانصمام الرئوي، 3 حالات من التهاب الأوردة الدماغية، و 4 حالات من تخثر الأوردة المبيض.

-كان متوسط العمر عند التشخيص 30.4 سنة [النطاق: 19-46]. في دراستنا، كانت 51% من المرضى أقل من 30 عامًا

-حدثت الأمراض التخثرية الوريدية بشكل خاص في فترة ما بعد الولادة في 66.6% من المرضى، وفي الثلث الثالث من الحمل في 55%. وكان التخثر يقتصر بشكل أساسي على الأطراف السفلية في 70.3% من الحالات، بينما كانت 14.8% من المرضى يعانون من تخثر الوريد المبيضي، و 3.7% من الانصمام الرئوي، و 11% من التهاب الأوردة الدماغية.

-تفاوتت الأعراض السريرية حسب موقع التخثر: زيادة حجم الأطراف السفلية (62.9%)، ألم في الأطراف السفلية مع شعور بالثقل (7.4%)، آلام حوضية بطنية مصحوبة بحمى (11.1%)، آلام في أسفل الظهر اليسرى (0.03%)، ألم في الصدر مع شعور بضيق في التنفس (0.03%)، نوبات صرع (7.4%)، بينما تم إدخال مريضة واحدة مصابة بتخثر الأوردة الدماغية في حالة اضطراب الوعي مسبقة بأعراض ارتفاع الضغط داخل الجمجمة.

-تم تشخيص المرض باستخدام الأشعة فوق الصوتية دوبلر لتخثر الأوردة العميقة في الأطراف السفلية، و مع صبغة للأماكن الأخرى تم العثور على عوامل الخطر التالية: تاريخ شخصي للأمراض التخثرية، تاريخ إجهاض، الراحة لفترات طويلة في الفراش، استخدام موانع الحمل، وتعدد الولادات.

-تم طلب تحليل تخثر الدم (التخثر الخلقي والمكتسب) بشكل روتيني لجميع المرضى، وتم إجراء الاختبارات في 3 مرضى بسبب نقص الموارد.

-كان العلاج الطبي يعتمد على مضادات التخثر. كانت مدة العلاج تختلف من حالة لأخرى، وكان التطور عادة ما يكون إيجابياً.

-إجمالاً، تم إجراء العديد من الأبحاث المرجعية، وقد تبين أن نتائجنا تتفق مع الأدبيات الطبية.

الخاتمة

-تعد الأمراض التخثرية الوريدية مجال اهتمام لعدة تخصصات طبية. فترة الحمل والولادة هي فترة ذات خطر عالٍ لهذه الأمراض بسبب انتشار عوامل الخطر خلالها. وبفضل التقدم في تقنيات التصوير، أصبح من الأسهل تشخيص هذه الحالة، مما يسمح بتحديد موقعها ومدى انتشارها بدقة. يعتبر فحص التخثر، سواء كان خلقيًا أو مكتسبًا، أمرًا ضروريًا قبل بدء العلاج بمضادات التخثر، التي تعد حجر الزاوية في العلاج. تعتمد تطورات المرض بشكل كبير على سرعة التشخيص وبدء العلاج.

BIBLIOGRAPHIE :

[1] Pierre kamina anatomie clinique TOM1 4ème édition 2009 .

[2] Gray's anatomie 2020

[3] schéma des veines ovariennes / journal des femmes

[4] Bellucci S. Physiologie de l'hémostase primaire. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-019-A-05, 2002

[5] physiopathologie de la maladie thromboembolique , CHU oran 2012

[6] Syed Bukhari a, Shumail Fatima b , Amr F. Barakat c , Annemarie E. Fogerty d, Ido Weinberg elslam Y. Elgendy f,* Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period 2021.

[7] Pregnancy-related venous thromboembolism in Wuhan, China 2010-2022: A case-control study.

[8] Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy Paul E. Marik, M.D., and Lauren A. Plante, M.D., M.P.H. 2008 Venous /McCOLL . MD, WALKER. ID, GREER. IA. +. Thrombophilie et grossesse. Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires (mars 2003). Texte des recommandations. Gynecol Obstet Fertil 2003;31:876-85.

[9] Islam Y. Elgendy Annemarie Fogerty Ángeles Blanco-Molina Vladimir Rosa Sebastian Schellong Andris Skride José Portillo Patricia Lopez-Miguel Manuel Monreal Ido Weinberg Clinical Characteristics and Outcomes of Women Presenting

with Venous Thromboembolism during Pregnancy and Postpartum Period: Findings from the RIETE Registry 2020

[10]Pregnancy and Venous Thromboembolism: Risk Factors, Trends,Management, and Mortality Mohammed A. Alsheef ,1 Alhanouf M. Alabbad,2 Rowida A. Albassam,2 Rawan M. Alarfaj,2 Abdul Rehman Z. Zaidi ,1 Ohoud Al-Arfaj,3 and Amani Abu-Shaheen 2020

[11] C. Boyer-Neumann hémostasie et grossesse . Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-040-A-10, 2005

[12] Hellgren M Women's issue in thrombophilia : haemostasis during normal pregnancy and Puerperium Sam thromb Hemost 2003 ;

[13] Tanaka KA, Anesth Analg 2009;108:1433-46

[14] Bremme KA Haemostatic changes in pregnancy Best Pract Res Clin Haematol 2003 ; 16 :153-168

[15] Uchi Kova EH, Leeljev II Changes in haemostasis during normal pregnancy Eur J obstet gynecol report biol 2005 ; 119 :185-8

[16] Miguil M Thrombophlébite et grossesse

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

[17] Tison E, Masson V, Abraham T Les thromboses veineuses profondes réunion SFTG-Lille du 9 février 2000

[18] Kujovich JL

Hormones and pregnancy :thromboembolic risk for women

BJ Obstet Gynecol 2004 ; 191 : 412–24

[19] 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

[20]thrombose et grossesse : aspects de prise en charge en médecine interne 2012

[21] A.Minetti, R.Haberstich, O.Feugeas, B.Langer Accidents thromboemboliques veineux et grossesse Gynécologie obstétrique 2007 ; 5–044

[22] Lockwood CJ

Inherited thrombophilias in pregnancy pateints : detection and treatment paradigm

Obstet Gynecol 2002 ; 99 : 333–41

[23] 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

[24] Khare M, Nelson–Piercy C

Acquired thrombophilias and pregnancy

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

[25] Maladie thromboembolique veineuse et grossesse D. BENHAMOU (Le Kremlin-Bicêtre) –décembre 2010

[26] Venous thromboembolism in pregnancy diagnosis ,management, and treatment R. Kearsley and G. Stocks 2021

[27] 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

[28] 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

[29]Antenatal care:Risk factors for venous thromboembolism in pregnancy 2021

[30] Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period Syed Bukhari a, Shumail Fatima b, Amr F. Barakat c, Annemarie E. Fogerty d, Ido Weinberg e Islam Y. Elgendy f,2022.

[31] Lindqvist P, Dahlbacck B, Marsal K

Individual risk assessment of thrombosis in pregnancy

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

[32] Venous Thromboembolism Associated With Pregnancy JACC Focus Seminar Katherine M. Nichols, MD, Stanislav Henkin, MD, MPH, Mark A. Creager, MD 2020.

[33] Dr MATTEO VECCHIO, Dre CÉCILE GUENOT, Dr SAMUEL STAUBLI, Dre MATHILDE GAVILLET, Pr LORENZO ALBERIO, Pre LUCIA MAZZOLAI et Dr ADRIANO ALATRIMaladie thromboembolique veineuse et grossesse: diagnostic, traitement et suivi 2021.

[34] Dimitrios Rafail Kalaitzopoulos a, ,1 , Anastasios Panagopoulos b,1 , Saurabhi Samant b , Natasha Ghalib c , Jona Kadillari d , Angelos Daniilidis e , Nicolas Samartzisf , Janaki Makadia b , Leonidas Palaiodimos c , Damianos G. Kokkinidis g , Nikolaos Spyrou Management of venous thromboembolism in pregnancy 2022.

[35] Drs Helia Robert–Ebadi et Marc Righini Diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse pendant la grossesse 2011.

[36] Jean–Yves Meuwly, Aïda Kawkabani–Marchini, Georgios Sgourdos Service de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne 2012

[37] A. Rosenberg, MD*Charles J. Lockwood, MDDepartment of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences,Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street,PO Box 208063, New Haven, CT 06520, USA Thromboembolism in Pregnancy Victor 2007.

[38] Stuart L Cohen, Chinara Feizullayeva, John A McCandlish, Pina C Sanelli, Thomas McGinn, Benjamin Brenner, Alex C Spyropoulos Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy 2020.

[39] AGOSTONI E. AGOSTONI E. AGOSTONI E. Headache in cerebral venous thrombosis. Neurol. Sci. 2004 Oct; 25 Suppl 3: 206–10.

[40] DE BRUIJN SF., STAM J., KAPPELLE LJ. Thunderscalp headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. Lancet 1996; 384: 1623–25

[41] FERRO JM, CANHAO P., STAM J., BOUSSER M., Results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis. Stroke 2004; 35: 664–670.

[42] FERRO JM., CANHAO P., STAM J., BOUSSER M., BARRINAG FERRO

Results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis.

Stroke 2004; 35: 664–670.

[43] BousserM–G,CrassardI. Cerebralvenousthrombosis, pregnancyandoral contraceptives. Thromb Res. oct 2012;130 Suppl 1:S19 22.

[44] Ginsberg JS, GREEER I, Hirsh J Use of antithrombic agents during pregnancy Chest 2001 ; 119 : 122S–131S

[45] Marta Bellesini, Helia Robert–Ebadi1 , Christophe Combescure, Cristina Dedionigi , Grégoire Le Gal ,Marc Righini1 2021. D–dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta–analysis 2021

[46] Jeffrey A. Kline, Ginger W. Williams, and Jackeline Hernandez-Nino D-Dimer Concentrations in Normal Pregnancy: New Diagnostic Thresholds Are Needed 2005

[47] The radiological diagnosis of pregnancy associated venous thromboembolism: a review of current research 2024

[48] Chan WS. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thromb Res.* 163:221–8. doi: 10.1016/j.thromres.2017.09.003

[49] Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS, "Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy", *CMAJ*, 7(182) 657–660. PubMed ID: 20351121.

[50] Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, Kearon C, Schunemann HJ, Crowther M, Pauker SG, Makdissi R, Guyatt GH; American College of Chest Physicians.. *Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

[51] Duddy MJ, McHugo JM. Duplex ultrasound of the common femoral vein in pregnancy and puerperium. *Br J Radiol.* 1991 Sep;64(765):785–91. PubMed PMID: 1913039

[52] Le Gal G, Kercret G, Ben Yahmed K, Bressollette L, Robert-Ebadi H, Riberdy L, Louis P, Delluc A, Labalette ML, Baba-Ahmed M, Bounameaux H, Mottier D, Righini M; EDVIGE Study Group.. *Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study.*2012.

[53] Chan WS, Spencer FA, Lee AY, Chunilal S, Douketis JD, Rodger M, Ginsberg JS, "Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging.", CMAJ. 2013

[54] Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset 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.e1–233.e7.

[55] Guide pratique d'écho-doppler vasculaire 2017.

[56] Dronkers CE, Srámek A, Huisman MV, Klok FA. Accurate diagnosis of iliac vein thrombosis in pregnancy with magnetic resonance direct thrombus imaging (MRDTI). BMJ Case Rep. 2016 Dec 13;2016. pii: bcr2016218091. doi: 10.1136/bcr-2016-218091. PubMed PMID: 27965311

[57] Torkzad MR, Bremme K, Hellgren M, Eriksson MJ, Hagman A, Jörgensen T, Lund K, Sandgren G, Blomqvist L, Kälebo P. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. Thromb Res. 2010 Aug;126(2):107–12. doi: 10.1016/j.thromres.2010.05.011. PubMed PMID: 20627280.

[58] Kirsten van Langevelde, Melanie Tan, MD,2 Alexandr S˘ ra´mek, Menno V. Huisman, Albert de Roos. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Developments in Imaging of Venous Thromboembolism J. Magn. Reson. Imaging 2010;32:1302–1312.

[59] Wells PS, Anderson DR, RodgerM, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary

embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* **2000**; 83:416–20

[60] Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* **2008**;168:2131–6.

[61] O'Connor C, Moriarty J, Walsh J, Murray J, Coulter-Smith S, Boyd W. The application of a clinical risk stratification score may reduce unnecessary investigations for pulmonary embolism in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. **2011** Dec;24(12):1461–4.

[62] Cutts BA, Tran HA, Merriman E, Nandurkar D, Soo G, DasGupta D, Prassannan N, Hunt BJ. The utility of the Wells clinical prediction model and ventilation-perfusion scanning for pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. **2014** June;25(4):375–8

[63] Chan WS, Lee A, Spencer FA, Chunilal S, Crowther M, Wu W, Johnston M, Rodger M, Ginsberg JS, "D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis ACCEPTED MANUSCRIPT ACCEPTED MANUSCRIPT 14 of deep vein thrombosis", *JTH*, **2010** May;8(5):1004–11. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03783.x.PMID: 20128870

[64] Van der Pol LM, Mairuhu AT, Tromeur C, Couturaud F, Huisman MV, Klok FA. Use of clinical prediction rules and D-dimer tests in the diagnostic management of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *Blood Rev*. **2016** Sep 29. pii: S0268–960X(16)30076–5. doi: 10.1016/j.blre.2016.09.003. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 27720446

[65] Righini M, Robert–Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, Le Gall C, Cornuz J, Aujesky D, Roy PM, Chauleur C, Rutschmann OT, Poletti PA, Le Gal G; CT–PE–Pregnancy Group. Diagnosis of Pulmonary

Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med.* **2018** Dec 4;169(11):766–773

[66] Middeldorp¹ and Wessel Ganzevoort² How I treat venous thromboembolism in pregnancy **2020**.

[67] Wee–Shian Chan, MD, Vancouver BC Evelyne Rey, MD, Montreal QC Nancy E. Kent, MD, Vancouver BC Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy **2014**.

[68] Seyed A. Astani, Leah C. Davis, Beth A. Harkness, Mark P. Supanich and Ishani Dalal Detection of pulmonary embolism during pregnancy: comparing radiation doses of CTPA and pulmonary scintigraphy **2014**

[69] ALEXANDER G G TURPIE, BERNARD S P CHIN, GREGORY Y H LIP. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *ABC of antithrombotic therapy, BMJ* **2002** ; 325 : 887–890.

[70] Herédia V(1), Altun E, Ramalho M, de Campos R, Azevedo R, Pamuklar E, Semelka RC. MRI of pregnant patients for suspected pulmonary embolism: steady–state free precession vs post gadolinium 3D–GRE. *Acta Med Port.* **2012** Nov–Dec;25(6):359–67. Epub **2013**

[71] Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Jablonski KA, Leeper KV Jr, Naidich DP, Sak DJ, Sostman HD, Tapson VF, Weg JG,

Woodard PK; PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) Investigators.. Gadolinium Enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). Ann Intern Med. 2010 Apr 6;152(7):434–43

[72] J G. Ray, M J. Vermeulen, A Bharatha, W J Montanera; A L. Park. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA. 2016;316(9):952–961. doi:10.1001/jama.2016.12126.

[73] Jean-Yves ,Aida kawkabani–Marchini ,Georgios Sgourdos thrombose veineuse ovarienne 2012

[74] Karaosmanoglu D, Karcaaltincaba M, Karcaaltincaba D, Akata D, Ozmen M. MDCT of the ovarian vein: normal anatomy and pathology. AJR Am J Roentgenol. 2009;192(1):295–9.

[75] Rosenstingl S, Ruivard M, Melon E, Schaeffer A, Gouault–Heilmann M. Thrombophlébite cérébrale: étude rétrospective de vingt-sept cas. Rev Med Interne 2002; 23: 973–82.

[76] Crassard I, Ameri A, Rougemont D, Bousser MG. Thromboses veineuses cérébrales. Encycl Med Chir Neurologie 17046 R 10.

[77] Urs Fischer et al. Thromboses veineuses cérébrales: mise à jour. Forum Med Suisse 2008; 8(41):766–772

[78] Valdueza JM, Hoffmann O, Weih M, Mehraein S, Einhüpl KM. Monitoring of venous hemodynamics in patients with cerebral venous thrombosis by transcranial doppler ultrasound. Arch Neurol 1999 ; 56 : 229–234

[79] azzolai L, Ageno W, Alatri A, et al. Second Consensus Document on Diagnosis and Management of Acute Deep Vein Thrombosis: Updated Document Elaborated by the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases and the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. Eur J Prev Cardiol 2021;zwab088.

[80] Middeldorp S, Ganzevoort W. How I treat Venous Thromboembolism in Pregnancy. Blood 2020;136:2133–42

[81] onstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute

Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2019;54:1901647.

[82] bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Venous Thromboembolism in the Context of Pregnancy. Blood Adv 2018;2:3317–59.

[83] Dimitrios Varrias^{1,2,*}, Michail Spanos ^{3*}, Damianos G Kokkinidis⁴ Panagiotis Zoumpourlis¹, Dimitrios Rafail Kalaitzopoulos Venous Thromboembolism in Pregnancy:Challenges and Solutions 2023

[84] Ni Ainle FN, Wong A, Appleby N, Byrne B, Regan C, Tayyaba H, et al. Efficacy and safety of once daily low molecular weight heparin (tinzaparin sodium) in high risk pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* **2008**;19:689–92

[85] Sarig G, Brenner B. Monitoring of low molecular weight heparin (LMWH) in pregnancy. *Thrombosis Res* **2005**;115(Suppl 1):84–6.

[86] Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.

Chest **2012**;141:e691S–e736S.

[87] McLintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, et al.; Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* **2012**;52:14–22

[88] Rodie VA, Thomson AJ, Stewart FM, Quinn AJ, Walker ID,

Greer IA. Low molecular weight heparin for the treatment of

venous thromboembolism in pregnancy: a case series. *BJOG*

2001;109:1020–4.

[89] Ni Ainle FN, Wong A, Appleby N, Byrne B, Regan C, Tayyaba H, et al. Efficacy and safety of once daily low molecular weight heparin (tinzaparin sodium) in high risk pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* **2008**;19:689–92.

[90] Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol* **2004**;191:1024–9.

[91] Smith MP, Norris LA, Steer PJ, Savidge GF, Bonnar J. Tinzaparin sodium for thrombosis treatment and prevention during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **2004**;190:495–501.

[92] J. Beyer–Westendorf, F. Michalski, L. Tittl, S. Middeldorp, H. Cohen, R. Abdul Kadir, et al., Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants– and the challenge of event reporting, *Thromb. Haemost.* 116 (4) (2016)

651–658

[93] Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* **2004**;126(3 Suppl):401S–428S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.401S

[94] American College of O, Gynecologists' Committee on Practice B–O, ACOG practice bulletin no. 196: thromboembolism in pregnancy, *Obstet. Gynecol.* 132 (1) (2018) e1–e17.

- [95] L.R. Leffert, H.M. Dubois, A.J. Butwick, B. Carvalho, T.T. Houle, R. Landau, Neuraxial anesthesia in obstetric patients receiving thromboprophylaxis with unfractionated or low-molecular-weight heparin: a systematic review of spinal epidural hematoma, *Anesth. Analg.* 125 (1) (2017) 223–231.
- [96] S.M. Bates, S. Middeldorp, M. Rodger, A.H. James, I. Greer, Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism, *J. Thromb. Thrombolysis* 41 (1) (2016) 92–128.
- [97] W.S. Chan, E. Rey, N.E. Kent, , Group VTEiPGW, W.S. Chan, N.E. Kent, Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy, *J. Obstet. Gynaecol.Can.* 36 (6) (2014) 527–553.
- [98] H. Kamel, B.B. Navi, N. Sriram, D.A. Hovsepian, R.B. Devereux, M.S. Elkind, Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period, *N. Engl. J. Med.* 370 (14) (2014) 1307–1315.
- [99] C. Kearon, E.A. Akl, A.J. Comerota, P. Prandoni, H. Bounameaux, S.Z. Goldhaber, et al., Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, *Chest* 141 (2 Suppl) (2012) e419S–e496S.
- [100] F. Boutitie, L. Pinede , S. Schulman, G. Agnelli, G. Raskob, J. Julian, et al., Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation

of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials, *BMJ* 342 (2011), d3036.

[101] C. Richter, J. Sitzmann, P. Lang, H. Weitzel, A. Huch, R. Huch, Excretion of low molecular weight heparin in human milk, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 52 (6) (2001) 708–710.

[102] N. van Es, M. Coppens, S. Schulman, S. Middeldorp, H.R. Buller, Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials, *Blood* 124 (12) (2014) 1968–1975.

[103] C.T. Ruff, R.P. Giugliano, E. Braunwald, E.B. Hoffman, N. Deenadayalu, M. D. Ezekowitz, et al., Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials, *Lancet* 383 (9921) (2014) 955–962.

[104] H. Lameijer, J.J.J. Aalberts, D.J. van Veldhuisen, K. Meijer, P.G. Pieper, Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy; a systematic literature review, *Thromb. Res.* 169 (2018) 123–127.

[105] M.H. Wiesen, C. Blaich, C. Muller, T. Streichert, R. Pfister, G. Michels, The direct factor Xa inhibitor rivaroxaban passes into human breast milk, *Chest* 150 (1) (2016) e1–e4.

[106] J. Beyer–Westendorf, F. Michalski, L. Tittl, S. Middeldorp, H. Cohen, R. Abdul Kadir, et al., Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants– and the challenge of event reporting, *Thromb. Haemost.* 116 (4) (2016) 651–658.

[107] M.R. Jaff, M.S. McMurtry, S.L. Archer, M. Cushman, N. Goldenberg, S.Z. Goldhaber, et al., Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation* 123 (16) (2011) 1788–1830.

[108] W.R. Bell, Present-day thrombolytic therapy: therapeutic agents–pharmacokinetics and pharmacodynamics, *Rev. Cardiovasc. Med.* 3(Suppl. 2) (2002) S34–S44.

[109] G.W. Pfeifer, Distribution and placental transfer of ¹³¹I streptokinase, *Australas. Ann. Med.* 19 (Suppl. 1) (1970) 17–18.

[110] T. Capstick, M.T. Henry, Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism, *Eur. Respir. J.* 26 (5) (2005) 864–874.

[111] M. Sousa Gomes, M. Guimaraes, N. Montenegro, Thrombolysis in pregnancy: a literature review, *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 32 (14) (2019) 2418–2428.

[112] S. Chatterjee, A. Chakraborty, I. Weinberg, M. Kadakia, R.L. Wilensky, P. Sardar, et al., Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis, *JAMA* 311 (23) (2014) 2414–2421.

[113] C. Marti, G. John, S. Konstantinides, C. Combescure, O. Sanchez, M. Lankeit, et al., Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis, *Eur. Heart J.* 36 (10) (2015) 605–614.

[114] G. Martillotti, F. Boehlen, H. Robert–Ebadi, N. Jastrow, M. Righini, M. Blondon, Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review, *J. Thromb. Haemost.* 15 (10) (2017)

1942–1950.

[115] E.J. Gartman, The use of thrombolytic therapy in pregnancy, *Obstet. Med.* 6 (3)(2013) 105–111.

[116] I. Mastoris, D.G. Kokkinidis, I. Bikakis, P. Archontakis–Barakakis, C.A. Papanastasiou, A.K. Jonnalagadda, et al., Catheter–directed thrombolysis vs.Anticoagulation for the prevention and treatment of post–thrombotic syndrome in deep vein thrombosis: an updated systematic review and meta–analysis of randomized trials, *Phlebology* 34 (10) (2019) 675–682

[117] S.V. Konstantinides, G. Meyer, C. Becattini, H. Bueno, G.J. Geersing, V.P. Harjola, et al., 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european Society of Cardiology (ESC), *Eur. Respir. J.* 54 (3) (2019).

[118] D.G. Kokkinidis, E.J. Armstrong, Current developments in endovascular therapy of peripheral vascular disease, *J. Thorac. Dis.* 12 (4) (2020) 1681–1694.

[119] S.A. Harris, R. Velineni, A.H. Davies, Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 27 (3) (2016) 354–60 e8.

[120] Y. Liu, Y. Sun, S. Zhang, X. Jin, Placement of a retrievable inferior vena cava filter for deep venous thrombosis in term pregnancy, *J. Vasc. Surg.* 55 (4) (2012) 1042–1047.

[121] Ho WK, Hankey GJ, Eikelboom JW. Should adult patients be routinely tested for heritable thrombophilia after an episode of venous thromboembolism? *Med J Aust* 2011;195:139–42.

[122] Dalen JE. Should patients with venous thromboembolism be screened for thrombophilia? *Am J Med* 2008;121:458–63.

[123] Middeldorp S. Evidence-based approach to thrombophilia testing. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:275–81.

[124] Shaa Khan , Rabia Parveen , Sheeba Faryal , Mubeen Ahmed Memon , Farah Liaquat , Urooj Jahan Khan and Purneet Kumar Feto–Maternal Complications of Anticoagulant Use Before and After Childbirth 2024

[125] Shannon M. Bates and Jeffrey S. Ginsberg How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood.* 2002;100:3470–3478

[126] adler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R.

Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG* 2000;107:245–53

[127] NASSAR. AH, HOBEIKA. EM, ABDESSAMAD . HM, TAHER. A, KHALIL .AM,USTA. IM.Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1009–13

[128] Wesseling J, Van Driel D, Heymans HS, Rosendaal FR, Geven-Boere LM, Smrkovsky M, et al. Coumarins during pregnancy: long term effects on growth and development of school age children. *Thromb Haemost* **2001**;85:609–13

[129] MINETTI. A, HABERSTICH. R, FEUGEAS. O, LANGER. B.

Accidents thromboemboliques veineux et grossesse.

EMC Gynécologie/Obstétrique Elsevier Masson 5-044-E-10 **2007**

[130] Chaudhary RK, Nepal C, Khanal N, Pathak R,

Giri S, Bhatt VR. Management and outcome of heparin-induced thrombocytopenia in pregnancy: a systematic review. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. **2015**;13(2):92–97

[131] Cuker A, Arepally GM, Chong BH, et al. American Society of Hematology **2018** guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv*. **2018**;2(22): 3360–3392.

[132] Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood*. **2005**;106(8):2710–2715.

[133] Rodger M. Pregnancy and venous thrombo-embolism: “TIPPS” for risk stratification. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. **2014**;2014:387–392.

[134] Romualdi E, Dentali F, Rancan E, et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic

review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* **2013**;11(2):270–281.

[135]MARC R. TOGLIA, M.D., AND JOHN G. WEG, M.D.VENOUS THROMBOEMBOLISM DURING PREGNANCY **2006**

[136] Bank I, Libourel EJ, Middeldorp S, Van DerMeer J, Buller HR. High rate of skin complications due to low-molecular-weight heparins in pregnant women. *J Thromb Haemost.***2003**;1(4):859–861.

[137]Schindewolf M, Gobst C, Kroll H, et al. High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* **2013**; 132(1):131–139.

[138]Verdonkschot AEM, Vasmel WLE, Middeldorp S, van der Schoot JTM. Skin reactions due to low molecular weight heparin in pregnancy: a strategic dilemma. *Arch Gynecol Obstet.* **2005**;271(2):163–165.

[139] 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

[140]F. O'Shaughnessy, D. O'Reilly, Ainle F. Ni, Current opinion and emerging trendson the treatment, diagnosis, and prevention of pregnancy-associated venous thromboembolic disease: a review, *Transl.Res.* 225 (2020) 20–32.

[141]C. Chau, J. Campagna, M. Vial, C. Rambeaud, A. Loundou, F. Bretelle, Use of a personalized iterative score to evaluate risk of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 144 (3) (2019) 277–282.

[142] C. Chauleur, J.C. Gris, S. Laporte, C. Chapelle, L. Bertoletti, V. Equy, et al., Benefit of risk score-guided prophylaxis in pregnant women at risk of thrombotic events:a controlled before-and-after implementation study, *Thromb. Haemost.* 118 (9)(2018) 1564–1571.

[143] P.G. Lindqvist, K. Bremme, M. Hellgren, Working group on hemostatic disorders SSoO, gynecology. Efficacy of obstetric thromboprophylaxis and long-term risk of recurrence of venous thromboembolism, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 90 (6) (2011) 648–653.

[144]M. Blondon, Thromboprophylaxis after cesarean section: decision analysis, *Thromb. Res.* 127 (Suppl. 3) (2011) S9–S12.

122–E. Bain, A. Wilson, R. Tooher, S. Gates, L.J. Davis, P. Middleton, Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period,*Cochrane Database Syst. Rev.* 2 (2014), CD001689.

[145]I.A. Greer, C. Nelson–Piercy, Low–molecular–weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: asystematic review of safety and efficacy, *Blood* 106 (2) (2005) 401–407.

[146]U.M. Fouda, A.M. Sayed, A.M. Abdou, D.I. Ramadan, I.M. Fouda, M.M. Zaki, Enoxaparin versus unfractionated heparin in the management of recurrent abortion

secondary to antiphospholipid syndrome, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 112(3) (2011) 211–215.

[147]L.S. Noble, W.H. Kutteh, N. Lashey, R.D. Franklin, J. Herrada, Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin, *Fertil. Steril.* 83 (3) (2005) 684–690.

[148]E. Bain, A. Wilson, R. Tooher, S. Gates, L.J. Davis, P. Middleton, Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period, *Cochrane Database Syst. Rev.* 2 (2014), CD001689.

[149]C. McLintock, T. Brighton, S. Chunilal, G. Dekker, N. McDonnell, S. McRae, et al., Recommendations for the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism, *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 52 (1) (2012) 3–13.

[150]S.L. Clark, J.T. Christmas, D.R. Frye, J.A. Meyers, J.B. Perlin, Maternal mortality in the United States: predictability and the impact of protocols on fatal post cesarean pulmonary embolism and hypertension-related intracranial hemorrhage, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 211 (1) (2014) 32, e1–9.

[151]Gynaecologists RCoOa, Reducing the Risk of Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Puerperium, 2015 (Green-top Guideline No. 37a).

[152] thromboprophylaxie pendant la grossesse ,Canada 2024.

ANNEXE :

Fiche d'exploitation

-Identité :

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

Date d'admission :.....

Age :.....

-Motif de consultation :

→ Augmentation du volume du membre inférieur : oui non

→ Dyspnée : oui non

→ Douleur thoracique : oui non

→ Hémoptysie : oui non

→ Douleur abdominopelvienne : oui non

→ Altération de la conscience :oui non

→ Céphalées :oui non

→ Aphasie :oui non

→ déficit sensitif exemple : Hémiparésie/monopraésie :oui/non

→ déficit moteur Exemple ; hémiplégie :oui/non

→ Crises épileptiques :oui/non

→ Baisse de la vision/diplopie :oui/non

- Age de la grossesse :.....

→ Premier trimestre : oui non

→ Deuxième trimestre : oui non

→ Troisième trimestre : oui non

→ Post-partum : oui non

-Antécédents :

➤ Personnels :

☐ Médicaux :

- TVP : oui non
- Embolie pulmonaire : oui non
- HTA : oui non
- Cardiopathie, Varices : oui non
- Diabète : oui non
- TBK : oui non
- Prise médicamenteuse : oui non
- Néphropathie, Insuffisance respiratoire : oui non
- Hémopathie, Cancers : oui non
- Chimiothérapie anticancéreuse : oui non
- Infection aiguë, septicémie : oui non
- Immobilisation prolongée : oui non
- Maladie de système LED, RCH, sd APL, Behçet : oui non

☐ Chirurgicaux :☐ Gynéco-obstétricaux :

- Contraception orale : oui non
- Gestité-parité : EV : FC :
- Incidents pathologiques pendant les grossesses précédentes : oui non
- Mode d'accouchement: VH/VB
- Pré-éclampsie : oui non
- Familiaux :
 - Thrombophilie connue : oui non
 - Phlébite, thrombose ou embolie : oui non

- Examen clinique :

- État de conscience.....TA : T° : FR : FC :..... SaO2 :...OMI
- Signes de phlébite superficielle : – Cordon linéaire douloureux et chaud
 - Durcissement des veines
- Jambe augmentée de volume
- Signes de phlébite profonde : – Douleurs des mollets.
 - Signe de Homans.
 - Augmentation du volume .
 - Diminution du ballotement du mollet.
- Sensibilité abdominale
- Examen neurologique

-Examens complémentaires :☐ ☐ Bilan radiologique:

- Echo-doppler:

Visualisation du thrombus: oui non

Localisation:.....

- Radio thorax.....
- TDM thoracique.....
- TDM cérébrale
- ETT.....
- ECG: S1Q3 / Axe cœur

☐ ☐ Bilans biologiques:

- TCA:

Iso: oui non –allongé: oui non

- Ddimères : positifs/négatifs
- Bilan immunologique :

	<u>positif</u>	<u>négatif</u>	<u>Non fait</u>
Anticorps anti phospholipides			
Carence en protéine S			
Carence en protéine C			
Mutation du facteur V de leiden			
Carence en antithrombine III			
Elévation significative de l'homocystéine Plasmatique			

-Traitement:

☐ Héparine:

→ HNF oui non

→ HBPM oui non

☐ AVK :..... ;

☐ Bas de contention :.....

-Évolution :

☐ A court terme :

→ Favorable :.....

→ Embolie pulmonaire :.....

→ Récidive :.....

→ Décès :.....

☐ A long terme :.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

أَبْقَرِاطُ قَسَمُ

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ الَّتِي يَتِمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ أَتَعَهَّدُ عَلَايَةَ
:بِأَنْ أَكْرِسَ حَيَاتِي لِخِدْمَةِ الْإِنْسَانِيَّةِ

- أَنْ أَحْتَرِمَ أَسَاتِذَتِي وَأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالْجَمِيلِ الَّذِي يَسْتَحِقُّونَهُ.
- أَنْ أُمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَأَعٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدَفِي الْأَوَّلَ.
- أَنْ لَا أَفْشِيَ الْأَسْرَارَ الْمَعْهُودَةَ إِلَيَّ.
- أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ وَالتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ
الطَّبِّ.
- أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الْأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.
- أَنْ أَقُومَ بِوَأَجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اعْتِبَارٍ دِينِي أَوْ وَطَنِي أَوْ عِرْقِي أَوْ
سِيَاسِي أَوْ اجْتِمَاعِي.
- أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى اخْتِرَامِ الْحَيَاةِ الْإِنْسَانِيَّةِ مِنْذُ نَشَأْتُهَا.
- أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطَّبِيبِيَّةَ بِطَرِيقَةٍ تَضُرُّ بِحُقُوقِ الْإِنْسَانِ مَهْمَا لَاقَيْتُ
مِنْ تَهْدِيدٍ.

بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُقْسِمًا بِاللَّهِ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.