

|                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b><u>Introduction</u></b> .....                                       | <b>1</b>  |
| <b><u>Patientes et Méthodes</u></b> .....                              | <b>3</b>  |
| <b>I. Recrutement des malades</b> .....                                | <b>4</b>  |
| <b>II. Méthodologie de travail</b> .....                               | <b>4</b>  |
| <b>III. Eléments de diagnostic</b> .....                               | <b>4</b>  |
| 1-Interrogatoire.....                                                  | 4         |
| 2-Examen clinique.....                                                 | 5         |
| 3-Examens paracliniques.....                                           | 5         |
| <b>IV. Traitement</b> .....                                            | <b>5</b>  |
| <b>V. Evolution</b> .....                                              | <b>5</b>  |
| <b><u>Résultats</u></b> .....                                          | <b>6</b>  |
| <b>I. Données épidémiologiques</b> .....                               | <b>7</b>  |
| 1-Fréquence.....                                                       | 7         |
| 2-Répartition selon l'âge .....                                        | 7         |
| 3-Répartition selon la parité .....                                    | 7         |
| 4-Répartition selon les ATCD et autres facteurs de risque .....        | 8         |
| 5-Répartition selon le temps de survenu : Pré-partum/post-partum ..... | 9         |
| 6-Répartition selon les trimestres.....                                | 9         |
| 7-Répartition selon le mode d'accouchement.....                        | 10        |
| 8-Répartition selon le post-partum précoce/le post-partum tardif.....  | 11        |
| 9-Répartition selon la topographie.....                                | 11        |
| <b>II. Données cliniques</b> .....                                     | <b>12</b> |
| 1- Délai de consultation .....                                         | 12        |
| 2- Motif de consultation .....                                         | 13        |
| 3- Signes cliniques .....                                              | 13        |
| <b>III. Données para cliniques</b> .....                               | <b>13</b> |
| <b>IV. Traitement</b> .....                                            | <b>14</b> |

---

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>V. Evolution.....</b>                                                                 | <b>14</b> |
| <b><u>Discussion</u>.....</b>                                                            | <b>15</b> |
| <b>I. Epidémiologie. ....</b>                                                            | <b>16</b> |
| 1 – Incidence. ....                                                                      | 16        |
| 2 – Répartition selon l'âge. ....                                                        | 17        |
| 3 – Répartition selon le survenue en Pré-partum/Post-partum et selon les trimestres... . | 17        |
| 4 – Répartition selon la topographie. ....                                               | 18        |
| <b>II. Rappel anatomique. ....</b>                                                       | <b>18</b> |
| <b>III. Physiologie. ....</b>                                                            | <b>22</b> |
| 1 – Hémostase. ....                                                                      | 22        |
| 1 – 1. Hémostase primaire. ....                                                          | 22        |
| 1 – 2. Coagulation. ....                                                                 | 24        |
| 1 – 3. Fibrinolyse. ....                                                                 | 26        |
| 1 – 4. Inhibiteurs. ....                                                                 | 27        |
| 2 – Modification de l'hémostase pendant la grossesse normale ..... .                     | 29        |
| 2 – 1. Activation de la coagulation. ....                                                | 29        |
| 2 – 2. Diminution des hénibiteurs physiologiques de la coagulation. ....                 | 30        |
| 2 – 3. Variation de l'activité fibrinolytique. ....                                      | 30        |
| 3 – La thrombophilie. ....                                                               | 31        |
| 3 – 1. Thrombophilies constitutionnelles.....                                            | 31        |
| 3 – 2. Thrombophilies acquises. ....                                                     | 34        |
| <b>IV. Facteurs de risques. ....</b>                                                     | <b>35</b> |
| <b>V. Diagnostic clinique. ....</b>                                                      | <b>40</b> |
| 1 – La thrombose veineuse profonde. ....                                                 | 41        |
| 2 – La phlébite iliofémorale. ....                                                       | 41        |
| 3 – La thrombose veineuse superficielle. ....                                            | 42        |
| <b>VI. Diagnostic para clinique. ....</b>                                                | <b>42</b> |
| 1 – Biologie. ....                                                                       | 43        |

---

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2- Echodoppler veineux. ....                                             | 43        |
| 3- Phlébographie et résonance magnétique nucléaire. ....                 | 44        |
| <b>VII. Formes compliquées.....</b>                                      | <b>47</b> |
| 1- Embolie pulmonaire. ....                                              | 47        |
| 1-1. Clinique.....                                                       | 47        |
| 1-2. Paraclinique.....                                                   | 48        |
| 2- Syndrome post phlébitique. ....                                       | 51        |
| 2-1. Présentation clinique et classifications.....                       | 52        |
| 2-2. Paraclinique. ....                                                  | 53        |
| <b>VIII.Traitement. ....</b>                                             | <b>54</b> |
| 1- Contention veineuse. ....                                             | 54        |
| 2-Traitements anticoagulants. ....                                       | 55        |
| 2-1. Moyens. ....                                                        | 55        |
| 2-2. Modalités thérapeutiques. ....                                      | 56        |
| 2-3. Place des nouveaux anticoagulants. ....                             | 58        |
| 3-Traitement fibrinolytique. ....                                        | 59        |
| 4-Trombectomie chirurgicale. ....                                        | 59        |
| 5- Filtre cave. ....                                                     | 60        |
| <b>IX.Traitement des complications de la TVP.....</b>                    | <b>62</b> |
| 1-Traitement de l'embolie pulmonaire.....                                | 62        |
| 1-2. Pronostic vital non engagé à court terme.....                       | 62        |
| 1-3. Pronostic vital engagé immédiatement.....                           | 62        |
| 2-Traitement du syndrome post phlébitique.....                           | 62        |
| <b>X. Complications des anticoagulants. ....</b>                         | <b>63</b> |
| 1-Complications fœtales des anticoagulants durant la grossesse.....      | 63        |
| 1-1. Les héparines.....                                                  | 63        |
| 1-2. Les antivitamines K.....                                            | 63        |
| 2-Complications maternelles des anticoagulants durant la grossesse. .... | 64        |

---

---

**Thrombophlébite du membre inférieur et grossesse**

---

|                                                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------|
| 2-1. La thrombocytopénie induite par l'héparine..... | 64        |
| 2-2. Le saignement.....                              | 65        |
| 2-3. L'ostéoporose induite par l'héparine.....       | 65        |
| 2-4. Les réactions allergiques.....                  | 65        |
| <b>XI. La Prévention.....</b>                        | <b>65</b> |
| <b><u>Conclusion.</u> ....</b>                       | <b>74</b> |
| <b><u>Résumés.</u></b>                               | <b>81</b> |
| <b><u>Bibliographie.</u></b>                         | <b>85</b> |

---

---



# *INTRODUCTION*

---

La survenue de phlébite lors de la grossesse ou dans la période du post-partum constitue une situation rare mais grave, **vu** le risque d'embolie pulmonaire qui représente une cause importante de mortalité maternelle, ainsi que le risque du syndrome post

phlébitique qui met en jeu le pronostic fonctionnel du membre (1,2).

Le diagnostic de cette pathologie est devenu facile grâce à l'échographie doppler qui est un examen facile et non invasif.

Le but de notre travail 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.



*PATIENTES*  
&  
*METHODES*

## **I– Recrutement des Malades :**

Sur une période de 5 ans et 2 mois, s'étendant de février 2003 à avril 2008, tous les cas de phlébite du membre inférieur ont été recrutés et pris en charge au service de Gynécologie obstétrique A et au service de la réanimation gynécologique et Obstétricale du CHU MOHAMED VI à MARRAKECH.

## **II– Méthodologie du travail :**

Notre travail est une étude rétrospective. Différents paramètres ont été exploités à partir des dossiers médicaux des services de Gynécologie obstétrique A et de la réanimation gynécologique et Obstétricale du CHU MOHAMED VI à MARRAKECH.

Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives.

## **III–Eléments du diagnostic :**

### **1 – Interrogatoire :**

L'interrogatoire a permis un recueil anamnestique des données permettant l'orientation diagnostique vers une phlébite.

Les éléments suivants ont été mentionnés :

- Les antécédents, la date de survenue, le mode d'accouchement, la topographie.
- La présence de signes fonctionnels notamment la douleur, la pesanteur, la paresthésie.

## **2- Examen clinique :**

L'examen local complété par un examen général a visé l'appréciation de L'état de conscience, la motricité, la sensibilité, la présence du signe de Homans, ainsi que l'examen cardiovasculaire et pleuro pulmonaire.

## **3- Examens para cliniques :**

L'échographie-doppler des veines des membres inférieurs qui a montré la thrombose et a précisé son siège.

## **IV. Traitement :**

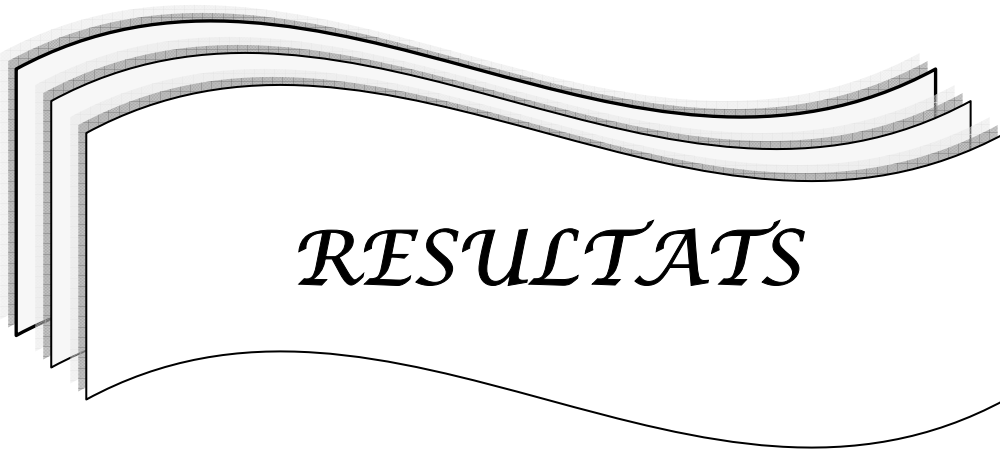
Une fois le diagnostic retenu, un traitement anticoagulant à base d'héparine par voie intraveineuse est démarré avec un relais par l'antivitamine K (sintrom®). Une surveillance régulière du TP, TCA et l'INR a été instaurée ;

Mise en place de contentions veineuses chez certaines patientes.

## **V. Evolution :**

Le suivi médical a visé :

- Un examen clinique lors de chaque consultation de contrôle à la recherche de complications.
- Des contrôles biologiques ont été réalisés pour évaluer l'efficacité du traitement reçu et aussi pour éviter une éventuelle récurrence.



## *RESULTATS*

---

## I- Données épidémiologiques :

### 1- Fréquence :

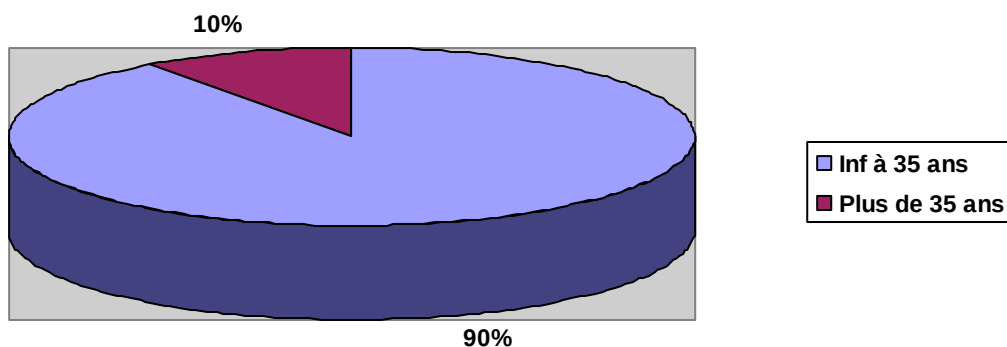
30 cas de phlébite ont été pris en charge dans le service de Gynécologie Obstétrique A et le service de Réanimation gynécologique et obstétricale du CHU MOHAMED VI de MARRAKECH durant une période de 5ans et 2 mois (de Février 2003 à Avril 2008).

### 2- Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patientes était de 27,5 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 48 ans, le tableau suivant nous donne une idée sur l'âge des patientes :

**Tableau 1 : Répartition des phlébites selon l'âge des patientes.**

| Tranche d'âge | Nb de cas | % des patientes |
|---------------|-----------|-----------------|
| ≤ 35          | 27        | 90 %            |
| > 35          | 3         | 10 %            |



**Figure 1 : Répartition des phlébites selon l'âge des patientes.**

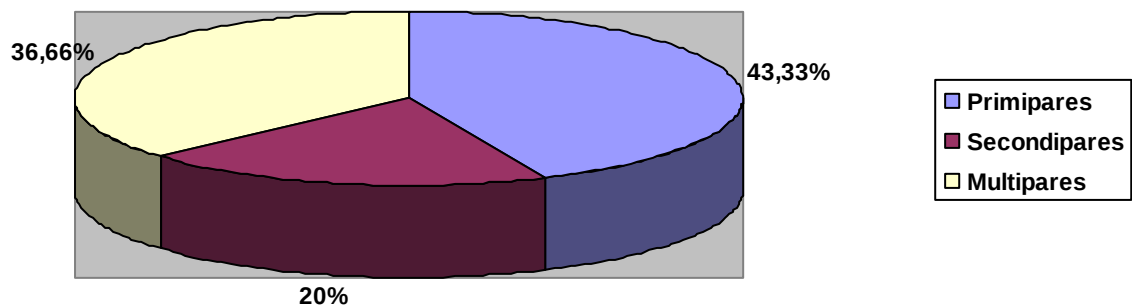
### 3- Répartition selon la parité :

Pour ce qui concerne la parité : 13 patientes ont été primipares, soit 43,33 %

6 patientes ont été secondipares , soit 20 %

---

11 patientes ont été multipares, soit 36,66 %.



**Figure 2 : Répartition des phlébites selon la parité.**

#### **4- Répartition selon les antécédents et autres facteurs de risque :**

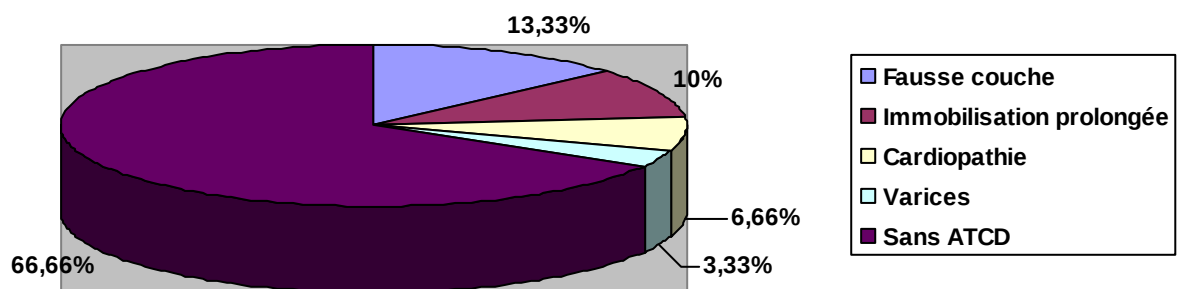
20 patientes soit 66,66 % n'avaient pas d'antécédents ni personnels ni familiaux, les 10 patientes restantes soit 33,33 % avaient des antécédents ou des facteurs de risque différents :

4 cas : Fausse couche

3 cas : Immobilisation prolongée

2 cas : Cardiopathie

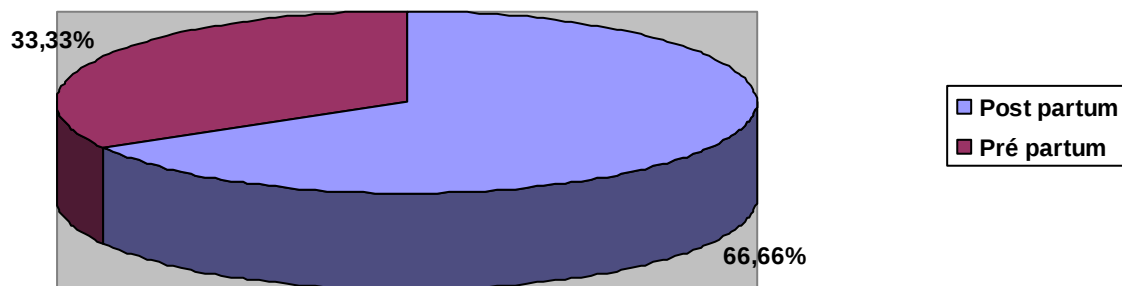
1 cas : Varices.



**Figure 3 : Répartition des phlébites selon les antécédents et autres facteurs de risque.**

### 5- Répartition selon le temps de survenue : Prépartum / Postpartum :

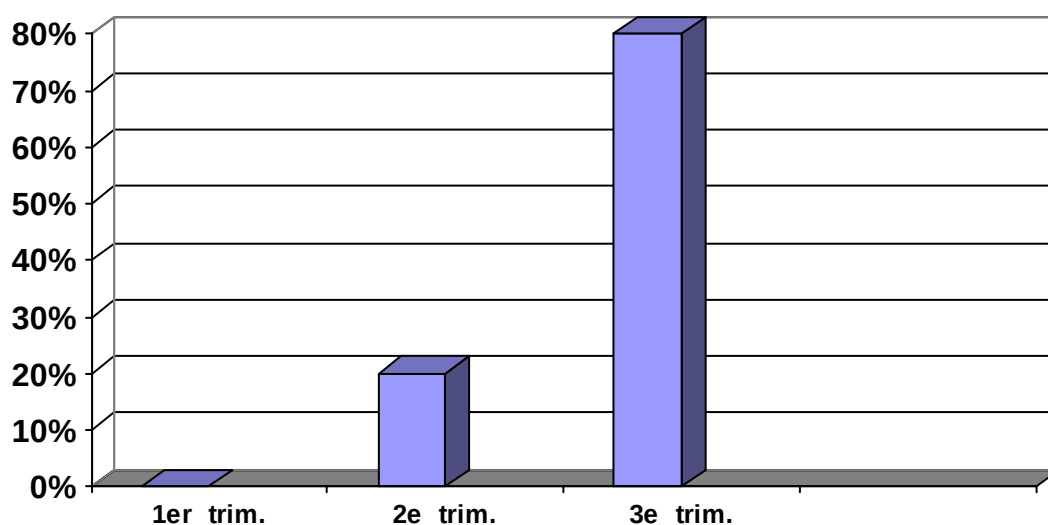
10 thrombophlébites sur 30 se sont manifestées pendant la grossesse, soit 33,33%, tandis que 20 thrombophlébites se sont manifestées après l'accouchement, soit 66,66 %.



**Figure 4 :** Répartition des phlébites selon le temps de survenue Prépartum / Postpartum.

### 6- Répartition selon les trimestres :

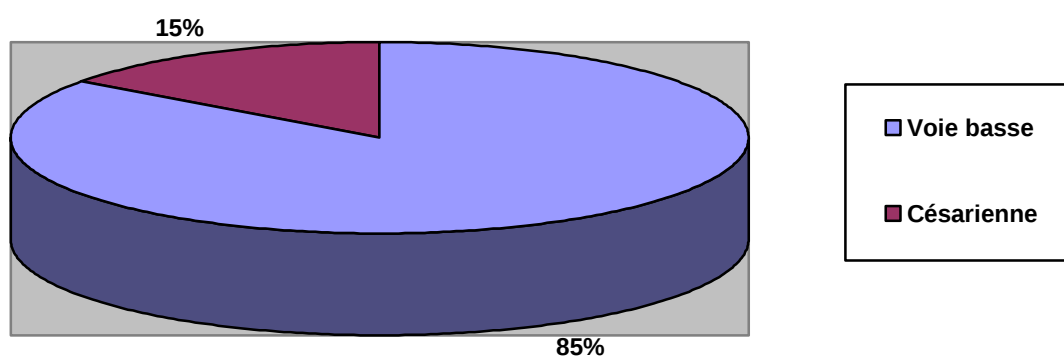
Parmi les 10 thrombophlébites qui se sont manifestées pendant la grossesse, huit cas se sont survenues pendant le troisième trimestre (plus de 28 SA), soit 80 %, deux cas pendant le deuxième trimestre (allant de 14 SA à 28 SA), soit 20 %, et aucune manifestation au cours du premier trimestre (moins de 14 SA).



**Figure 5 : Répartition des phlébites selon les trimestres.**

#### **7- Répartition selon le Mode d'accouchement :**

Pour les 20 thrombophlébites qui se sont manifestés après l'accouchement, 17 patientes ont accouché par voie basse, soit 85 %, et 3 patientes ont accouché par césarienne en urgence, soit 15 %.



**Figure 6 : Répartition des phlébites selon le mode d'accouchement.**

---

## 8 – Répartition selon le post-partum précoce (PPP) / le post-partum tardif (PPT):

Le post-partum précoce est défini par la durée d'hospitalisation de la femme après l'accouchement.

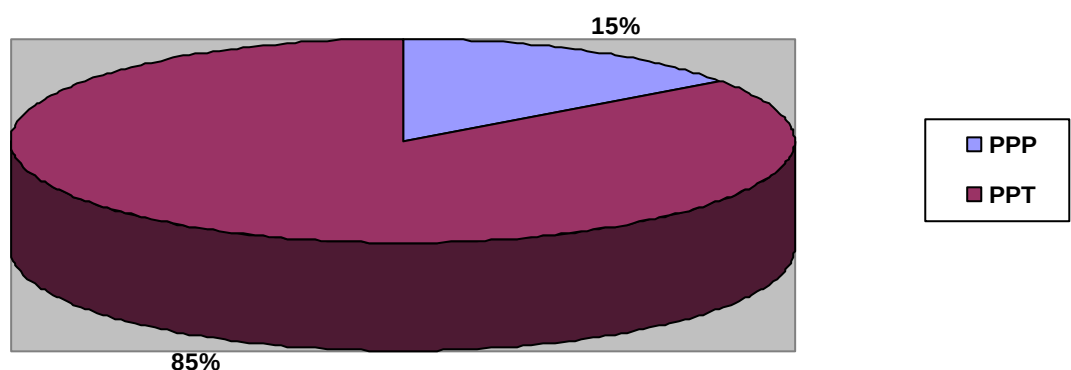
PPP :  $\leq 4$  J

PPT :  $> 4$  J

Le tableau et le graphique suivants montrent la répartition selon le post-partum précoce (PPP) / le post-partum tardif (PPT) des cas de phlébites étudiées chez nos patientes :

**Tableau 2 : Répartition des phlébites selon le post-partum précoce / le post-partum tardif.**

| Type du post-partum | Nb de cas | % des patientes |
|---------------------|-----------|-----------------|
| PPP                 | 3         | 15 %            |
| PPT                 | 17        | 85 %            |



**Figure 7 : Répartition des phlébites selon le post-partum précoce / le post-partum tardif.**

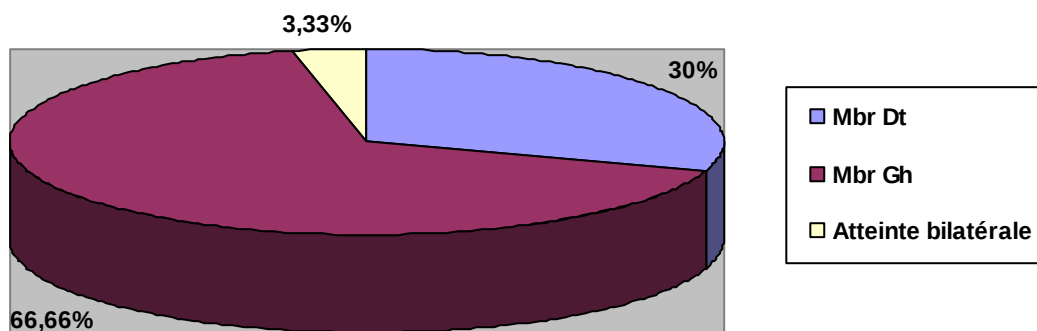
## 9– Répartition selon la Topographie :

Le membre gauche était atteint dans 20 cas, soit 66,66%

Le membre droit était atteint dans 9 cas, soit 30%

1 seul cas de thrombophlébite bilatérale, soit 3,33%.

---



**Figure 8 : Répartition selon la topographie de la phlébite.**

## **II. Données cliniques :**

### **1 – Délai de consultation :**

Il est défini par le délai écoulé entre le premier signe clinique et le diagnostic. Nos malades ont consulté dans un délai compris entre 3 et 15 jours.

**Tableau 3 : Délai de consultation.**

| Délai de consultation | Nombre de cas | %  |
|-----------------------|---------------|----|
| < 5jours              | 18            | 60 |
| 5-10 jours            | 6             | 20 |
| 10-15jours            | 3             | 10 |
| >15jours              | 3             | 10 |

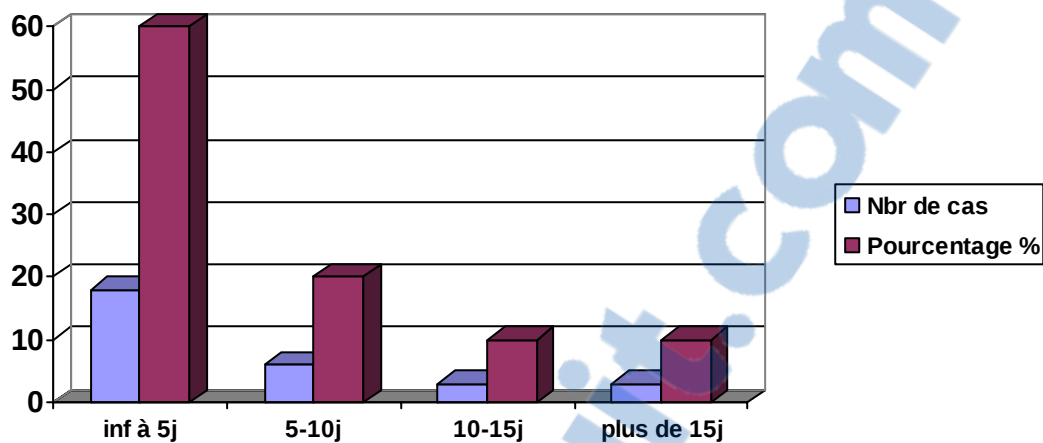


Figure 9 : Délai de consultation.

## 2- Motif de consultation :

Les symptômes cliniques dont les patientes se plaignaient sont : la pesanteur, la douleur, les crampes, la paresthésie, ils y'avaient 3 patientes qui se plaignaient d'impotence fonctionnelle du membre inférieur.

## 3- Signes cliniques :

Les signes cliniques de phlébite (œdème inflammatoire, diminution du ballonnement musculaire) étaient Présents chez 30 patientes, le signe de Homans était présent chez 24 patientes, soit 80%, la fièvre était présente dans 2 cas seulement.

## III. Données para cliniques :

Sur le plan diagnostique, la clinique était évocatrice chez 24 patientes, et peu évocatrice chez 6 patientes, quant à la biologie, elle n'a pas apporté d'éléments importants au diagnostic.

---

C'est en fait l'imagerie qui a permis de faire un diagnostic précis ; en particulier l'échographie couplée au Doppler qui a confirmé le diagnostic des thrombophlébites du membre inférieur.

L'écho doppler a été fait chez toutes les patientes où il a montré la thrombose veineuse.

### **IV– Traitement :**

Le traitement a toujours été médical à base d'Héparine par voie intraveineuse, dose adapté au contrôle biologique du TCA et de l'Héparinémie, puis le relais est pris par les Antivitamines K (Sintrom®), le contrôle est régulier et se fait par le TP ainsi que l'INR.

Les bas de contention ont été utilisés chez cinq patientes seulement .

### **V– Evolution :**

L'évolution sous traitement anticoagulant était favorable dans tous les cas, pas d'aggravation ni de décès.

Les patientes sont sorties avec un traitement anticoagulant oral (AVK) à poursuivre

Pendant une durée de 3 à 6 mois avec autorisation d'allaitement maternel, vitamine K pour les bébés et conseils Contraceptifs.



## *DISCUSSION*

## **I – Epidémiologie :**

### **1– L'incidence :**

L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) de la grossesse et du post-partum est rare mais grave, tant pour la mère que pour le fœtus (1, 2,3 ).

Elle est estimée durant la grossesse à environ 1 événement pour 1000 grossesses (1,4,5,6,7, 8, 9, 10) , elle est difficile à formuler car le diagnostic des embolies pulmonaires au cours de la grossesse, et plus encore des thromboses veineuses profondes (TVP ) est loin d'être toujours porté avec certitude (11).

Malgré cela, la maladie thromboembolique (MTE) est, au cours de la grossesse, une des principales causes de mortalité et de morbidité maternelles dans les pays développés (12) ;

Le risque de TVP de la femme enceinte ou de l'accouchée est 5 à 6 fois plus élevé que celui d'une femme du même âge ne prenant pas d'oestro-progestatifs (8,12).

Les complications thromboemboliques survenant pendant la grossesse et le post-partum restent la cause principale de morbidité et mortalité maternelle (13,14, 4, 15,16) ; en effet, la phlébite non traitée se complique d'embolie pulmonaire chez 24 % des femmes enceintes et va être associée à une mortalité maternelle d'environ 15 % si elle n'est pas traitée (17). En plus, en 1997–1999, l'EP était la première cause de mort maternelle directe en Grande-Bretagne (18). En France, on a relevé dans la période 1995–1997 un taux de 10,5 décès maternels par an pour 100 000 naissances vivantes ; 25 % sont dus à une embolie pulmonaire (2, 12).

Par ailleurs ; les séquelles de TVP chez les patientes jeunes ont des conséquences médicales et sociales non négligeables (8).

Notre étude a colligé 30 patientes qui ont présenté une thrombophlébite du membre inférieur sur une période de 5 ans de l'ensemble des admissions du service de Gynécologie obstétrique A et du service de la réanimation gynécologique et obstétricale.

---

Ce nombre restreint de nos malades ne reflète pas l'incidence dans notre milieu car bon nombre de patientes qui présentent une phlébite à distance de l'accouchement, sont prises en charge par d'autres services dont le service de cardiologie ou de médecine interne.

## **2- Répartition selon l'âge :**

Dans la littérature on trouve que le risque de thrombose veineuse profonde est multiplié par 2 et celui d'embolie pulmonaire par 3 si la femme a plus de 35 ans (8, 19).

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes était de 27,5 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 48 ans, le tableau suivant nous donne une idée sur l'âge des patientes :

**Tableau 4 : Répartition des phlébites selon l'âge des patientes.**

| Tranche d'âge | Nb de cas | % des patientes |
|---------------|-----------|-----------------|
| ≤ 35          | 27        | 90 %            |
| > 35          | 3         | 10 %            |

## **3- Répartition selon la survenue en Prépartum / Postpartum et selon les trimestres :**

Une méta-analyse regroupant 16 études publiées entre 1966 et 1988 étudiant le risque thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum a montré que 66 % des accidents thromboemboliques surviennent pendant la grossesse et 34 % pendant le post-partum (6). Parmi les accidents thromboemboliques au cours de la grossesse, 22 % ont lieu au cours du 1er trimestre, 34 % au cours du 2e trimestre et 44 % au cours du 3e trimestre (12).

L'incidence de la MTEV semble globalement plus élevée en pré-partum (2/3 vs 1/3 en post-partum) (20, 21) bien que cela soit controversé (22, 23). Les (TVP) surviennent plutôt en pré-partum alors que la période du post-partum est plutôt associée à la survenue d'embolie pulmonaire (EP) (20, 11).

---

Dans notre étude, plus de 10 thrombophlébites sur 30 se sont manifestées pendant la grossesse, soit 33,33%, et 20 thrombophlébites se sont manifestées après l'accouchement, soit 66,66 %, aucune manifestation d'embolie pulmonaire n'a été notée.

Parmi les 10 thrombophlébites sur 30 qui se sont manifestées pendant la grossesse, huit cas sont survenues pendant le troisième trimestre (plus de 28 SA), soit 80 %, deux cas pendant le deuxième trimestre (allant de 14 SA à 28 SA), soit 20 %, et aucune manifestation au cours du premier trimestre (moins de 14 SA).

### **4- Répartition selon la topographie :**

Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs surviennent environ six à sept fois plus souvent à gauche qu'à droite (24,20, 25,11) .Pour certains, cela est du fait de la compression de la veine iliaque gauche par l'artère iliaque et par l'utérus gravide (26, 25, 7) ; Pour d'autres la cause réelle est inconnue (25 ,27).

Dans notre étude, il y'avait une prédominance de l'atteinte du membre inférieur gauche ,ce dernier était atteint dans 20 cas, soit 66,66 % ;par contre le membre droit était atteint dans 9 cas, soit 30 % .

## **II – Rappel anatomique : (28)**

Le réseau veineux des membres inférieurs est formé de deux entités distinctes entre lesquelles existent des communications.

- Le réseau veineux superficiel est situé sous la peau, au-dessus des muscles (*sus-aponévrotique*). Sa fonction est le drainage de la peau et des tissus sous cette dernière (sous-cutanés). Il est souvent directement visible. L'augmentation anormale du calibre des veines de ce réseau forme les varices.

- Le 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).

Les communications entre ces deux réseaux se font par des veines dites *perforantes* qui, en conditions normales, ne permettent des échanges que dans le sens réseau superficiel vers le réseau profond.

### 1 – Le réseau veineux profond :

Il est constitué par les veines satellites des artères aux membres inférieurs. Ces veines prennent le nom de l'artère correspondante. Elles sont, en règle générale, au nombre de deux par artère en dessous du genou et unique au dessus. Elles sont le plus souvent très proches des os.

- Au niveau de la jambe (niveau sural) :
  - o Veines tibiales antérieures dans la partie antéro-externe du mollet ;
  - o Veines tibiales postérieures dans la partie postérieure du mollet ;
  - o Veines péronières dans la loge postérieure
  - o Veines musculaires, comprenant les veines jumelles et soléaires, situées respectivement au sein des muscles jumeaux et soléaire (dont l'ensemble forme le triceps sural).

La réunion des veines tibiales postérieures et péronières forme le tronc tibio-péronier qui s'unit aux veines tibiales antérieures pour donner naissance à la veine poplitée qui peut être dédoublée dans un tiers des cas. Les veines jumelles se jettent dans la veine poplitée au niveau du creux poplité.

La veine poplitée est satellite de l'artère poplitée. Elle chemine dans le creux poplité à la face de flexion du genou entre l'artère poplitée en dedans et le nerf tibial en dehors.

La veine poplitée devient la veine fémorale en passant sous le canal des adducteurs.

---

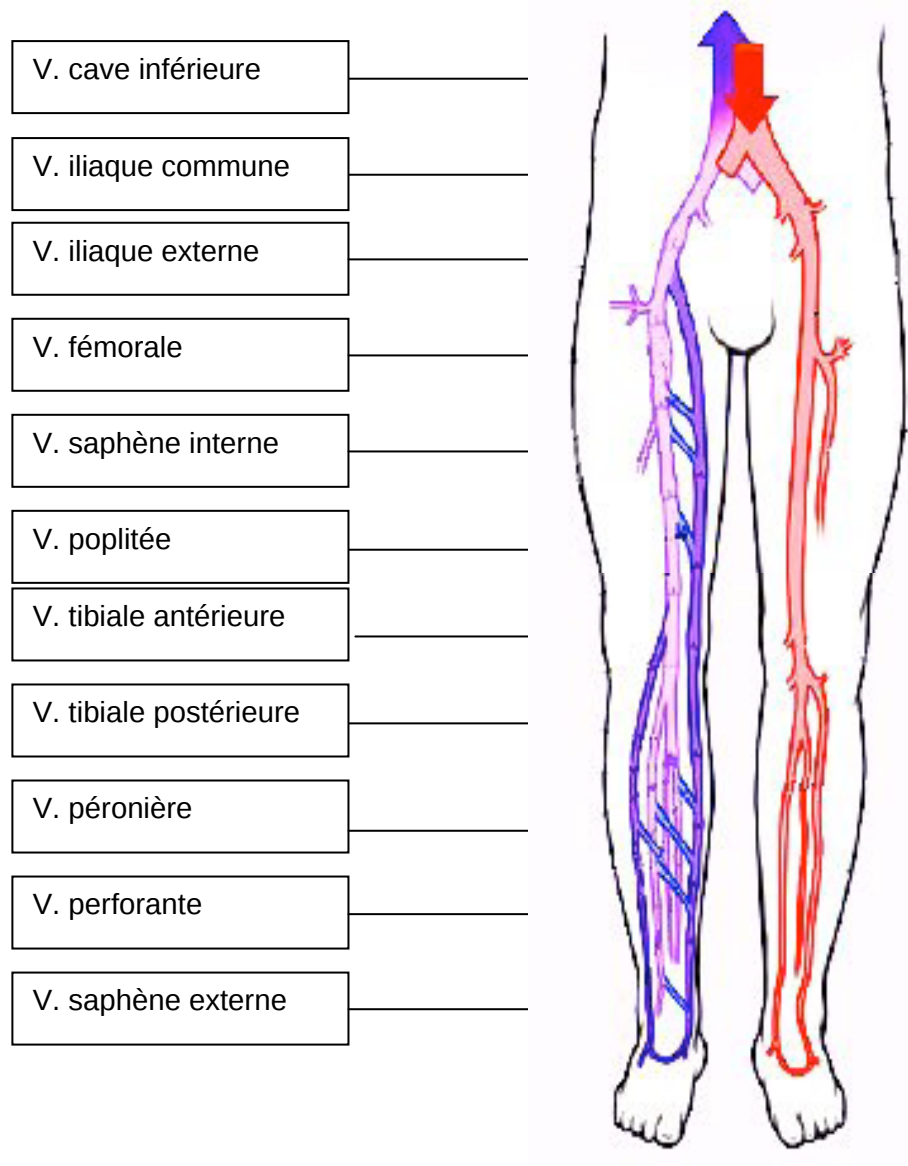
- Au niveau de la cuisse :
  - o La veine fémorale superficielle, principale veine collectrice, pouvant être dédoublée
  - o La veine fémorale profonde, veine collectrice accessoire
  - o La veine fémorale commune issue de la réunion de la fémorale superficielle et de la profonde au niveau du ligament inguinal, situé au pli de l'aîne. Elle reçoit la veine saphène interne, un peu au-dessus, au niveau du triangle de Scarpa. Son trajet est parallèle à celui de l'artère fémorale et située en dedans de cette dernière.
- Au-dessus du pli de l'aîne :
  - o La veine fémorale commune devient veine iliaque externe puis veine iliaque primitive suite à sa réunion avec la veine iliaque interne. La réunion des deux veines iliaques primitives au niveau de la cinquième vertèbre lombaire donnant naissance à la veine cave inférieure.

## 2- Le réseau veineux superficiel :

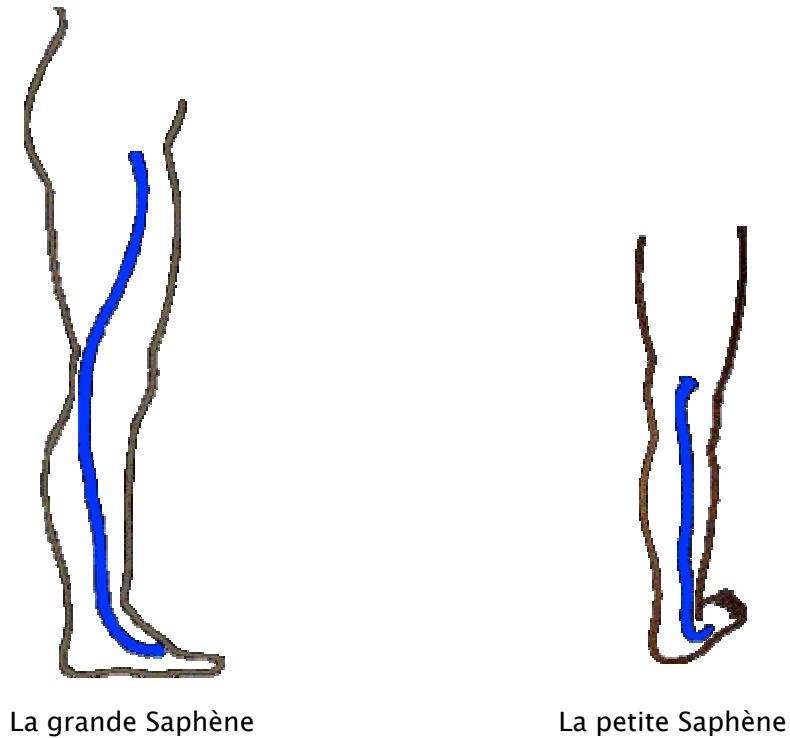
Les deux veines principales de ce réseau sont les veines saphène interne (ou grande saphène) et saphène externe (ou petite saphène).

- La veine saphène interne naît en regard de la malléole interne et chemine plus ou moins verticalement le long de la face interne du membre inférieur. Au niveau du triangle de Scarpa, elle traverse une aponévrose, le *fascia cribiformis*, pour s'unir à la veine fémorale commune en formant une crosse. A ce niveau existe une valvule, dite ostiale car située à son origine, empêchant le sang veineux de la veine fémorale commune de refluer dans la saphène interne. La veine saphène interne reçoit tout au long de son trajet de nombreuses veines collatérales superficielles.
  - La veine saphène externe naît au niveau de la malléole externe puis chemine à la face postérieure de la jambe pour s'aboucher par une crosse dans la veine poplitée. Cependant son anatomie est très inconstante et sa terminaison variable (saphène interne, fémorale profonde, fémorale superficielle).
-

- Par ailleurs, il peut exister une veine saphène accessoire ou veine de Giacomini reliant la veine saphène interne et la veine saphène externe.



**Figure 10 :** Veines des membres inférieurs (28).



**Figure 11 : Trajet des veines saphènes (28).**

### **III – Physiologie :**

#### **1 – L'hémostase :** (29)

L'hémostase comprend classiquement plusieurs étapes qui sont étroitement intriquées :

- l'hémostase primaire comportant deux temps : un temps vasculaire et un temps plaquettaire
- la coagulation plasmatique aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine insoluble
- la fibrinolyse qui permet la dissolution du caillot de fibrine lorsque la plaie est cicatrisée.

##### **1-1 Hémostase primaire (figure 12) :**

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.

---

### **a- La vasoconstriction réflexe**

Du vaisseau lésé est un élément de défense important mais très court, surtout efficace pour les vaisseaux de petit calibre. Elle constitue le temps vasculaire et facilite l'adhésion des plaquettes au collagène du sous-endothélium.

### **b- L'adhésion des plaquettes**

Au sous-endothélium s'effectue par l'intermédiaire du facteur Willebrand, fixé sur son récepteur membranaire : la protéine GPIb.

### **c La sécrétion plaquettaire**

Les plaquettes activées changent de forme, se contractent et, par un mécanisme actif, expulsent les granules contenant des éléments ayant une action agrégante : ADP, adrénaline, noradrénaline.

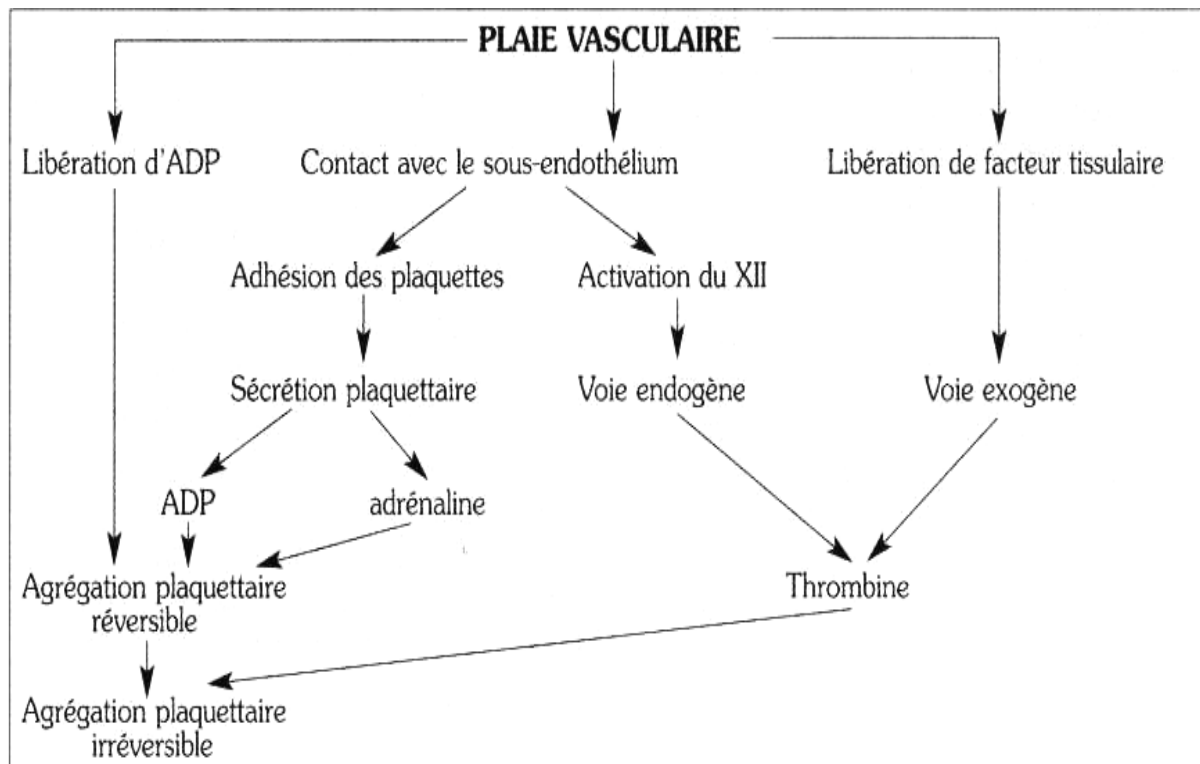
### **d- L'agrégation plaquettaire**

Elle s'effectue en présence de calcium et sous l'influence des éléments sécrétés par les plaquettes lors de l'étape précédente. Les plaquettes s'agrègent entre elles par l'intermédiaire des molécules de fibrinogène qui se fixent sur un récepteur de la membrane plaquettaire la GPIIb/IIIa. Cette étape devient rapidement irréversible sous l'action de la thrombine, générée par la coagulation plasmatique, elle-même déclenchée très rapidement après la lésion du vaisseau.

### **e- La formation du clou plaquettaire**

Les plaquettes agrégées meurent très rapidement, leurs membranes fusionnent et les cellules sont lysées, libérant les éléments du cytoplasme. L'amas formé par ces plaquettes fusionnées est appelé le clou plaquettaire ou clou hémostatique ou encore thrombus blanc. L'hémostase primaire peut être explorée globalement par le temps de saignement (TS).

---



**Figure 12** : Schéma de l'hémostase primaire et liens avec la coagulation.

### **1-2 Coagulation (figure 13) :**

La coagulation intervient pour consolider le clou plaquettaire obtenu à la fin de l'hémostase primaire, ce dernier étant insuffisant pour assurer une hémostase complète. L'étape finale de la coagulation est la transformation de fibrinogène en fibrine, sous l'action de la thrombine.

On distingue classiquement deux voies permettant d'aboutir à cette formation de thrombine: la voie endogène ou intrinsèque et la voie exogène ou extrinsèque, toutes deux aboutissant à l'activation du facteur X. Une voie commune aboutit ensuite à la formation de thrombine.

Les facteurs de la coagulation sont indiqués en chiffres romains, accompagnés d'un "a" lorsqu'ils sont activés

**a- La voie exogène :**

Elle fait intervenir le facteur tissulaire, le facteur VII et le facteur X.

- **Mécanisme :**

Le facteur tissulaire (FT) s'associe au facteur VII pour former un complexe [FT-FVII] qui active rapidement le facteur X.

La voie exogène peut être explorée globalement par le temps de Quick (TQ) ou taux de prothrombine (TP).

**b- La voie endogène :**

Elle fait intervenir de très nombreux facteurs :

- facteur XI ; facteur XII ; facteur IX ; facteur VIII ; les phospholipides de la membrane plaquettaire, facteur 3 plaquettaire (F3P) ; le calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ).

La voie endogène peut être explorée globalement par le temps de céphaline kaolin (TCK) ou temps de céphaline activé (TCA).

**c- Voie commune :**

- **Formation de thrombine**

Les voies exogène et endogène mènent toutes deux à l'activation du facteur X.

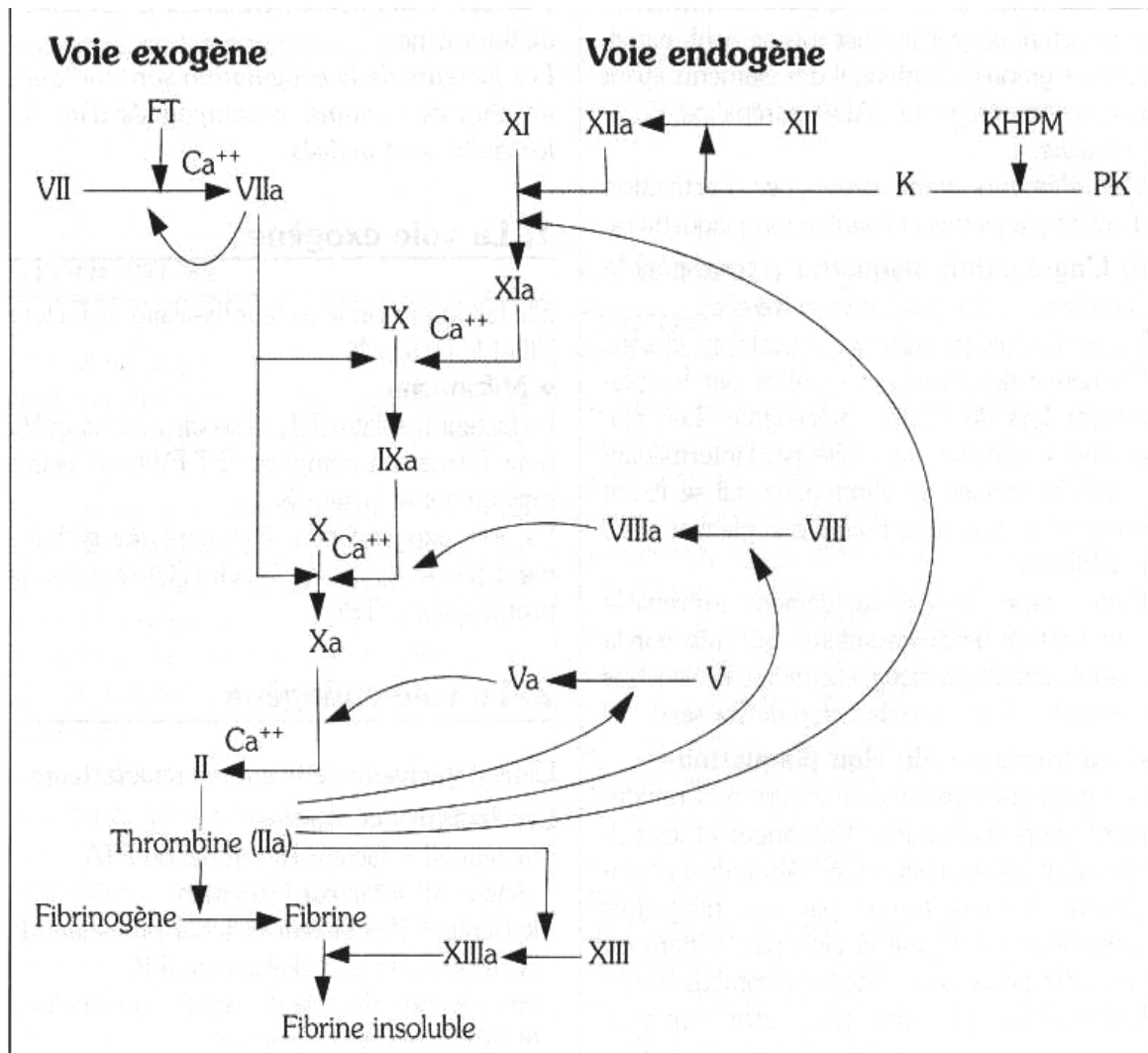
Le facteur  $\text{Xa}$  active le facteur V et va former un complexe avec le facteur  $\text{Va}$ , en présence de calcium et des phospholipides de la membrane plaquettaire. Ce complexe, encore appelé "prothrombinase" active la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur  $\text{IIa}$ ). Le facteur V est également activé par la thrombine formée, ce qui amplifie le phénomène.

- **Formation de fibrine**

C'est la thrombine qui va transformer le fibrinogène en fibrine, qui se polymérise.

- **Stabilisation de la fibrine**

La dernière étape de la coagulation, elle fait intervenir le facteur XIIIa qui vient stabiliser le caillot de fibrine en rendant insoluble le polymère de fibrine. L'activation du facteur XIII est accélérée par la thrombine, ainsi que par la fibrine.



**Figure 13 : Schéma de la coagulation.**

### **1-3 Fibrinolyse :**

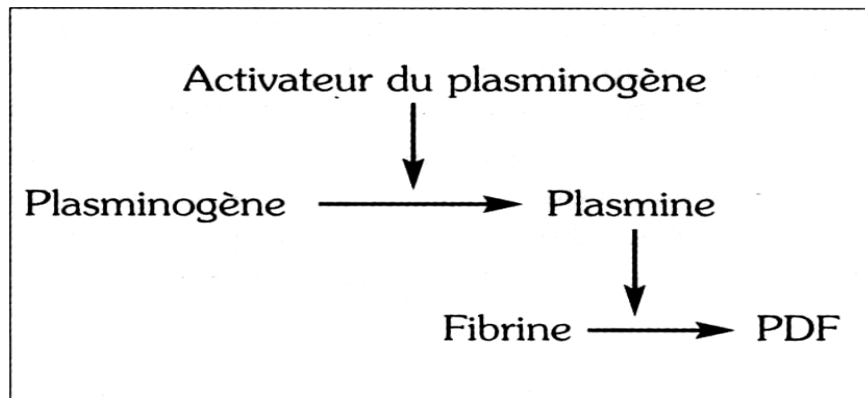
La formation d'un caillot de qualité va permettre de stopper l'hémorragie et la cicatrisation de la plaie vasculaire. Cette cicatrisation terminée, le caillot, devenu inutile, va être dissout par un mécanisme faisant intervenir d'autres facteurs. Ce mécanisme est la fibrinolyse.

- **Les facteurs :** – le plasminogène, le tPA (activateur tissulaire du plasminogène), les facteurs de la phase contact : surtout le facteur XIIa, l'urokinase.

#### **• Mécanisme (figure 14)**

Sous l'action des activateurs (tPA, facteur XII, urokinase), le plasminogène présent entre les mailles du caillot, est transformé en plasmine. Cette plasmine formée va "découper" le caillot

de fibrine en fragments qui seront ensuite éliminés dans la circulation. Ces fragments sont les produits de dégradation de la fibrine (ou PDF).



**Figure 14 : Schéma de la fibrinolyse.**

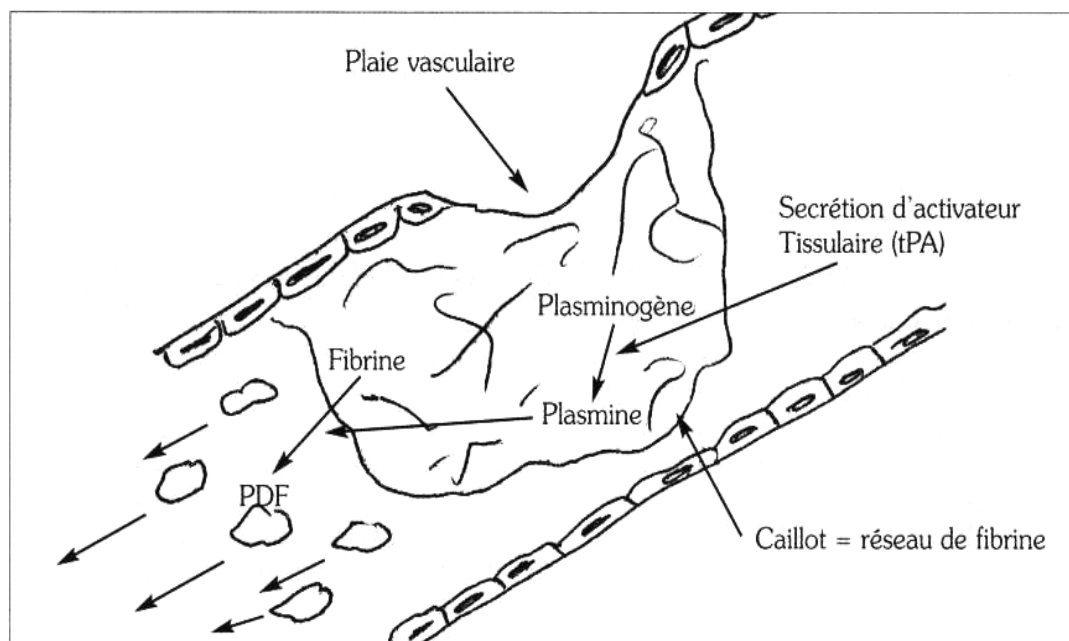
**1-4 Inhibiteurs :**

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.

- **Les inhibiteurs de la coagulation :**

L'antithrombine III (ATIII) inhibe essentiellement le facteur Xa et la thrombine. La protéine C et la protéine S forment un complexe inhibant les facteurs Va et VIIIa. La protéine C est activée par la thrombine, après que celle-ci soit fixée sur son récepteur endothélial : la thrombomoduline.

- Il existe également des inhibiteurs de la fibrinolyse, qui sont en fait des anti-activateurs (anti tPA, anti urokinase...



**Figure 15 :** Fibrinolyse et libération de PDF.

**Tableau 5 :** Les protéines plasmatiques de la coagulation.

|                    | Dénomination                         | Lieu de synthèse  | Demi-vie<br>(en heures) |
|--------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| <b>Facteurs</b>    |                                      |                   |                         |
| I                  | Fibrinogène                          | Foie              | 100-150                 |
| II                 | Prothrombine                         | Foie + vitamine K | 50-120                  |
| V                  | Proaccélérine                        | Foie              | 12-36                   |
| VII                | Proconvertine                        | Foie + vitamine K | 4-6                     |
| VIII               | Facteur anti-hémophilique A          | Foie              | 10-16                   |
| IX                 | Facteur anti-hémophilique B          | Foie + vitamine K | 24                      |
| X                  | Facteur Stuart                       | Foie + vitamine K | 36-48                   |
| XI                 | Facteur Rosenthal ou PTA             | Foie              | 40-80                   |
| XII                | Facteur Hageman                      | Foie              | 50-70                   |
| XIII               | Facteur stabilisant de la fibrine    | Foie              | 150-300                 |
| PK                 | Prékallicréine = facteur Fletcher    |                   | 35                      |
| KHPM               | Kininogène de haut poids moléculaire |                   | 150                     |
| <b>Inhibiteurs</b> |                                      |                   |                         |
| ATIII              | Antithrombine III                    | Foie              | 50-70                   |
| PC                 | Protéine C                           | Foie + vitamine K | 6-8                     |
| PS                 | Protéine S                           | Foie + vitamine K | ND                      |

ND = non déterminé

## 2– Les modifications de l'hémostase pendant la grossesse normale :

Le processus de l'hémostase est un équilibre dynamique et délicat entre le système de coagulation et de fibrinolyse. Pourtant, pendant la grossesse l'équilibre total s'oriente vers une situation d'hypercoagulabilité qui devient plus marquée autour du terme et la période immédiate du post-partum, et retourne à la situation normale dans environ 4-6 semaines après la délivrance (30, 31).

### 2-1. Activation de la coagulation : (30 ,12)

Elle s'effectue par une importante augmentation de la synthèse de plusieurs facteurs :

- \* Le niveau du Fibrinogène ( facteur I ) augmente pendant la grossesse, la quantité totale du fibrinogène circulant est approximativement deux fois que la situation de normale (32 , 33 ).

- \* les études des niveaux du prothrombine (facteur II) pendant la grossesse : ont rendu des résultats non concluantes, avec des comptes rendus des deux :

Une augmentation précoce pendant la grossesse suivie par une diminution progressive puis retour aux niveaux normaux (34), ou sans changement (35).

- \* facteur V des augmentations de concentrations précocement pendant la grossesse sont suivies par une diminution et stabilisation (34).

- \* Facteur VII augmente aussi graduellement pendant la grossesse, porté à autant dix fois les valeurs normales à la fin de la période de gestation (36).

- \* les niveaux des facteurs IX, X et XII augmentent progressivement pendant la grossesse (37, 38).

- \* Tandis que certains auteurs (39, 40) trouvent que les niveaux du facteur XI augmente graduellement pendant la grossesse, pour arriver à un niveau moyen entre 60 et 70% à

terme, autres (41) rapportent que ces niveaux du facteur XI restent stables ou montrent une légère augmentation.

\* facteur XIII, le facteur stabilisant la fibrine, augmente dans la période précoce de grossesse, pour retourner aux valeurs normales au troisième trimestre (42).

### **2-2 Diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation:** (12 ,43)

Elle est due principalement à une diminution du taux de la protéine S dès le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

Il est classiquement admis que le taux d'antithrombine III (AT) est légèrement diminué au cours de la grossesse sans répercussion physiologique notable.

L'activité du protéine C apparaît être non affectée par la grossesse (35,44, 45, 30).

### **2-3 Variation de l'activité fibrinolytique :** (12)

La fibrinolyse est diminuée au cours de la grossesse et du travail, mais redevient très rapidement normale dans le post-partum. Cette diminution d'activité est liée principalement à la diminution de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et à l'augmentation des inhibiteurs de l'activation du plasminogène (PAI-1 et PAI-2), le PAI-2 n'existant que chez la femme enceinte.

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

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

### 3- La Thrombophilie :

La découverte au cours des deux dernières décennies de facteurs sanguins et génétiques favorisant les thromboses permet de définir le concept nouveau de thrombophilie.

Le vocable thrombophilie, énoncé tout d'abord dans la littérature anglo-saxonne, a été choisi par analogie avec l'hémophilie, maladie hémorragique génétique due à un déficit en facteur VIII ou en facteur IX. La thrombophilie devrait donc logiquement regrouper l'ensemble des anomalies génétiques de l'hémostase prédisposant à des thromboses veineuses récidivantes (8).

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

Les **thrombophilies constitutionnelles** sont :

- Les mutations portant sur les facteurs cibles de ces inhibiteurs naturels et empêchant leur action : mutations Leiden du facteur V et mutation 20210A du gène de la prothrombine.
- Les déficits constitutionnels quantitatifs ou qualitatifs en inhibiteurs naturels de la coagulation : déficit en antithrombine, déficit en protéine C, déficit en protéine S.
- L'hyperhomocystéinémie ; Dysfibrinogénémie

Les **thrombophilies acquises** sont les syndromes primaires et secondaires des antiphospholipides. La présence d'un anticorps anti-prothrombinase ou d'un anticorps anti-GPIIb/IIIa est un facteur de thrombose reconnu.

#### **3-1 Thrombophilies constitutionnelles :**

- **La résistance à la protéine C activée ou facteur Leiden :** (46)

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 (47) ; 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. Sa prévalence est élevée en Europe et aux États-Unis puisqu'elle est comprise entre 3 et 7 % et il existe, par ailleurs, une prédominance féminine démontrée (trois femmes pour deux hommes) (48).

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 ; les études cas témoins n'ayant pas retrouvé d'association significative entre la mutation Leiden du facteur V, l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (49). Les individus porteurs de la mutation à l'état hétérozygote ont un risque de thrombose veineuse profonde multiplié par 2,7 par rapport aux individus sains non mutés, ce risque étant beaucoup plus élevé chez les patients homozygotes où il est multiplié par 80 (49, 50). Par ailleurs, l'association mutation Leiden du facteur V et contraception oestroprogestative multiplie par 34,7 le risque de thrombose veineuse profonde (51).

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

La mutation ponctuelle en position 20210 du gène de la prothrombine (Guanine remplacée par une Adénine) a été récemment décrite comme étant un facteur de risque de thrombose artérielle et veineuse profonde.

La physiopathogénie des thromboses associées à cette mutation n'est pas expliquée actuellement. La seule anomalie phénotypique décrite est une augmentation de la prothrombine plasmatique. La prévalence de la mutation 20210A du gène de la prothrombine est de 2,3 % en population générale et sa présence multiplie par 2,8 le risque de thrombose veineuse profonde (46, 52,53).

D'autres études (54) disent que La prévalence de ces mutations varie à travers les différentes populations et les groupes ethniques. La mutation du facteur V de Leiden est rare dans les populations d'Asie et d'Afrique et elle est fréquente dans les populations d'Europe (5 % –9 % des sujets sains), avec une fréquence élevée reportée dans la région east Méditerranéenne,

---

notamment Liban (14 %) (55). La fréquence de la mutation de la prothrombine varie entre 0.7 % et 4 % dans le monde et affecte 3 % des sujets sains dans notre population (56).

- **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, mais est heureusement rare dans la population générale. 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.

Le diagnostic se fait par un dosage fonctionnel de type le plus souvent chromogénique ( $N > 80 \%$ ) ou par un dosage immunologique ( $N > 240 \text{ mg/l}$ ). Sous l'effet des oestrogènes et de la grossesse peut survenir une légère baisse de l'AT. Ce dernier est également diminué par l'héparine (12).

- **Déficit en protéine C :**

Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 2. Il s'agit exceptionnellement de forme homozygote qui entraîne un tableau de purpura fulminans néonatal.

Le dosage se fait avec un test fonctionnel (test de coagulation ou test chromogénique). Les valeurs normales se situent au-dessus de 65 %. Comme il s'agit d'un facteur vitamine K-dépendant, son taux est diminué chez les patientes sous antivitamine K (AVK) et il faut attendre 3 semaines après l'arrêt des AVK pour doser la protéine C (12).

---

- **Déficit en protéine S :**

Il est dû à des mutations du gène de cette protéine situé sur le chromosome 3. 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

(12).

- **L'hyperhomocystéinémie :** (46, 57, 58)

La mutation à l'état homozygote du gène de la MTHFR /méthylène tétrahydrofolate réductase (substitution en position C6 77T) empêche la transformation intracellulaire d'homocystéine en méthionine et entraîne une hyperhomocystéinémie constitutionnelle. 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 :** (12, 17)

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.

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.

### **3-2 Thrombophilie acquise :**

- **Syndrome des anticorps antiphospholipides :**

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

---

prééclampsie et de mort fœtale (59, 60, 61,62). Silver et al ont rapporté, dans une étude sur 128 femmes enceintes atteintes du syndrome d'anticorps antiphospholipides, que 34 % ont fait une thrombose veineuse durant la grossesse (61).

La prévalence des anticorps antiphospholipides est élevée, de l'ordre de 2 à 12% dans la population générale, mais celle du syndrome est beaucoup plus faible, de l'ordre de 0,5 à 1/1000 (19). Le risque relatif de MTEV maternelle est élevé, probablement proche de celui associé au déficit en antithrombine et justifie une attitude thérapeutique similaire (11).

Ce syndrome se produit de façon isolée (syndrome antiphospholipides primaire) ou en association avec des connectivites (syndrome antiphospholipides secondaire), particulièrement le lupus érythémateux systémique (64,30).

## **IV- Facteurs de risque :**

Plusieurs facteurs de risque prédisposent les femmes enceintes à l'apparition d'une TVP.

- **Âge :**

C'est un facteur de risque indépendant. Anderson a montré une augmentation exponentielle du risque avec l'âge (risque relatif [RR] = 1,9 par décennie) (65 ,12) ; Le risque de thrombose veineuse profonde est multiplié par 2 et celui d'embolie pulmonaire par 3 si la femme a plus de 35 ans (8, 19).

- **Parité :**

Le rôle de la parité est diversement apprécié. Alors qu'elle n'intervient pas dans deux séries ; (66 ,67 ) une autre étude à plus large échelle suggère un risque multiplié par 3 environ pour les multipares et les grandes multipares (10) ( $> 3$ ). Cet effet n'est observé que pour le risque de MTEV au cours de grossesse et n'apparaît pas en post-partum (10, 11,66), par contre d'autres voient que la parité (3e grossesse et au-delà) multiplie par 2 le risque de MTE du post-partum par rapport à une deuxième grossesse (12,8, 10,66).

Dans notre étude, il y avait une prédominance des primipares :

13 patientes ont été primipares, soit 43,33 %

6 patientes ont été secondipares, soit 20 %

11 patientes ont été multipares, soit 36,66 %.

- **Immobilisation et alitement prolongés :**

Ils majorent la stase veineuse (12).

Un repos au lit prolongé d'au moins 3j, prescrit pour menace d'accouchement prématuré ou rupture prématurée des membranes, majore la prévalence des événements thromboemboliques : 3 pour 192 des patientes concernées par l'étude de Kovacevich (68), soit 16/1000. (66) mais ici encore d'autres travaux n'ont pas mis en évidence un accroissement de l'incidence de MTEV en cours de grossesse avec immobilisation (67, 68, 69,11).

- **Geste chirurgical :**

Tout geste chirurgical pendant la grossesse est un facteur de risque (70, 7).

Chez des patientes sans traitement prophylactique, le risque d'embolie pulmonaire est de l'ordre de 1 à 2 % dans les semaines qui suivent un geste chirurgical important (71, 72). Cela laisse penser que le geste chirurgical, l'hospitalisation et d'autres facteurs de comorbidité multiplient par environ 200 le risque d'embolie pulmonaire par rapport à une population normale (73, 12).

- **Césarienne :**

La césarienne surtout en urgence, est un facteur de risque reconnu (74). Le risque lié à la césarienne est estimé entre 2 et 5 (75,12). En effet, le type d'accouchement intervient, et le risque thrombo-embolique de la césarienne rejoint celui de la Chirurgie Gynécologique. La fréquence de la TVP symptomatique clinique est de 2,2 à 3 % après césarienne, contre 0,08 à 1,2 % après un accouchement par voie basse (76, 77, 13). Cette multiplication globale de 2 à 5 du risque de MTEV est plus forte, comme dans toute chirurgie, si la césarienne est faite en urgence (x 5), que si elle est programmée (x 2). Dans la série de Lindqvist (10), 41 % des thromboses du

---

post-partum surviennent après une césarienne et 76 % des embolies pulmonaires du post-partum lui sont également liées (78).

Dans notre étude, Pour les 20 thrombophlébites qui se sont manifestés après l'accouchement, 17 patientes ont accouché par voie basse, soit 85 % ; alors que 3 patientes ont accouché par césarienne en urgence, soit 15 %.

- **Antécédents personnels de MTEV :**

Ils augmentent le risque de récurrence avec une incidence d'évènements cliniques estimés entre 0 et 20 % (11). Ils sont d'autant plus importants qu'ils sont survenus à un âge jeune, sans facteur déclenchant, et qu'ils sont répétés (8).

Dans des études rétrospectives, les patientes ayant un antécédent de thrombose veineuse ont un risque estimé de récurrence de 12 à 15 % (63). Cependant, la seule étude prospective publiée (79) rapporte l'absence de thrombose veineuse pendant la grossesse de 60 femmes, qui avaient des antécédents de MTEV et qui n'avaient pas bénéficié d'un traitement anticoagulant prophylactique (7).

- **Antécédents familiaux de MTEV :**

Augmentent le risque dans une proportion similaire (11).

- **Obésité avec indice de masse corporelle > 30 ou poids > 80 kg :**

L'obésité a un rôle également diversement apprécié, non significatif pour certains (67), associé pour d'autres à un OR entre 1,7 et 3,3 (80). Elle majore la stase veineuse et est retrouvée comme facteur de risque dans les enquêtes épidémiologiques anglaises sur les morts maternelles (70). bien que discuté, ce facteur est retrouvé dans la plupart des méta-analyses comme un facteur de risque indépendant de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire (81, 11) .

- **Pré éclampsie :**

Joue également un rôle imprécis (10, 23,67). Alors que l'analyse de certaines cohortes suggère un risque accru en post-partum uniquement ou tout au long de la grossesse et du post-partum , d'autres ne mettent pas en évidence un risque accru (11) .Pour d'autres

Elle multiplie par 3 le risque de MTEV du post-partum (78).

- **Tabac :**

(Au-delà de 10 cigarettes/j) favoriserait, selon certains, les MTE du post-partum et non de l'anté-partum (8) ; Le tabagisme a été étudié dans quelques grandes séries et est associé à un OR faiblement significatif situé entre 1,3 et 2,4 (10, 67,11).

Le rôle du tabac a particulièrement bien été étudié dans l'étude de Lindqvist (10). Il majeure indépendamment mais faiblement, à partir de dix cigarettes par jour, le risque thromboembolique du post partum en le multipliant par 1,4 (1,04 –1,82) (66).

- **Grosses varices veineuses :** (82,83)

- **Antécédents de phlébite superficielle :**

Dans une seule étude ils seraient associés à un OR égal à 9,4 (67 ,84).

- **Groupe sanguin A :**

(Ou plus généralement les groupes non O) pourraient être associé(s) à un risque discrètement accru de MTEV (OR = 1,6–1,9 dans une étude récente) (23,11).

- **Antécédent cardiaque :**

Le risque de MTEV obstétricale est accru de façon importante par l'existence d'un antécédent cardiaque (OR : 5,4) (23,11).

- **Suppression de la lactation en post-partum :**

Immédiat multiplie le risque de MTEV par un facteur 1,4 à 3 (22,23) et cela quel que soit le produit utilisé (estrogène ou non). Dans la plupart des études, l'absence de contrôle des autres paramètres limite la certitude (11, 22).

---

- **Stimulation ovarienne** : (82)

Un espace souvent négligé qui est associé à des changements dans le système hémostatique et fibrinolytique qui favorisent la thrombose (85) . Par conséquent, une évaluation des risques pour TEV devrait être effectuée chez les femmes soient traitées avec gonadotrophines pour la stimulation ovarienne (86). Pour d'autres, la fécondation in vitro (FIV) avec syndrome d'hyperstimulation est une situation à risque connue, mais transitoire (1<sup>er</sup> trimestre) (8).

- **Retard de croissance intra-utérin** : (87, 88,89)

- **Compression mécanique de la veine iliaque gauche** :

(Syndrome de Cockett), qui explique la localisation gauche de 75 % des phlébites obstétricales (12,8).

- **HTA** : (12,11, 8,21)

- **Maladie thrombogène sous-jacente** :

Une infection actuelle ou processus inflammatoire (syndrome néphrotique, MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, infection, etc.) (8,11, 86, 85, 82).

- **Manoeuvres instrumentales** : (11,8)

Ex : le forceps ; Ces manoeuvres sont génératrices de traumatisme, d'inflammation ou d'infection (43 ,90).

- **Déshydratation** : (7 ,82)

- **Hémorragie obstétricale importante** :

Comme l'avortement (82); Les phénomènes hémorragiques et leurs conséquences biologiques (anémie, hypercoagulabilité réactionnelle) ou thérapeutiques (emploi de transfusion et d'ocytocine) sont souvent cités comme facteurs de risque de MTEV du postpartum (67).

---

Cependant, aucune étude même de faible niveau de preuve ne permet de confirmer cette hypothèse (11).

- **Abus intraveineux de drogues :** (82, 35)

- **Voyage de longue distance :**

Est considéré comme un facteur de risque important (82).

- **Hypercholestérolémie, hyperlipidémie, diabète** (90)

En fait, ces facteurs ne sont pas toujours retrouvés, et il est fréquent de constater qu'il s'agit, le plus souvent, de jeunes femmes en bonnes santé et chez qui rien ne laisse prévoir un tel accident : dans notre étude, La plupart des femmes étaient jeunes, l'âge moyen de nos patientes était de 27,5 ans ; il y'avait 27 femmes dont l'age est inférieur à 35 ans avec un pourcentage de 90 %.

Dans notre étude, 20 patientes soit 66,66 % n'avaient pas d'antécédents ni personnels ni familiaux, les 10 patientes restantes soit 33,33% avaient des antécédents ou des facteurs de risque différents :

(4 cas : Fausse couche, 3 cas : Immobilisation prolongée, 2 cas : Cardiopathie,  
1 cas : Varices).

## **V - Diagnostic clinique :**

Il est important de noter que 50 % des patientes présentant une pathologie thromboembolique veineuse ne présentent aucun symptôme (91). De plus, chez des patientes symptomatiques, le diagnostic est plus difficile qu'en dehors de la grossesse.

En effet, des signes d'appel classiques tels que oedèmes, crampes ou douleurs des mollets, douleurs thoraciques ou dyspnée sont banals au cours de la grossesse. La suspicion de thrombose des membres inférieurs ou d'embolie pulmonaire est de ce fait moins souvent confirmée qu'en dehors de la grossesse (5–8 versus 20–30 %) (92, 93).

---

## **1-La thrombose veineuse profonde :**

La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ne présente pas de spécificité clinique lors de la grossesse. Toute douleur d'un mollet doit faire évoquer le diagnostic de phlébite surale. La méta-analyse de Ray et Chan a montré que dans 82,2 % des cas, la thrombose veineuse est à gauche ou bilatérale (6,12).

Dans notre étude, il y'avait une prédominance de l'atteinte du membre inférieur gauche, ce dernier était atteint dans 20 cas, soit 66,66 % ; alors que le membre droit était atteint dans 9 cas, soit 30 % ; par ailleurs, il y'avait 1 seul cas de thrombophlébite bilatérale, soit 3,33 %.

On recherche un oedème inflammatoire unilatéral gauche le plus souvent, avec diminution du ballant musculaire, ainsi qu'un signe de Homans positif (douleur à la dorsiflexion passive du pied sur la jambe). Au plan général, une fébricule est éventuellement associée (12).

Dans notre étude, les symptômes cliniques dont les patientes se plaignaient étaient : la pesanteur, la douleur, les crampes, la paresthésie, ils y'avaient 3 patientes qui se plaignaient d'impotence fonctionnelle du membre inférieur; alors que les signes cliniques de phlébite (œdème inflammatoire, diminution du ballant musculaire) étaient Présents chez toutes les patientes, le signe de Homans était présent chez 24 patientes, soit 80 %, et la fièvre était présente dans 2 cas seulement.

## **2-La phlébite iliofémorale :**

Lorsque la douleur est unilatérale et « haut située » (inguinale, rétrocrurale ou du triangle de Scarpa), il faut suspecter une phlébite iliofémorale dont la symptomatologie est souvent fruste, mais dont le risque emboligène est majeur.

Cranley et al. Ont montré que tous ces signes cliniques sont très peu spécifiques : sur 124 suspicions cliniques de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP), 72 seulement étaient confirmées par les examens complémentaires (94). C'est dire la nécessité,

---

dans toute suspicion de phlébite au cours de la grossesse, de faire appel aux examens complémentaires pour confirmer le diagnostic.



**Figure 16 :** Thrombophlébite iliofémorale profonde du membre inférieur gauche (95).

### **3. La thrombose veineuse superficielle :**

Une thrombose veineuse superficielle des membres inférieurs est évoquée devant la palpation d'un cordon linéaire, inflammatoire et induré, siégeant sur un trajet veineux ou variqueux.

Cette localisation pose la question de son association avec une localisation profonde présente jusque dans 23 % des cas (96).

Devant toute phlébite superficielle, il est donc recommandé de réaliser un **échodoppler** qui objectivera la thrombose superficielle et vérifiera l'absence de thrombose profonde associée asymptomatique.

## **VI – Diagnostic paraclinique :**

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

L'état de grossesse va en outre imposer un choix réfléchi des examens complémentaires en raison du caractère irradiant de ces derniers. La littérature rapporte un risque tératogène et

oncogène en cas d'exposition à une dose supérieure à 5 rd (97) ; le Service central de protection contre les radiations ionisantes (SCPRI) préconise une dose maximale admissible de 1,5 rd pour l'abdomen de femme enceinte (12).

- **Biologie :**

Le dosage plasmatique des D-dimères présente une valeur prédictive négative élevée en dehors de la grossesse. Une élévation de son taux plasmatique a été démontrée aux 3 trimestres de la grossesse normale (98), rendant son utilisation difficile chez la femme enceinte. Pour certains auteurs, un taux plasmatique inférieur à 465 ng/ml entre 16 et 26 semaines d'aménorrhée (SA) et un taux inférieur à 640 ng/ml entre 27 et 34 SA permettraient d'exclure un processus thrombotique (99).

Mais, en fait, on manque cruellement à ce jour d'études sérieuses intégrant la recherche des D-dimères dans la prise en charge de la femme enceinte présentant une suspicion de phlébite (12) .

- **Échodoppler veineux :**

L'échodoppler des membres inférieurs apparaît comme l'examen de choix chez la femme enceinte en raison de son caractère non irradiant et de ses performances diagnostiques relativement performantes (99 ,12) ; elle a pour avantages d'être un examen simple, non invasif et peu coûteux, en plus c'est un examen non irradiant dont la performance diagnostique est élevée en dehors de la grossesse pour le diagnostic de thrombose proximale (sensibilité 91 % et spécificité 99 %) (100), mais qui peut être pris en défaut en cas de thrombose ilio cave dont l'exploration est gênée par l'utérus gravide.

La performance diagnostique est également moins bonne pour les thromboses situées en aval de la veine fémorale (sensibilité inférieure à 50 % à l'étage sural) (101).

L'échographie recherche une image de thrombus, ainsi que des signes indirects tels une incompressibilité de la veine, une immobilité de la paroi, une stase d'amont et d'aval responsable d'une dilatation veineuse. Tandis que le doppler recherche un ralentissement ou une absence du flux sanguin témoins d'une obstruction partielle ou complète.

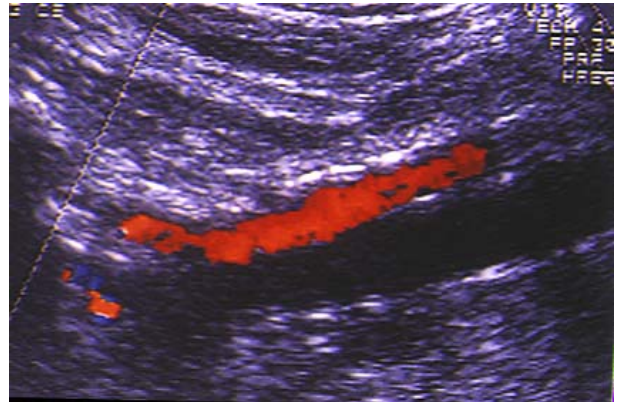
---

En pratique, il s'agit de l'examen de première intention en cas de suspicion clinique. Sa positivité affirme le diagnostic. Sa négativité n'exclut pas la thrombose, mais elle est alors peu probable, permettant de proposer une surveillance et au besoin une répétition de l'échographie-doppler après 4 à 5 jours (12).

Dans notre étude, L'écho doppler a été fait chez toutes les patientes où il a montré la thrombose veineuse.



**Figure 17 :** visualisation du thrombus flottant dans la veine (102).



**Figure 18 :** visualisation du thrombus dans la veine (102).

### **• Phlébographie et résonance magnétique nucléaire :**

Il s'agit de l'examen de référence, mais ses indications sont limitées, en particulier au cours de la grossesse, du fait de son caractère invasif et irradiant pour le fœtus (la dose reçue par le fœtus pour une phlébo-cavographie bilatérale sans protection abdominale est de 0,628 rd) (96, 103). Cet examen est performant en cas de phlébite surale, mais des faux positifs ont été rapportés du fait de la compression des veines pelviennes par l'utérus gravide (25). L'indication persiste en cas d'exploration échodoppler non satisfaisante ou en cas de suspicion de thrombose ilio cave alors que le doppler ne permet pas de visualiser la veine

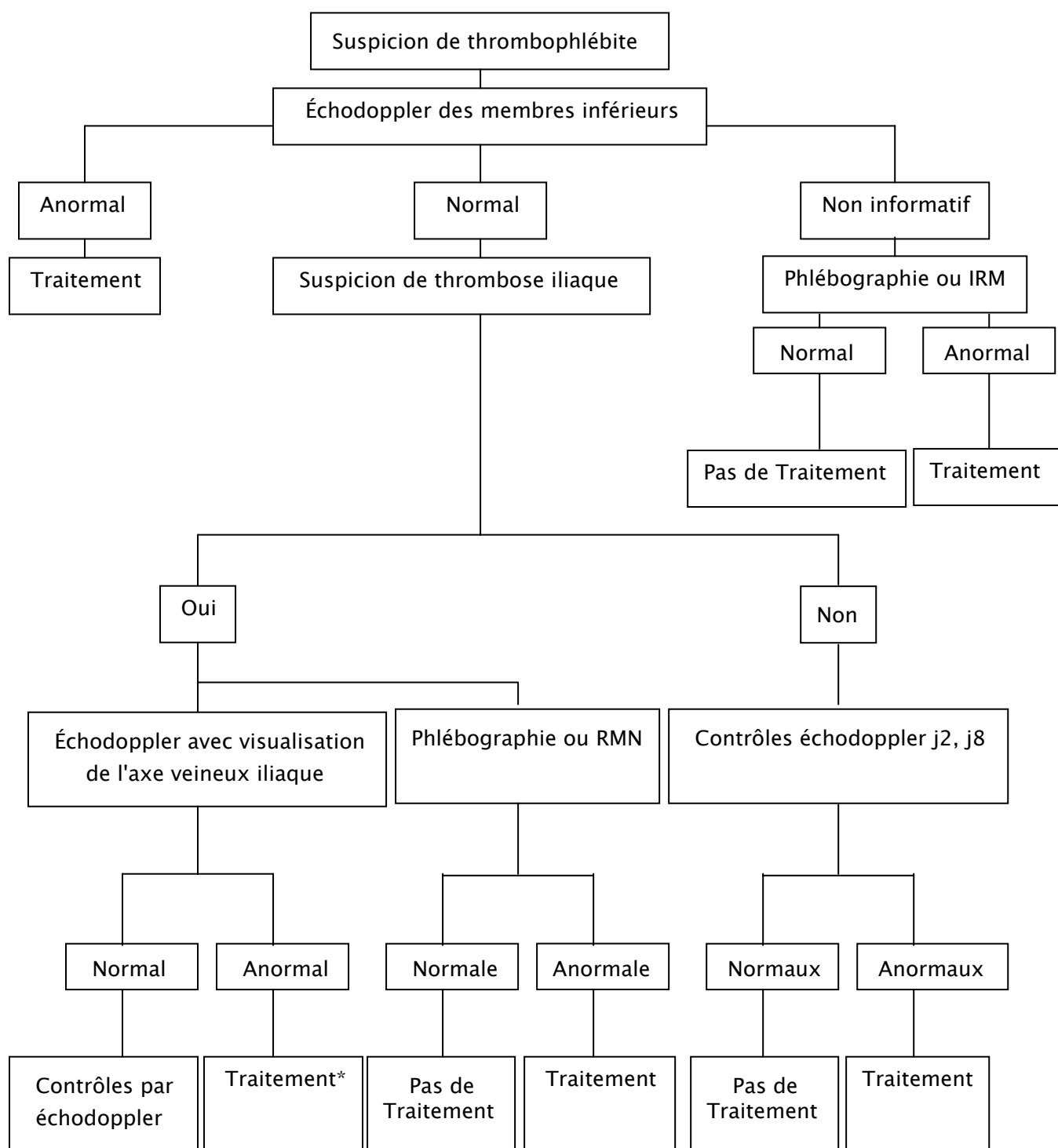
Iliaque. Fraser et al. ont rapporté l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN) qui présenterait une sensibilité et une spécificité élevées pour le diagnostic des thromboses iliaques et fémorales (104, 105,12).



**Figure 19 :** thrombose complète de la veine iliaque primitive droite s'étendant dans la veine cave inférieure (102).



**Figure 20 :** thrombus dans la veine fémorale commune droite (102).



**Figure 21 :** Arbre décisionnel. Algorithme des investigations lors de suspicion de thrombophlébite durant la grossesse (97).

\* Après éventuelle confirmation par phlébographie ou résonance magnétique nucléaire (RMN).

IRM : imagerie par résonance magnétique.

## **VII – Formes compliquées :**

### **1-Embolie pulmonaire :**

#### **1-1.Clinique :**

L'embolie pulmonaire constitue une cause importante de mortalité maternelle dans les pays occidentaux (12, 2,3, 1 ,7). La forme clinique inaugurale est très variable, allant de l'embolie pulmonaire asymptomatique à l'embolie pulmonaire massive avec état de choc mettant en jeu le pronostic vital immédiat.

Les signes cliniques les plus fréquents selon une étude de la Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) (87) portant sur 117 patients avec embolie pulmonaire sont :

Une dyspnée dans 73 % des cas, des douleurs thoraciques dans 66 %, une toux dans 37 % et des hémoptysies dans 13 %. Vingt-huit pour cent des patients présentaient des oedèmes des membres inférieurs et 26 % des douleurs des membres inférieurs. En cas d'embolie massive, des signes d'insuffisance cardiaque droite sont présents (distension des jugulaires, hépatomégalie).

La difficulté du diagnostic chez la femme enceinte et la gravité de la méconnaissance du diagnostic d'embolie pulmonaire comme d'un traitement anticoagulant inutile imposent l'utilisation d'examens complémentaires, même si ceux-ci sont irradiants (12).

**Tableau 6 :** Estimation de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire selon les scores de prédiction clinique de Wells [106] .

| Score de Wells EP                                | Points.    |
|--------------------------------------------------|------------|
| - Antécédent de TVP ou EP.                       | + 1,5      |
| - Rythme cardiaque > 100/mn.                     | + 1,5      |
| - Chirurgie récente ou Immobilisation.           | + 1,5      |
| - Signe de TVP.                                  | + 3        |
| - Diagnostic alternatif moins probable que l'EP. | + 3        |
| - Hémoptysie.                                    | + 1        |
| - Cancer.                                        | + 1        |
| - <u>Probabilité clinique d'EP :</u>             |            |
| Faible :                                         | 0-1 point  |
| Moyenne :                                        | 2-6 points |
| Forte :                                          | ≥ 7 points |

### **1-2 Paraclinique :**

- **Électrocardiogramme :**

L'embolie pulmonaire peut se traduire par des signes de surcharge ventriculaire droite à l'électrocardiogramme (ECG) (107) (axe cardiaque droit, bloc de branche droit, S1Q3). Ces signes ne sont pas spécifiques d'embolie pulmonaire, néanmoins la présence d'un S1Q3 associée à d'autres symptômes doit être prise en considération (108).

Des modifications électrocardiographiques étaient retrouvées dans 87 % des cas d'embolie pulmonaire, chez des patients indemnes de pathologie cardiopulmonaire préexistante (109).

Parfois, une tachycardie sinusale est la seule anomalie observée. La normalité de l'ECG n'élimine en rien le diagnostic.

- **Radiographie thoracique :**

Elle est normale dans 20 % des cas. On recherchera des signes évocateurs comme une atélectasie, une opacité localisée, une surélévation d'une coupole diaphragmatique, une suffusion pleurale (110).

---

La radiographie de thorax ainsi que l'ECG doivent faire partie du bilan initial afin d'éliminer d'autres étiologies (angor, infarctus, péricardite, pneumopathie, pneumothorax) (111).



**Figure 22 : Embolie Pulmonaire massive bilatérale avec oblitération des 2 branches pulmonaires(102).**

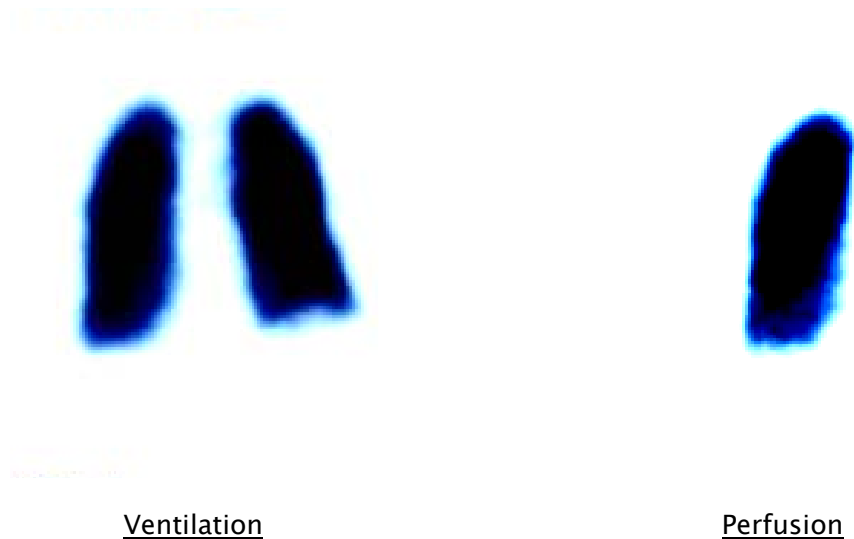
- **Gazométrie :**

Une hypoxémie sous air ambiant est un signe d'autant plus évocateur qu'il s'agit d'une jeune patiente sans pathologie pulmonaire préexistante, mais cet élément est inconstant (111). L'hypocapnie classiquement décrite dans les embolies pulmonaires ne présente pas d'intérêt chez la femme enceinte du fait d'une hyperventilation physiologique (12).

- **Scintigraphie de ventilation et perfusion pulmonaire :**

Cet examen est très sensible, mais peu spécifique. La spécificité est améliorée en combinant scintigraphie de ventilation et scintigraphie de perfusion. En raison du caractère plus jeune des femmes enceintes et, de ce fait, de la moindre fréquence de pathologies associées, la scintigraphie de perfusion est plus souvent informative.

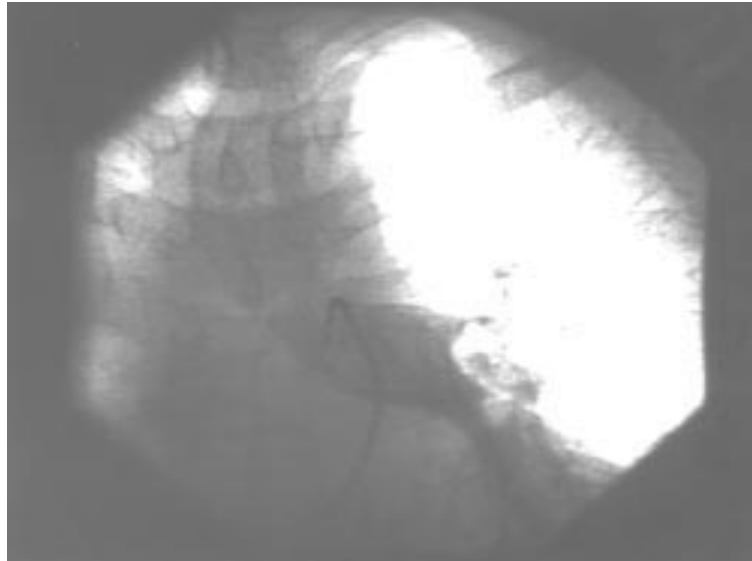
Il s'agit de l'examen de première intention, permettant d'éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire en cas de normalité (12).



**Figure 23 :** la scintigraphie de perfusion – ventilation montrant une embolie pulmonaire massive (112).

- **Angiographie pulmonaire :**

Il s'agit de l'examen de référence. Une embolie se traduit par un défaut de remplissage ou une interruption brutale du produit de contraste injecté sélectivement dans les branches lobaires ou segmentaires des artères pulmonaires. L'angiographie numérisée après injection du produit de contraste dans une veine périphérique présente une moindre agressivité, au prix d'une résolution d'image moins bonne du fait des mouvements respiratoires et cardiaques. Cet examen est pratiqué lorsque la scintigraphie ne permet pas de conclure (12).



**Figure 24 :** Angiographie pulmonaire montrant une large embolie pulmonaire au niveau de l'artère pulmonaire gauche (112).

Lors de suspicion d'embolie pulmonaire, on ne doit pas hésiter à recourir à la scintigraphie de perfusion-ventilation ou à l'angiographie pulmonaire en raison de l'état de grossesse (12).

- **Scanner hélicoïdal :**

Le scanner hélicoïdal est de plus en plus utilisé pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Certains auteurs recommandent cet examen en première intention, compte tenu de la faible irradiation reçue par le fœtus (113). Néanmoins, s'il présente une sensibilité et une spécificité correctes pour le diagnostic d'embolie pulmonaire massive, rappelons qu'il est très peu performant en ce qui concerne les petites embolies pulmonaires où des investigations complémentaires restent indispensables (114,12).

## **2- Syndrome post phlébitique :**

**Définition :** Le syndrome post phlébitique est une complication chronique des thromboses veineuses profondes (TVP) associant œdèmes des membres inférieurs, douleurs, troubles trophiques, ulcères...

---

Il constitue une pathologie fréquente souvent sous évaluée avec un impact important sur la qualité de vie des patients et sur la société.

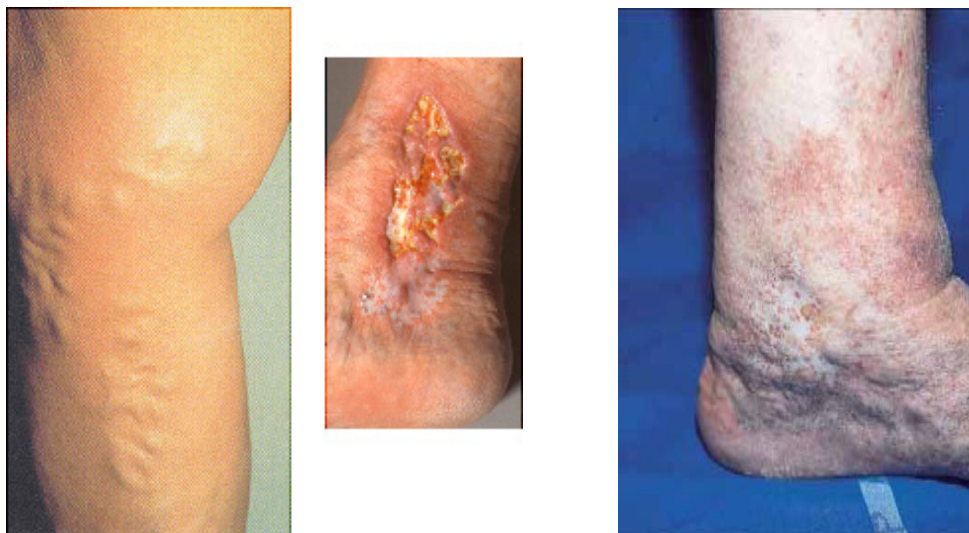
La littérature rapporte que 80% des femmes avec une thrombophlébite vont développer un syndrome post phlébitique et plus de 60% auront une insuffisance veineuse profonde suite à une thrombophlébite profonde traitée (82).

Pour d'autre la Maladie Post Phlébitique (MPP): complique 20 à 50% des TVP symptomatiques dans les 2 ans malgré un traitement efficace (115).

### **2-1 Présentation clinique et classifications:**

- **Signes cutanés :**

Télangiectasies, varices, œdème, troubles trophiques d'origine veineuse (pigmentation, eczéma veineux, hypodermite).



**Figure 25 : Des manifestations cliniques de la maladie post phlébitique (116).**

- **Claudication veineuse :**

Elle traduit une gêne importante à l'évacuation du système veineux, en relation le plus souvent avec une obstruction non compensée d'un collecteur important.

- **Classification (CEAP) (117) :**

C classification clinique

E classification étiologique: C congénital, P primaire, S secondaire.

A classification anatomique: S pour superficiel, D pour Deep, P pour perforantes.

P classification physiopathologique: R pour reflux, O pour obstruction.

- **Classification clinique (C) :**

C0: pas de signe clinique visible ou palpable.

C1: téléangiectasies ou varices réticulaires.

C2: varices.

C3: œdème.

C4: Troubles trophiques veineux (pigmentation, eczéma veineux, hypodermite).

C5: C4 + ulcère cicatrisé.

C6: C4 + ulcère actif.

La présence ou l'absence de symptômes veineux (douleur, jambes lourdes, prurit) permet de compléter la classe clinique par l'addition d'un « A » pour asymptomatique, d'un « S » pour symptomatique.

## **2-2 Paraclinique :**

L'imagerie rend un grand service dans la maladie post phlébitique. Elle permet de déterminer la localisation, bilan étiologique et de faisabilité technique, absence de quantification.

- \* Échographie–Doppler

- \* Phlébographie.

- \* Angioscan et résonance magnétique.

- \* Échographie intravasculaire.

Par ailleurs, il existe des explorations fonctionnelles :

---

- \* Mesure des Pressions (P°) veineuses: Pression Veineuse Ambulatoire (non spécifique de l'obstruction).
- \* Pléthysmographie (air ou Hg): mesure indice de débit de vidange (N= 65–100 mL/min) et variation de volume du mollet.
- \* Pompe musculaire du mollet(116).

## **VIII –Traitement :**

### **1 –Contention veineuse :**

Une suspicion de thrombose veineuse profonde implique un alitement strict avec surélévation des membres inférieurs et mise en place d'une contention veineuse élastique

n° 2 jusqu'à confirmation du diagnostic. Le lever avec déambulation sera autorisé lorsque l'on aura éliminé le diagnostic ou en cas de caillot non flottant à l'échographie et situé au niveau ou en aval du creux poplité. En cas de caillot sus-poplité (fémoral, iliaque, cave) et non flottant, la marche est autorisée s'il n'est pas obstructif. Devant un caillot obstructif, une anticoagulation durant 48 heures précédera le lever. Tout caillot flottant impose un repos strict jusqu'à ce que l'échographie (répétée toutes les 48 heures) montre une adhérence (12).

En plus, Il est prouvé que les bas de contention, peuvent réduire la douleur, l'enflure et la progression du caillot. Cette approche peut également empêcher le développement du syndrome post-thrombotique (86,118 ,119).

Dans notre étude, la contention veineuse a été utilisée chez cinq patientes.



**Figure 26** : Les bas de contention (28).

## **2- Traitements anticoagulants :**

Compte tenu des implications de TVP chez les femmes enceintes, les femmes, chez qui on suspecte une TVP doivent recevoir une thérapie anticoagulante jusqu'à ce que un examen complémentaire objectif puisse être effectué, à moins qu'il n'existe une contre indication d'anticoagulation (86 ,120).

### **2-1 Moyens :**

Les anticoagulants évalués pour le traitement de la maladie thromboembolique durant la grossesse sont l'héparine non fractionnée (HNF), les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et les antivitamines K (AVK). Le choix thérapeutique est guidé par les risques de complications maternelles et foetales (étudiées dans un autre chapitre).

Deux HBPM, l'énoxoparine et la daltéparine, sont utilisables actuellement en France au 2e et au 3e trimestre de la grossesse. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de recommander l'utilisation des HBPM au 1er trimestre de la grossesse (8).

Les AVK : sont rarement utilisés au cours de la grossesse (121), du fait de leurs complications foetales ; Le cas exceptionnel est représenté par la patiente à très haut risque de mortalité secondaire à une thrombose et qui ne serait pas suffisamment anticoagulée avec de

l'héparine ou des HBPM. Cela peut également concerner les patientes porteuses de valves artificielles mécaniques. La reprise des AVK est possible durant le post-partum (la warfarine ne passant pas dans le lait maternel (82,12).

### **2-2 Modalités thérapeutiques :**

Le traitement de référence de la thrombose veineuse profonde repose sur l'héparinothérapie poursuivie dans le post-partum. La dose initiale d'HNF est de 50 UI/kg, suivie d'une dose d'entretien à la seringue électrique de 400 à 600 UI/kg/24 h de manière à obtenir un TCA entre 1,5 et 2,5 fois le témoin. Après 4 à 5 jours de traitement intraveineux, le relais est assuré par une héparine sous-cutanée (12).

Selon les recommandations de l'American College of Chest Physicians (ACCP) (122), les HBPM peuvent également être utilisées initialement à la dose de 100 UI anti-Xa/kg/12 h de manière à obtenir une activité anti-Xa entre 0,5 et 1,2 U/ml 4 heures après la troisième injection. Il est recommandé d'ajuster régulièrement le traitement au cours de l'évolution de la grossesse en évaluant l'héparinémie par la mesure de l'activité anti-Xa.

La surveillance de la numération plaquettaire se fait deux fois par semaine pendant 21 jours puis une fois par semaine jusqu'à la fin du traitement (12).

Puisque la demi-vie de l'HBPM est diminuée dans la grossesse du fait de l'augmentation de l'excrétion rénale (113), un régime de deux fois par jour peut être préférable à l'administration d'une fois par jour (123, 124, 125, 86, 120).

L'utilisation de la TCA pour contrôler le traitement par héparine non fractionnée pose un problème pendant la grossesse. Des audits cliniques ont montré que l'essai de TCA est souvent mal effectué et pose un problème de technique, surtout en fin de grossesse, lorsque une apparente résistance à l'héparine se produit en raison de l'augmentation des niveaux de fibrinogène, du facteur VIII et de l'héparine binding proteins. Ces difficultés peuvent entraîner inutilement de fortes doses d'héparine qui doivent être administrés, avec risque de complications hémorragiques (86,120).

Le traitement anticoagulant doit être poursuivi tout au long de la grossesse (126).

---

Ces patientes nécessitent souvent au moins 6 mois d'anticoagulants (86,120).

- Au moment de délivrance :

- Pour éviter un effet anticoagulant non désiré pendant la délivrance chez une femme recevant des doses thérapeutiques d'HBPM ou HNF, certains recommandent l'arrêt de l'un ou l'autre des médicaments 24 heures antérieurement à l'induction du travail (103,127,12,25).
- Si la TVP date de moins de 4 semaines, il est possible de remplacer l'HBPM par une HNF, ou de poursuivre une HNF, jusqu'à 4 à 6 heures avant l'accouchement (128,12) .
- Si la femme est susceptible d'avoir un risque plus élevé de TEV récidivante (ex, TVP proximale ou EP dans 4 semaines), les doses thérapeutiques d' HNF intraveineux peuvent être commencées et arrêtées 4 à 6 heures antérieurement au temps d'attente de délivrance.
- Si un travail spontané se produit chez la femme recevant une dose ajustée sous-cutanée d' HNF, un contrôle prudent d'aPTT est nécessaire, et s'il est prolongé près de la délivrance, le sulfate de protamine peut être exigé pour diminuer le risque de saignement\_(103,12,25) .
- L'anesthésie épidurale doit être évitée (103) . Par contre, d'autres voient qu'elle peut être effectuée sous traitement par héparine, sous réserve du contrôle du niveau d'anticoagulation et dans des conditions rigoureuses de réalisation (129) .
- L'héparinothérapie est reprise 6 heures après la délivrance, à doses curative ou préventive selon les cas (25,12) .

- En post- partum :

L'HNF et HBPM ne sont pas secrétées dans le lait maternel et peuvent être données sans danger à la femme allaitante (14).

IL y a deux petits rapports mais convaincants qui disent que la warfarine n'induit pas d'effet anticoagulant lorsqu'elle est prise par la mère qui allaite (130,131). Ainsi, son utilisation

---

par la femme qui nécessite une anticoagulation en post partum est sans danger (103). Malgré cela, en France, les AVK n'ont pas d'AMM chez les femmes allaitantes, alors que certains AVK sont utilisés dans d'autres pays (8).

Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 6 semaines en postpartum (120, 86) ; Pourtant, si la TVP ou l'EP sont diagnostiquées tardivement pendant la grossesse, les anticoagulants doivent être continués pour au minimum 3 mois au total (103).

### 2-3.Place des nouveaux anticoagulants : (132, 133,134)

#### \* Fondaparinux (Arixtra®) :

- Premier inhibiteur sélectif du facteur Xa.
- Pentasaccharide de synthèse de 1728 Dalton.
- 1 injection sous cutanée / j.

#### \* Ximélagatran ou (Exanta®) :

– Pro médicament du mélagatran, inhibiteur spécifique de la thrombine (anti IIa) actif par voie orale en 2 prises quotidiennes.

Par rapport aux anticoagulants coumariniques, le fondaparinux sodique et le ximélagatran ont l'avantage de ne pas nécessiter un contrôle du niveau d'anticoagulation et une adaptation régulière de la dose, d'avoir un début d'action rapide, et d'être associés à un risque moindre d'interactions avec d'autres médicaments. Le principal effet indésirable de ces nouveaux anticoagulants reste la survenue d'hémorragies, et le fait de ne pas disposer d'antidote est un inconvénient, par ex. en cas d'hémorragie grave. En présence d'une insuffisance rénale, le fondaparinux sodique et le ximélagatran seront de préférence évités. Avec le ximélagatran, il convient d'être attentif à l'apparition d'une hépatotoxicité.

Bien que dans les études, ces anticoagulants plus récents, paraissent aussi efficaces que les anticoagulants conventionnels, ce ne sont pas des médicaments de premier choix vu le manque d'expérience à long terme et leur coût beaucoup plus élevé par rapport aux anticoagulants conventionnels. Ces nouveaux anticoagulants ne sont actuellement pas des

---

médicaments de premier choix dans la prise en charge des thrombo-embolies veineuses profondes.

### **3-Traitement fibrinolytique :**

Seuls des cas cliniques sont disponibles quant à l'utilisation de la streptokinase, de l'atteleplase et de l'urokinase pendant la grossesse. Turrentine et al. les ont répertoriés et retrouvent parmi les 172 cas : 1,2 % de morts maternelles, 5,8 % de fausses couches, et 8,1 % de complications hémorragiques . Ainsi Leur utilisation est à réserver aux accidents thromboemboliques sévères (135).

### **4-Thrombectomie chirurgicale :**

Son indication est exceptionnelle et semble se limiter à la phlegmatia caerulea dolens. Pillny et al. rapportent une série concernant 97 patientes traitées par thrombectomie puis traitement anticoagulant pour des thromboses profondes iliofémorales (136).

Ils concluent que ce traitement permet de prévenir l'embolie pulmonaire et réduit le risque de syndrome postphlébitique sévère.



**Figure 27 : La Phlegmatia caerulea dolens est caractérisée par un membre tuméfié cyanosé (137),**

---



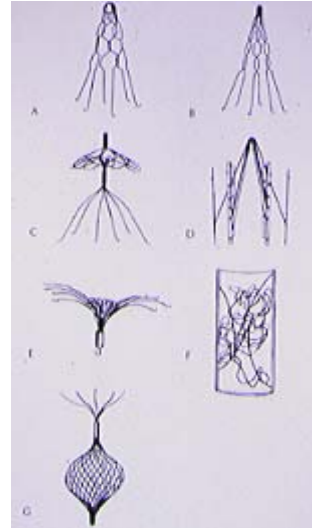
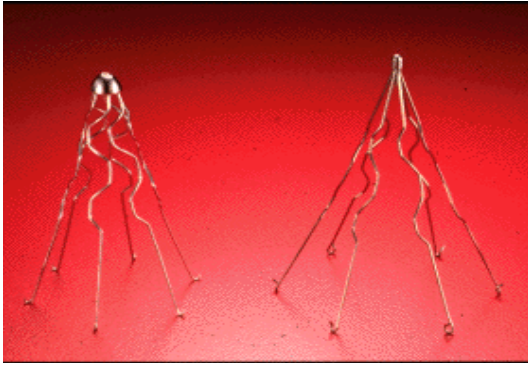
Figure 28 : Le même après catheter-directed thrombolysis(137).

### 5-Filtre – cave :

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

- La thrombose veineuse profonde avec contre-indication au traitement anticoagulant ;
- La thrombose flottante ;
- La thrombose après embolectomie chirurgicale (92, 138) ;
- L'allergie à l'héparine (139).

Il s'agit en général de filtre temporaire, dont on réalise l'ablation dans le post-partum sous anticoagulation efficace (140). La mise en place se fait par voie percutanée ou chirurgicale.



**Figure 19 : différents types de filtres caves percutanés. (en haut et à gauche : filtre de Greenfield) (102).**

**– Traitement de la phlébite superficielle des membres inférieurs : (12)**

Il n'existe pas de recommandation précise sur la prise en charge thérapeutique de cette pathologie.

Classiquement, après vérification de l'absence de thrombose profonde associée, on se limitait à une contention élastique et des anti-inflammatoires locaux.

Aujourd'hui, l'emploi des HBPM associées à une contention élastique semble être un bon compromis pour traiter et prévenir une complication, sans iatrogénie pour la patiente, même enceinte. La durée varie de 6 à 30 jours selon les études et sera fonction du terme de la grossesse, de l'extension et du siège de la thrombose (proximité de la crosse de la saphène) et du terrain.

## **IX– Traitement des complications de la TVP :**

### **1–Traitement de l'embolie pulmonaire :** (12)

#### **1-1 Pronostic vital non engagé à court terme :**

Les mesures hygiénodététiques et le traitement anticoagulant sont identiques à ceux de la thrombose veineuse profonde (cf. supra). Concernant les HBPM, la tinzaparine sodique et l'énoxaparine sodique ont l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

#### **1-2 Pronostic vital engagé immédiatement :**

Son traitement impose un transfert en réanimation et il s'apparente à celui de l'embolie pulmonaire en dehors de la grossesse.

Le traitement fibrinolytique utilisant le RtPa ou la streptokinase s'impose le plus souvent dans cette situation (141, 122).

L'extraction foetale en urgence ainsi que l'embolectomie chirurgicale seront discutées de façon pluridisciplinaire en tenant compte de la sévérité de l'embolie pulmonaire et du terme de la grossesse.

### **2–Traitement du syndrome post phlébitique :** (116)

#### **2-1 Traitement médical :**

- Inefficacité des diurétiques et des veinoactifs.
- Contention élastique.
- Prévention +++.

#### **2-2 Traitement chirurgical :**

- Réparation valvulaire et pontage.
-

## **X . Complications des anticoagulants :**

### **1– Complications foetales des anticoagulants durant la grossesse :**

#### **1-1 Les héparines :**

Trois études fortes suggèrent que l'HNF et l' HBPM sont sans danger pour le fœtus (142,143 ,103). Ils ne traversent pas la barrière placentaire et par conséquent n'exposent pas le fœtus à un risque malformatif (144). Une étude récente a affirmé l'absence de passage placentaire de l'énoxoparine par mesure de l'activité anti-Xa dans le sang foetal (145).

Le risque de prématurité et de mort foetale in utero en cas de traitement maternel par HNF a été évalué par des études dont les résultats sont discordants. Sur 135 grossesses traitées par HNF, Hall et al. retrouvent un taux de prématurité de 14 %, un risque de fausse couche spontanée de 1,5 % et un risque de mort foetale de 12,6 % (146). À l'inverse Ginsberg et al. Ne retrouvent pas plus de pathologies foetales que dans la population non traitée (97). Les auteurs précisent que les études montrant plus d'effets secondaires foetaux en cas de traitement par héparine intéressent des grossesses à risque, avec facteurs de comorbidité.

La morbidimortalité pré- et néonatale a été évaluée pour les HBPM. Lepercq et al. ont réalisé une étude rétrospective sur 701 foetus nés de 624 grossesses sous énoxoparine (147).

Les auteurs ne retrouvent pas de risque accru de malformations et d'hémorragies néonatales par rapport à la population non traitée. Sorensen et al. ne retrouvent pas d'augmentation du

risque de malformations foetales, d'hypotrophie foetale et de mort foetale dans une population de 66 femmes traitées par HBPM, comparée à 17 259 gestantes non traitées (148).

#### **1-2. Les AVK :**

Traversent le placenta et peuvent entraîner des embryofetopathies 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 (149, 150).

Quel que soit le terme de la grossesse, les anticoagulants oraux exposent le fœtus à un risque hémorragique et de mort in utero (151, 152). Enfin, on a montré qu'une exposition aux AVK in utero, surtout aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres, augmentait significativement le risque de présenter à l'âge scolaire (7-15 ans) de petites anomalies neurologiques et un quotient intellectuel bas (< 80) (153, 12) .

## **2- Complications maternelles du traitement anticoagulant durant la grossesse :**

### **2-1 La thrombocytopénie Induite par l'héparine (TIH) :**

C'est la plus sérieuse des complications qui malgré sa fréquence diminuée dans la grossesse par rapport aux autres situations (154 ,155).

C'est une réaction immunitaire idiosyncrasique associée à une thrombose veineuse extensive. Il se produit habituellement entre 5 et 15 jours après le début de l'héparine. Le risque total est d'environ 1%-3% avec HNF et il est nettement plus réduit avec une HBPM (156,120). Son diagnostic est posé en cas de numération plaquettaire inférieure à 100 000/ mm<sup>3</sup> ou en cas de diminution de 50 % de la valeur initiale entre le 5<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour après le début du traitement (156). Il est alors recommandé de rechercher systématiquement les anticorps héparine-dépendants. La suspicion de TIH est une urgence et nécessite l'arrêt immédiat de l'héparine et la consultation d'un avis spécialisé (12).

Elle doit être différenciée d'une thrombocytopénie précoce, bénigne, transitoire, qui peut se produire avec l'initiation de l'HNF (103, 8).

Elle est fréquemment compliquée par l'extension de thromboembolie veineuse préexistantes ou le développement de nouveaux thromboses artérielles (156,103, 8).

---

### **2-2 Le saignement :**

Les doses thérapeutiques de l' HNF sous cutanées (dose – ajustée d'HNF) peuvent produire un effet anticoagulant persistant au moment de la délivrance, qui peut être compliqué par l'utilisation antérieure pendant le travail (157, 103).

Les complications de saignement apparaissent être peu fréquentes avec l'HBPM (143, 103,8).

### **2-3 L'ostéoporose induite par l'Héparine :**

La survenue d'ostéoporose pouvant induire des fractures, en particulier vertébrales, a été rapportée lors de l'utilisation prolongée d'HNF pendant la grossesse. La fréquence des fractures vertébrales varie de 2 à 15 % selon les auteurs. L'HNF est responsable de perte osseuse à la fois par diminution de la formation osseuse et augmentation de la résorption, avec un effet persistant après l'arrêt.

Le risque d'ostéoporose sous HBPM est nettement plus faible dans la population générale. Lorsqu'elle survient elle est réversible (8).

### **2-4 Les réactions allergiques :**

Prennent en général la forme de démangeaisons, lésions érythémateuses au point d'injection et donc des douleurs aux points d'injection (12). Changer la préparation d'héparine peut être utile, mais une réactivité croisée peut se produire. Il est important de distinguer les réactions allergiques des déficientes techniques d'injection (120).

## **XI. La prévention :**

### **1 – Traitement préventif :**

La thrombophlébite du membre inférieur chez la femme enceinte ou en post partum met en jeu le pronostic vital et fonctionnel de la mère, ainsi que le pronostic vital du fœtus, surtout lorsqu'elle est compliquée par l'EP. Par conséquent, pour éviter une évolution dramatique chez la femme enceinte ou en post partum, la prévention semble être le choix idéal afin de juguler toute

complication non souhaitable et permettant ainsi l'évolution de la grossesse et de l'accouchement dans de bonnes circonstances.

## **2.Dépistage des femmes enceintes à la recherche de thrombophilie :**

Il n'est pas recommandé de faire un dépistage systématique de facteurs de risque biologiques de la maladie thromboembolique chez la femme enceinte (8). Une recherche n'est justifiée que s'il existe à l'interrogatoire un contexte personnel ou familial (au 1er degré) documenté de maladie thromboembolique. Dans le cas d'un déficit familial connu en Protéine S, une femme enceinte apparentée directe est considérée a priori comme porteuse de l'anomalie jusqu'après son accouchement lorsqu'il devient possible de réaliser le dosage (12).

Le Tableau 1 précise les examens complémentaires recommandés selon la situation clinique par le consensus et les recommandations pour la pratique clinique (RPC) établies en France en 2003 (8,12).

**Tableau 7 : Examens complémentaires à demander en fonction du contexte clinique.**

| Situation clinique                                                                                 | Ex. de 1ère intention                                                                                       | Ex. de 2 ème intention                                                                     | Ex. non recommandés                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Grossesse en cours avec soit une thrombose évolutive, soit un antécédent personnel de MTE          | NFS–plaquettes, TQ, TCA, dosages de l’AT, PC, facteur V Leiden, ACL, recherche de la mutation du facteur II | Si TCA allongé : recherche d’ACC<br>Si TCA normal : recherche d’ACC par méthodes sensibles | PS, homocystéinémie                                                               |
| Femme enceinte aux antécédents familiaux de MTE sans diagnostic étiologique                        | Dosages de l’AT, PC, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II                               |                                                                                            | PS                                                                                |
| Femme enceinte aux antécédents de pertes foetales ou d’accouchements prématurés évocateurs de SAPL | ACL, ACC                                                                                                    | Si ACL négatif, anti–b2GB1                                                                 | PS                                                                                |
| Femme non enceinte avec $\geq 3$ FC de moins de 10 SA                                              | ACL, TCA et recherche d’ACC, NFS, homocystéinémie                                                           | Si ACL et ACC négatif, anti–b2GB1<br>Si hyperhomocystéinémie, recherche de mutation MTHFR  | Dosages de l’AT, PC, PS, facteur V Leiden, recherche de la mutation du facteur II |

AT : antithrombine ; PS : protéine S ; MTE : maladie thromboembolique ; ACL : anticorps anticardiolipines ; ACC : anticoagulant circulant ; FC : fausse couche ; SA : semaine d’aménorrhée.

### 3– Prophylaxie systématique :

Toutes les femmes à risque majeur, élevé ou modéré doivent bénéficier du port d'une contention élastique pendant toute la grossesse et le post–partum. Le port de bas de contention de classe II ( $> 25$  mmHg) améliore le retour veineux durant la grossesse. Il est également susceptible de réduire les séquelles postphlébitique. Le principal problème de ce type de

prévention est l'observance inconstante des patientes. Un sevrage tabagique mérite d'être proposé et de faire l'objet d'un accompagnement adapté (8).

### **4. Prophylaxie selon les facteurs de risque :**

Il est possible de définir plusieurs niveaux de risque thrombotique veineux chez la femme enceinte (majeur, élevé, modéré et faible), hiérarchie permettant d'adopter pour chaque groupe à risque une stratégie optimale (8).

en effet, afin d'améliorer la prise en charge des patientes et de diminuer le risque de MVTE, les facteurs de risque de MVTE et l'attitude thérapeutique à adopter face à ces risques ont été largement définis dans les différentes recommandations françaises (club de périfœtologie et Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) (8) , Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) (75) et internationales (sixième, puis septième American College of Chest Physicians (ACCP)) (128,14) ainsi que le Groupe d'étude de l'hémostase et de la thrombose (GEHT). Malgré ces recommandations, il existe encore une grande disparité dans la prescription des traitements prophylactiques antithrombotiques (1).

**Tableau 8 : Récapitulatif des catégories de risque de MTEV maternelle au cours de la grossesse et du post-partum (1, 75,12).**

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risque majeur</b> | <p>Antécédent de MTEV multiples</p> <p>Malades traitées au long cours par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Risque élevé</b>  | <p>Antécédent de MTEV sans facteur de risque retrouvé</p> <p>Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- déficit en antithrombine, SAPL ;</li> <li>- mutation homozygote isolée 20 210 ou facteur V. Leiden ;</li> <li>- anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20210 + Leiden hétérozygote).</li> </ul> <p>Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement estrogénique (contraception orale).</p>                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Risque modéré</b> | <p>Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors d'un épisode antérieur</p> <p>Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus)</p> <p>Présence de l'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si les suivants ont lieu :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- déficit en antithrombine, SAPL ;</li> <li>- mutation homozygote isolée 20 210 ou facteur V. Leiden ;</li> <li>- anomalies hétérozygotes combinées (surtout mutation 20 210 + Leiden hétérozygote) ;</li> </ul> <p>Césarienne en urgence</p> <p>Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée</p> <p>Présence de trois facteurs de risque faible ou plus.</p> |
| <b>Risque faible</b> | <p>Aucun facteur de risque</p> <p>Ou moins de trois facteurs de risque suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge &gt; 35 ans, obésité (IMC &gt; 30 ou poids &gt; à 80 kg), varices, HTA</li> <li>- facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité &gt; 4, prééclampsie, alitement strict prolongé, hémorragie du post-partum,)</li> <li>- maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI en poussée, infection intercurrente systémique, etc.)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Le Tableau 3 (11,1,75,12) rapporte les traitements prophylactiques recommandés en fonction du risque. Les auteurs de ces recommandations insistent sur le fait que ces propositions sont fondées sur des niveaux de preuve faibles.

**Tableau 9 : Indications et durées de traitement en fonction des situations cliniques et des niveaux de risque.**

|                      | Pendant la grossesse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Post-partum et après césarienne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risque majeur</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement curatif par HNF au premier trimestre, puis par HBPM (ajusté selon le poids ou l'anti-Xa) au deuxième et troisième trimestre</li> <li>– Bas de contention</li> </ul>                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– AVK pendant trois mois au minimum</li> <li>– Bas de contention</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Risque élevé</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) ou à dose intermédiaire (énoxaparine 4000 UI ×2/j ou daltéparine 5000 UI ×2/j) au troisième trimestre, voire tout au long de la grossesse</li> <li>– Si SAPL ajouter aspirine (75–100 mg/j)</li> <li>– Bas de contention</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6–8 semaines (*)</li> <li>(*) : sous surveillance rapprochée (clinique, et écho-Doppler veineux en cas de doute). La surveillance des D-dimères n'est pas indiquée (4).</li> <li>– Bas de contention</li> </ul>                                                                                                  |
| <b>Risque modéré</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse</li> <li>– Bas de contention</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement préventif par HBPM à dose forte (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6–8 semaines</li> <li>– La dose peut être réduite et la durée peut être plus courte lorsque le risque est moins important (ex : césarienne en urgence sans autre facteur de risque associé : énoxaparine 2000 UI/j ou daltéparine 2500 UI/j pendant 7–14 jours)</li> <li>– Bas de contention</li> </ul> |
| <b>Risque faible</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pas de traitement anticoagulant pendant la grossesse</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pas de traitement anticoagulant systématique en post-partum <b>mais</b> bas de contention</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Concernant les antithrombotiques, pour la césarienne programmée sans facteur de risque ou avec un facteur de risque faible associé, la SFAR ne recommande pas l'utilisation d'un traitement anticoagulant systématique (75).

De plus, une thérapeutique préventive hypocoagulante n'est pas dénuée de risques (hématomes, thrombopénies, hémorragies) et la balance bénéfice–risque doit être prise en compte.

Parmi les anticoagulants prescrits, les HBPM arrivent largement en tête, environ 90 % contre 0 à 7 % (variable en fonction des facteurs de risque de l'obésité à la maladie thrombogène sous-jacente) pour l'HNF. A`efficacité équivalente, les HBPM sont d'une plus grande sécurité et simplicité d'emploi. Cela semble expliquer pourquoi l'HNF est très peu utilisée et ne devrait plus être utilisée en prévention.

L'énoxaparine, utilisée par 80 % des professionnels, et plus récemment, la daltéparine, bénéficient d'une levée de restriction (1) .

Dans le Texte des recommandations de L'ANAES du (mars 2003), le chapitre du traitement préventif de la maladie thrombo–embolique veineuse maternelle : posologies et modalités de surveillance rapporte que :

Les HNF peuvent être utilisées tout au long de la grossesse et du post–partum. En prophylaxie, elles sont injectées 2 fois par jour, à dose fixe (5000 UI SC toutes les 12 heures) sans surveillance de l'héparinémie anti–Xa, ou à dose adaptée à une surveillance de l'héparinémie anti–Xa comprise entre 0,1 et 0,2 U/ml. Quant à la surveillance des plaquettes, elle est recommandée selon les mêmes modalités que celles du traitement curatif.

En pratique, l'HNF a été remplacée par les HBPM (énoxaparine 4 000 UI anti–Xa/24 h ou daltéparine 5 000 UI anti–Xa/24 h, en 1 injection dans les 2 cas) pour 2 raisons essentielles : la facilité d'utilisation (rythme des injections, dose fixe, absence de surveillance de l'héparinémie anti–Xa sauf en cas de poids inhabituel ou d'insuffisance rénale ou d'hémorragie) et les moindres risques. Par contre, la surveillance des plaquettes est recommandée selon les mêmes modalités que celles du traitement curatif.

---

Concernant la gestion de l'accouchement et surtout de l'anesthésie loco-régionale, il est recommandé d'interrompre le traitement 12 heures au moins avant l'entrée en travail [8].

L'héparinothérapie est reprise 6 heures après la délivrance, à doses curative ou préventive selon les cas (25,12).

### Antagonistes de la vitamine K:

L'utilisation des AVK chez la femme enceinte est actuellement limitée à des circonstances très particulières : la prophylaxie antithrombotique des patientes porteuses de prothèses valvulaires cardiaques mécaniques. Il faut noter cependant qu'aux États-Unis, les AVK sont proposés comme une alternative raisonnable aux héparines dans la prophylaxie de la MTEV du post-partum (8).

Les autres traitements tels que les corticoïdes ou les immunoglobulines ne sont plus actuellement recommandés en dehors de protocoles de recherche (12).

## **5.Prévention du syndrome post phlébitique :**

Le syndrome post thrombotique est un problème significatif que les obstétriciens ne rencontrent pas fréquemment, car ces patientes se présentent habituellement au dermatologue ou au chirurgien vasculaire. Bergqvist et al (63) trouvent que plus de 21% des femmes avec thrombophlébites profondes traitées lors de grossesse nécessitent l'utilisation des bas de contention et 6% auront un ulcère veineux dans une durée moyenne de 10 ans. Par ailleurs, des données historiques montrent que les cas d'ulcères veineux suite aux thrombophlébites profondes non traitées atteignent 19-28 % au bout d'une durée située entre 6 à 31 ans (63) .D'où l'intérêt d'une prévention par les bas de contention.

## **6.Education sanitaire de la patiente : (8)**

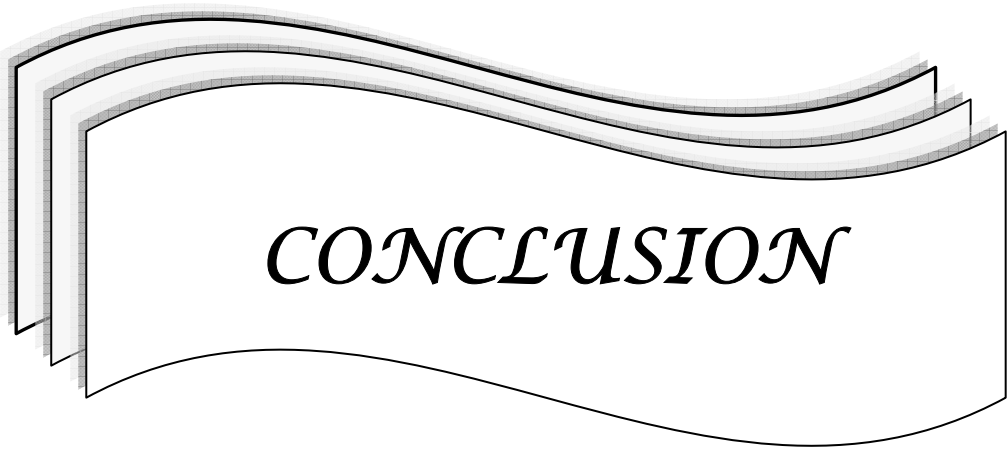
- **Sur la MTEV, la patiente doit être informée :**
  - qu'il s'agit d'une pathologie grave avec risque d'EP, voire de décès ;

- que la TVP comporte un risque d'évolution vers l'insuffisance veineuse, et de troubles trophiques cutanés.
- que la marche pendant la grossesse et le levé précoce après l'accouchement jouent un rôle très important dans la prévention des accidents thromboemboliques
- que la contention veineuse constitue une méthode de prévention de première intention dont le rôle important joué ne doit jamais être omis, cela afin d'éviter le problème d'observance .

- **Sur le traitement et le bilan à effectuer, la patiente doit être informée :**

- de la nature et des effets indésirables maternels et foetaux du (des) traitement(s) qui doi(ven)t être entrepris ;
- des examens, entre autres biologiques, préconisés, ainsi que de leurs résultats.

Lorsque le bilan comprend des examens génétiques, le recueil du consentement écrit de la patiente, doit être impérativement effectué par le prescripteur.



*CONCLUSION*

La thrombophlébite du membre inférieur survenant pendant la grossesse ou en post partum est un événement peu fréquent mais qui peut devenir grave, et mettre en jeu le pronostic fonctionnel et/ou vital.

Cette pathologie impose, d'une part, un diagnostic précoce, actuellement possible grâce au développement de l'échographie – Doppler, d'autre part une éventuelle recherche d'un terrain de thrombophilie, quelle soit acquise ou constitutionnelle. Cette recherche a une importance particulière dans l'indication du traitement anticoagulant prophylactique au cours des grossesses ultérieures, d'autant plus que la thrombophlébite de la grossesse est une pathologie qui est connue par ses récurrences.

L'embolie pulmonaire constitue la complication la plus grave et la plus redoutable.

L'héparine représente le traitement curatif et préventif de choix. Les héparines de bas poids moléculaires, compte tenue de leurs nombreux avantages, sont préférées.

La connaissance des facteurs de risque de cette pathologie est fondamentale de la part du praticien ainsi que la patiente afin de la prévenir et rendant par conséquent la grossesse un événement heureux pour le couple et pour toute la famille.



## FICHE D'EXPLOITATION

- N° d'entrée : .....
- Nom et prénom de la patiente : .....
- Profession de la patiente : .....
- Age : .....
- Gésité : .....
- Parité : .....
- Nbr d'enfants vivants : .....
- Degré de parenté : .....

• **ATCD** : Personnels :

| o Médicaux :                                 | Oui                      | Non                      |
|----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • * Diabète                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * TBK                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * HTA                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Cardiopathie, varices                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Phlébite, thrombose, embolie             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Thrombophilie                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Prise médicamenteuse : Héparine          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Néphropathie , Insuffisance respiratoire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Hémopathie , Cancers                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Chimiothérapie anticancéreuse            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Infection aigue , septicémie             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Immobilisation prolongée                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • * Maladie de système LED , Mdie de Behçet, | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Sd des antiphospholipides ,RCH

- o Chirurgicaux : .....
- o Habitudes toxiques : .....
- o G.O : \* CO : ..... \* Type : .....

\* Durée : .....

---

**Thrombophlébite du membre inférieur et grossesse**

---

- Incidents pathologiques pendant les grossesses précédentes :

.....

Oui

Non

- Familiaux : \* Thrombophilie connue

☐☐

\* Phlébite, thrombose ou embolie

☐☐

- Histoire de la grossesse actuelle ou la dernière grossesse :

DDR : .....

SA : .....

Suivie

Non suivie

Mode d'accouchement : Voie Basse

Césarienne en urgence

Césarienne programmée

Incidents : – Gémellarité

– MFIU , HRP

– Macrosomie

– Infection puerpérale

– Pré éclampsie

– Hémorragie de délivrance

- Survenue de la phlébite :

Perpartum : 1er Trimestre

2ème Trimestre

3ème Trimestre

Post partum :

---

---

## Thrombophlébite du membre inférieur et grossesse

---

- Signes fonctionnels :

- Pesanteur

- Douleur spontanée

- Crampes

- Paresthésie

- Topographie de la phlébite : .....
- Evolution dans le temps : .....
- Examen clinique :

Etat de conscience : .....

TA : .....

T° : .....

FR : .....

FC : .....

Poids : .....

IMC : .....

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
- Signes évocateurs d' EP :

- Dyspnée récente

- Douleurs thoraciques

- Toux

- Lipothymie

- Hémoptysie

- Malaise général

- Angoisse

- Fébricule

---

## Thrombophlébite du membre inférieur et grossesse

---

– Accélération du pouls

– Syncope

- Autres signes :

– Douleurs abdominales

– Cyanose inguinale

– Lombalgies

- Examens complémentaires faits :

– Bilan biologique : NFS P q VS

– Bilan de coagulation : TP TCA

– Echo- Doppler : .....

– Rx thoracique : .....

– ECG : .....

– Dosage des D- dimers : .....

– Autres : .....

- Résultats des examens faits : .....

- Traitement donné : .....

• Traitement préventif : ..... Sa durée : .....

• Evolution : – Favorable

– Complications

Type : .....

- Pronostic : .....

---



*RESUMES*

## RESUME

La thrombophlébite du membre inférieur chez la femme enceinte ou en post partum constitue un problème majeur en obstétrique. Notre étude rétrospective concernant 30 cas de cette pathologie colligés au service de Gynécologie obstétrique A et au service de la réanimation gynécologique et obstétricale du centre hospitalier universitaire Mohamed VI à Marrakech durant une période de 5 ans et 2 mois (de Février 2003 à Avril 2008). L'âge moyen de nos patientes était de 27,5 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 48 ans. 27 patientes avaient moins de 35 ans. 43,33% des patientes ont été primipares. 66,66% n'avaient ni des antécédents ni des facteurs de risque de cette pathologie. 66,66% des thrombophlébites se sont manifestées en post partum. 80% des thrombophlébites du prépartum sont survenues pendant le troisième trimestre. 85% des accouchements se sont déroulés par voie basse. 85% des thrombophlébites du postpartum ont été tardives. L'atteinte du membre gauche était prédominante: 66,66%. Les signes cliniques de phlébite (œdème inflammatoire, diminution du ballant musculaire) étaient présents chez les 30 patientes, le signe de Homans était présent chez 24 patientes, soit 80%, la fièvre était présente dans 2 cas seulement. L'échographie doppler a été réalisée chez toutes les patientes où elle a montré la thrombose veineuse. Le traitement a toujours été médical à base d'Héparine par voie intraveineuse, doses adaptées aux contrôles biologiques réguliers. Les bas de contention ont été utilisés chez cinq patientes seulement. L'évolution sous traitement anticoagulant était favorable dans tous les cas, pas d'aggravation ni de décès.

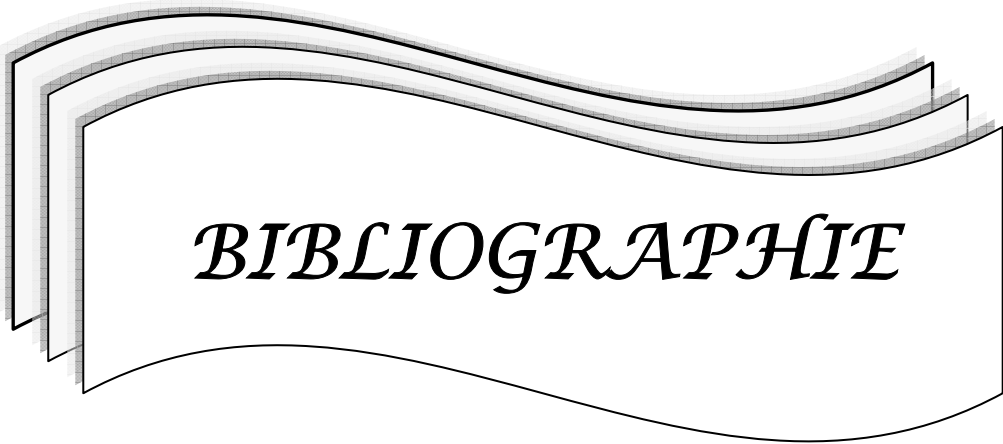
---

## SUMMARY

The thrombophlebitis of lower limb during pregnancy and the postpartum is a real problem in obstetrics. Our retrospective study concerning 30 cases of this pathology admitted to the service A of Gynaecology obstetrics and The Obstetric Intensive Care Unit of the Mohamed VI University hospital in Marrakech for a period of 5 years and 2 months (February 2003 at April 2008). The average age of the patients was 27,5 years (19 to 48 years). 27 patients were less than 35 years. 43,33% of patients were primiparous. 66,66% have neither previous history nor risk factors of this pathology. 66,66% of thromboembophlebitis occurred in postpartum. 80% of prepartum phlebitis occurred in the third trimester. 85% of deliveries were vaginal. 85% of the postpartum phlebitis occurred in the last post partum. Predilection for the left lower extremity (66,66 %). The clinical sign of phlebitis ( inflammatory œdema ,decrease of muscular ballotement) existed in 30 patientes, the Homans' sign existed in 24 patientes (80%), the fever existed just in 2 cases. The echography Doppler had been practiced in all patientes, and showed the thrombosis. The treatment was always medical and based on continuous intravenous heparin, doses were adjusted to regular biologic controls. Compression stockings were used in just 5 patients. The evolution under anticoagulant therapy was favorable in all patients, neither aggravation nor death.

---





## *BIBLIOGRAPHIE*

**1. C. CHAULEUR, C. VIEIRA, P. SEFFERT**

Enquête sur la prévention de la maladie thromboembolique maternelle après la publication des Recommandations pour la pratique clinique (RPC) 2008

*Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 36 (2008) 23–34.

**2. LEVY. G.**

Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle : 1995 – 2001.

<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/maternite/rapport.pdf>.

**3. Why mothers die 2000–2002. The confidential enquiries into maternal deaths in the Unites Kingdom. RCOG press London.**

**4. C. CHAULEUR, SARA QUENET, M.N VARLET, P. SEFFERT, S. LAPORTE, H. DECOUSUS, P. MISMETTI**

Feasibility of an easy-to-use risk score in the prevention of venous thromboembolism and placental vascular complications in pregnant women: A prospective cohort of 2736 women. *University Hospital, 42055 Saint-Etienne Cedex 2, France* 2007

**5. MARTINELLI. I, DE STEFANO.V, TAIOLI .E, PACIARONI. K, ROSSI. E,MANNUCCI .PM.**

Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost* 2002;87:791—5.

**6. Ray JG, Chan WS.**

Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium : a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynaecol Surv* 1999;54:265–71.

**7 . PARENT F .**

Embolie pulmonaire et grossesse.

*Rev Mal Respir*, 1999, 16, 1035–1043.

**8 . ANAES.**

Thrombophilie et grossesse. Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires (mars 2003). Texte des recommandations.

*Gynecol Obstet Fertil* 2003;31:876–85.

**9 . DARGAUD Y , RUGERI L , NINET J , NEGRIER C , TRZECIAK M.C**

Management of pregnant women with increased risk of venous thrombosis 13 May 2005

**10 . LINDQVIST. P, DAHLBACH. B, MARSAL.K.**

Thrombotic risk during pregnancy : a population study.

*Obstet Gynecol* 1999;94:595–9.

**11 . BENHAMOU D, MIGNON A, AYA G, BRICHANT J. F, BONNIN M, CHAULEUR C,  
DERUELLE P, DUCLOY A.S, EDELMAN P, RIGOUZZO A, RIU B.**

Maladie thromboembolique périopératoire et obstétricale.

Pathologie gynécologique et obstétricale.

*Elsevier SAS. 2005 ; 911–920.*

**12 . MINETTI. A, HABERSTICH. R, FEUGEAS. O, LANGER. B.**

Accidents thromboemboliques veineux et grossesse.

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

---

**13 . ELDOR A.**

Thrombophilia, thrombosis and pregnancy.

*Thromb Haemost* 2001;86:104—11.

**14 . GINSBERG JS, GREER I, HIRSH J.**

Use of antithrombotic agents during pregnancy.

*Chest* 2001 ; 119 : 122S—31S.

**15 . Righini M , Bounameaux H**

Le diagnostic de thrombose veineuse profonde et d'embolie Pulmonaire pendant la grossesse, *Revue Médicale Suisse* No 4

**16 . GREER IA.**

Thrombosis in pregnancy : Maternal and fetal issues. *Lancet* 1999 ;353 : 1258–65.

**17 . DOYLE NM, MONGA M.**

Thromboembolic disease in pregnancy.

*Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:319–44.

**18 . Clinical Excellence. Scottish Executive Health Department and Department of Health,  
Social Services and Public Safety : Northern Ireland, Confidential enquiries into maternal  
deaths in the United Kingdom 1997–1999. London : TSO; 2001.**

**19 . McCOLL . MD, WALKER. ID, GREER. IA.**

Risk factors for venous Thromboembolism in pregnancy.

*Curr Opin Pulm Med* 1999;5:227–32.

---

- 20 . **GERMAN RB, GOODWIN TM, LEUNG B, BYRNE JD, HETHUUMI R, MONTORO M.**  
Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy.  
*Obstet Gynecol 1999 ; 94 (5 Pt 1) :730-4.*
- 21 . **Witlin A.G ,Mattar F.A ,Saade G.R ,Van Hook J.W,Baha M.Sibai.**  
Presentation of venous thromboembolism during pregnancy.  
*Am J Obstet Gynecol.1999 ;181,5 :1149 -1153.*
- 22 . **Rudigoz RC, Arnaud MF, Dargent D, Magnin P.**  
Le risque thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum.  
*J Gynecol Obst Biol Reprod 1981;10:155-61.*
- 23 . **Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RDT.**  
Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database.  
*BJOG 2001; 108:56-60.*
- 24 . **BERGQVIST D, HEDNER U.**  
Pregnancy and venous thrombo-embolism.  
*Acta Obstet Gynecol Scand 1983;62:449-53.*
- 25 . **GINSBERG JS, BRILL -EDWARDS P, BURROWS RF, BONA R, PRANDONI P, BULLER HR, et al.**  
DVT during pregnancy: Leg and trimester of presentation.  
*Thromb Haemost 1992;67:519-20*
-

- 26 . **BERGQVIST A, BERGQVIST D, HALLBOOK T *et al.***  
Deep vein thrombosis during pregnancy : A prospective study.  
*Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62 :443-8.
- 27 . **ANDRA H. JAMES, VICTOR F. TAPSON, SAMUEL Z. GOLDHABER,**  
Thrombosis during pregnancy and the postpartum period.  
*American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 193, 216-9.
- 28 . InformationHospitaliere.com – wikipedia.org.  
[http://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombose\\_veineuse\\_profonde](http://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombose_veineuse_profonde) .
- 29 . **FRANÇOISE BALEDENT .**  
Physiologie de l'hémostase ,Biologiste, Hôpital de Saint-Denis, 93205, France.
- 30 . **MASSIMO FRANCHINI .**  
Haemostasis and pregnancy.  
*Thromb Haemost* 2006; 95: 401-13
- 31 . **BREMME KA.**  
Haemostatic changes in pregnancy.  
*Best Pract Res Clin Haematol* 2003; 16: 153-68.
- 32 . **BONNAR J, et al.**  
Fibrinolytic enzyme system and pregnancy. *Br Med J* 1969; 3: 387-9.
-

**33 . CERNECA F, et al.**

Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis.

*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 73: 31-6.*

**34 . Stirling Y, et al.**

Haemostasis in normal pregnancy.

*Thromb Haemost 1984; 52: 176-82.*

**35 . CLARKE P, BRENNAND J, CONKIE JA et al.**

Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy.

*Thrombosis & Haemostasis 1998; 79: 1166-1170.*

**36 . DALAKER K, PRYDZ H.**

The coagulation factor VII in pregnancy.

*Br J Haematol 1984; 56: 233-41.*

**37 . HELLGREN M, BLOMBACH M.**

Studies on blood coagulation and fibrinolysis in pregnancy, during delivery and in the puerperium. I. Normal condition.

*Gynecol Obstet Invest 1981; 12: 141-54.*

**38 . DONOHOE S, et al.**

Fluctuations in levels of antiphospholipid antibodies and increased coagulation activation markers in normal and heparin-treated antiphospholipid syndrome pregnancies.

*Lupus 2002; 11:11-20.*

---

**39 . BELLER FK, EBERT C.**

The coagulation and fibrinolytic enzyme system in pregnancy and in the puerperium.

*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1982; 13:177-97.

**40 . PHILLIPS . LL, et al.**

Changes in factor XI ( plasma thromboplastin antecedent ) levels during pregnancy.

*Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 1114-6.

**41 . CONDIE RG.**

A serial study of coagulation factors XII, XI and X in plasma in normal pregnancy and in pregnancy complicated by pre-eclampsia.

*Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 636-9.

**42 . PERSSON. BL, et al.**

Transamidating enzymes in maternal plasma and placenta in human pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. *J Dev Physiol* 1980; 2: 37-46.

**43 . McCALL. MD, RAMSAY. J.E , TAIT. R.C, WALKER .I.D , McCALL . F, CONKIE . J. A , CARTY. M. J, GREER I.A .**

Superficial vein thrombosis : Incidence in association with pregnancy and prevalence of thrombophilic defects.

*Thromb Hemost* 1998;79 :741-2.

**44 . FAUGHT V, et al.**

Changes in protein C and protein S levels in normal pregnancy.

*Am J Obstet Gynecol* 1995;172: 147-50.

---

**45 . FERNANDEZ JA, et al.**

Functional and immunologic protein S in normal pregnant women and in full-term newborns. *Thromb Haemost* 1989; 61: 474-8.

**46 . VERSPYCK E , V. LE CAM- DUCHEZ, J.-Y. BORG, L. MARPEAU (Rouen )**

Thrombophilies et grossesse

CNGOF - MISES À JOUR EN GYN.- OBST. - XXIII - 1999

**47 . BERTINA RM et al.**

Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature*, 1994; 369: 64-7.

**48 . PRICE . DT, RIDKER. PM.**

Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease : a clinical perspective. *Ann Int Med*, 1997; Suppl 127: 895-903.

**49 . Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, EisenbergPR, Miletich JP.**

Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. *N Engl J Med*, 1995; 332: 912-7.

**50 . Rosendaal FR, Kostert T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH.**

High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden. *Blood*, 1995; 85: 1504-8.

**51 . Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, Reitsma PH, Bertina RM, Rosendaal FR.**

Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet*, 1994; 344: 1453-7.

---

- 52 . ARRUDA VR, ANNICHINO –BIZZACCHI JM, GONCLAVE S MS, COSTA FF.**

Prevalence of the pro thrombin gene variant (nt20210A) in venous thrombosis and arterial disease. *Thromb Haemost* , 1997; 78: 1430–3.

- 53 . POORT. SR, ROSENDAAL. FR, REITSMA . PH, BERTINA. RM.**

A common genetic variation in the 3' untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma pro thrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood*, 1996; 88: 3698–703.

- 54 . LAILA F. ZAHED , RONI F. RAYES , RAMI A. MAHFOUZ , ALI T. TAHER, HUDA H. MAAROUFF, ANWAR H. NASSAR.**

Prevalence of factor V Leiden, prothrombin and methylene tetrahydrofolate reductase mutations in women with adverse pregnancy outcomes in Lebanon. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 195, 1114–8.

- 55 . IRANI-HAKIME N, TAMIM H, KREIDY R, ALMAWI WY.**

The prevalence factor V R506Q mutation–Leiden among apparently healthy Lebanese. *Am J Hematol* 2000;65:45–9.

- 56 . Taher A, Khalil I, Abou–Merhi R, Shamseddine A, Bazarbachi A.**

High prevalence of prothrombin G20210A mutation among patients with deep venous thrombosis in Lebanon. *Thromb Haemost* 2003;89:945–6.

- 57 . HEIJER MD, KOSTER T, BLOM HJ, BOS GMJ, VANDENBROUKE JP, ROSENDAL FR.**

Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep vein thrombosis. *N Engl J Med*, 1996; 334: 759–62.

---

- 58 . MALINOW. MR, NIETO. FJ, KRUGER. WD, DUELL. PB, HESS. DL, GLUCKMAN. RA, BLOCK. PC.

The effects of folic acid acid supplementat ion on plasma total homocysteine are modulated by multivitamin use and methylenetetrahydrofolate reductase genotypes. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1997;17(6): 11 5 7 – 11 6 2 .

- 59 . BATES S,GINSBERG J.S.

Thrombosis in pregnancy.  
*Current Opinion in hematology* 1997 ; 4 :335–343.

- 60 . CLARK AL,BRANCH DW,SILVER RM,et al.

Pregnancy complicated by the antiphospholipid syndrome : Outcomes with intraveinuous immunoglobulin therapy. *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 437.

- 61 . HEILMANN L,SCHNEIDER D.M,GEORG – FREIDRICH VON TEMPELHOFF.

Antithrombotic therapy in high – risq pregnancy.  
*Obstet Gynecol* 2000 ;13,5.

- 62 . Priollet P,Brossel,Aiach M,Cormier J.M ,Tournaire M.

Thrombose veineuse et grossesse.*Rev Prat(Paris)* 1988 ;38(28) :2073–7.

- 63 . BERGQVIST D, BERGQVIST A, LINDHAGEN A *et al.*

Long term outcome of patients with venous thromboembolism during pregnancy. *In* : IA Greer, AGG Turpie, CD Forbes (eds).  
*Haemostasis and thrombosis in Obstetrics and Gynaecology* 1992;349–59

**64 . LEVINE JS, et al.**

The antiphospholipid syndrome.

*Engl J Med* 2002; 346: 752-63.

**65 . ANDERSON FA, WHEELER HB, GOLDBERG RJ, HOSMER DW, PATWARDHAN NA, JOVANOVIĆ B, et Al.**

Apopulation-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study.

*Arch Intern Med* 1991;151:933-8.

**66. JEAN-CHRISTOPHE GRIS, ISABELLE QUERE, MICHEL DAUZAT, PIERRE MARES,**

Analyse critique du risque thromboembolique associé à la grossesse

*Sang Thrombose Vaisseaux* 2001 ; 13 :1-44-9

**67 . DANILLENKO -DIXON DR, HEIT JA, SILVERSTEIN MD, YAWN BP, PETTERSON TM, LOHSE CM, et al.**

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

*Am J Obstet Gynecol* 2001;184:104-10.

**68 . KOVACEVICH GJ, GAICH SA, LAVIN JP, et al.**

The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatments for premature labor or preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : 1089-92.

- 69 . CARR MH, TOWERS CV, EASTENSON AR, PIRCON RA, IRIYE BK, ADASHEK JA.**

Prolonged bed rest during pregnancy: does the risk of deep vein thrombosis warrant the use of routine heparin prophylaxis ?

*J Matern Fetal Med 1997;6:264-7.*

- 70 . GREER IA.**

Special case of venous thromboembolism in pregnancy.

In : JE Tooke, GDO Lowe (eds). *A textbook of Vascular Medicine 1996:538-61.*

- 71 . CLAGETT GP, REISCH JS.**

Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients.

Results of meta-analysis.

*Ann Surg 1988;208:227-40.*

- 72 . COLLINS R, SCRIMGEOUR A, YUSUF S, PETO R.**

Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis in perioperative administration of subcutaneous heparin.

*N Engl J Med 1988;318:1162-73.*

- 73 . KEARON C.**

Epidemiology of venous thromboembolism.

*Semin Vasc Med 2001;1:7-25.*

- 74 . Rutherford S, Montoro M, McGhee W, Strong T.**

Thromboembolic disease associated with pregnancy: an 11 year review.

*Am J Obstet Gynecol 1991;164(suppl):286.*

---

- 75 . RPC. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale : [http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/preventionmte\\_rpc.pdf](http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/preventionmte_rpc.pdf).
- 76 . ELDOR A .  
Unexplored territories in the nonsurgical patient: a look at pregnancy.  
*Semin Haematol*, 2001; 32 (suppl 5): 39-48.
- 77 . ELDOR A .  
Thrombophilia and its treatment in pregnancy.  
*J Thromb Thrombolys*, 2001; 12: 23-30.
- 78 . JACQUES NINET.  
Le risque de maladie thrombo- embolique veineuse maternelle  
Synthèse – définition des groupes à risque. *Masson*, 2003 ; 154 : 5-6 – 301 – 309
- 79 . DE SWIET M, FLOYD E, LETSKY E  
Low risk of recurrent thromboembolism in pregnancy.  
*British Journal of Hospital Medicine* 1987;38:264.
- 80 . LINDQVIST. P, KUBLIKAS. M, DAHLBACH . B.  
Individual risk assessment of thrombosis in pregnancy.  
*Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:412-6.
- 81 . BERGQVIST A, BERGQVIST D, HALLBOOK T .  
Acute deep vein thrombosis (DVT) after cesarean section.  
*Acta Obstet Gynecol Scand* 1979 ; 58 : 473-6.
-

82. GREER IA.

Prevention of venous thromboembolism in pregnancy.

*Best Pract Res Clin Haematol 2003;16:261-78.*

83 . PANELLA .M,ROCCHI.M,ANDEREOZZI.G, MARTINI. R,CARAGLIANO. L ,DILEO.  
L, LONGHOTANO . A,GAROZZO.G.

Thrombophlebitis and varicosis syndrome in pregnancy. *Clin.Exp.Obst.Gyn. 1997 ;1 :33-5*

84 . JOHN A. HEIT; CATIE E. KOBBERVIG; ANDRA H. JAMES ; TANYA M. PETTERSON ; KENT  
R. BAILEY;

Annals of Internal Medicine Trends in the Incidence of Venous Thromboembolism  
during Pregnancy or Postpartum: A 30-Year Population-Based Study .

*Ann Intern Med. 2005;143:697-706.*

85 . KODAMA H, FUKUDAJ, KARUBE H, et al.

Status of the coagulation and fibrinolytic systems in ovarian hyperstimulation syndrome.

*Fertil Steril. 1996; 66:417-424.*

86 . GREER IA, MD, FRCP (Glas), FRCPE, FRCP, FRCOG

Venous Thromboembolism and Anticoagulant Therapy in Pregnancy

*GENDER MEDICINE/VoL. 2, SUPPLEMENT A, 2005.*

87 . MICHAEL PILLNY, WILHELM SANDMANN, BERND LUTHER, BARBARA TH. MULLER,  
BORIS TUTSCHEK, ANDREA GERHARDT, RAINER B. ZOTZ .

Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery: Indications for and results  
of thrombectomy. *J Vasc Surg 2003;37:528-32.*

---

**88 . MOSELEY. P, KERNSTEIN. M.**

Pregnancy and thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:593-9.

**89 . Sipes SL, Weiner CP.**

Venous thrombembolic disease in pregnancy. *Semin Perinatol* 1990;14:103-18.

**90 . Toglia M.R ,Weg J.G.**

Venous thromboembolism during pregnancy .

*Obstet and Gynecol Surv(US)*1996 ;335,2 :108-14

**91 . GATHOF BS, PICHER SM, ROJO J.**

Epidemiology, etiology, and diagnosis of venous thrombosis.

*Eur J Med Res* 2004;9:95-103.

**92 . BATES SM, GINSBERG JS.**

How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood* 2002;100:3470-8.

**93 . KEARON C, JULIAN JA, NEWMAN TE, GINSBERG JS.**

Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998;128:663-77.

**94 . CRANLEY JJ, CANOS AJ, SULL WJ.**

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

*Arch Surg* 1976;111:34-6.

**95 . CHARLOTTE GRAYSON.**

Thrombophlébite iliofémorale profonde du membre inférieur gauche.

VeriMed Healthcare Network 2006.

---

- 96 . JORGENSEN JO, HANEL KC, MORGAN AM, HUNT JM.  
The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 1993;18:70-3.
- 97 . GINSBERG JS, HIRSH J, RAINBOW AJ, COATES G.  
Risks to the fetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease.  
*Thromb Haemost* 1989;61:189-96.
- 98 . FRANCALANCI I, COMEGLIO P, ALESSANDRELLO LIOTTA A, CELLAI AP, FEDI S, PARRETTI E, et al.  
D-dimer plasma levels during normal pregnancy measured by specific ELISA.  
*Int J Clin Lab Res* 1997;27:65-7.
- 99 . MORSE. M.  
Establishing a normal range for D-dimer levels through pregnancy to aid in the diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis.  
*J Thromb Haemost* 2004;2:1202-4.
- 100 . LENSING .AW, PRANDONI. P, BRANDJES .D, HUISMAN.PM, VIGO. M,TOMASELLA .G, et al.  
Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography.  
*N Engl J Med* 1989;320:342-5.
101. GREER IA, BARRY J, MACKON N, ALLAN PL.  
Diagnosis of deep venous thrombosis in pregnancy : a new role for diagnostic ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:53-7.
-

**102 . Schleich.J .M**

Thromboses veineuses profondes. Département de cardiologie et maladies vasculaires  
CHU de Rennes, 35033 *Rennes Cedex, 1998.*

**103. Shannon M. Bates and Jeffrey S. Ginsberg**

How we manage venous thromboembolism during pregnancy.  
*(Blood. 2002;100:3470–3478).*

**104 . FRASER DG, MOODY AR, MORGAN PS, MARTEL AL, DAVIDSON I.**

Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of  
magnetic resonance direct thrombus imaging.  
*Ann Intern Med 2002;136:89–98.*

**105 . FRASER DG, MOODY AR, DAVIDSON I, MARTEL AL, MORGAN PS.**

Deep venous thrombosis: diagnosis by using venous enhanced subtracted  
peak arterial MR venography versus conventional venography.  
*Radiology 2003;226:812–20.*

**106. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG,  
Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J :**

Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary  
embolism: Increasing the model's utility with the simplified d-dimer.  
*Thromb Haemost 2000 ; 83 : 416–20.*

**107 . COSTANTINI M, BOSSONE E, RENNA R, STICCHI G, LICCI E, DE FABRISIO G, et al.**

Electrocardiographic features in critical pulmonary embolism :  
results from baseline and continuous electrocardiographic monitoring.  
*Ital Heart J 2004;5:214–6.*

---

**108 . MERLI. G.**

Diagnostic assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism.

*Am J Med* 2005;118(suppl8A):3S-12S.

**109 . No authors listed.**

The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study.

*Circulation* 1973;47(suppl2):II1-II108 .

**110. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al.**

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

*Chest* 1991;100:598-603.

**111 . Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA, et al.**

The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society.

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

**112 . 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.

**113 . NIJKENTER. M, GELEIJNS. J, DE ROOS . A, MEINDERS . AE, HUISMAN. MV.**

Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy: rationalizing fetal radiation exposure in radiological procedures.

*J Thromb Haemost* 2004;2:1857-8.

---

**114 . MULLINS. MD, BECKER .DM, HAGSPIEL . KD, PHILBRICH. JT.**

The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000;160:293-8.

**115 . KAHN SR.**

The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev* 2002; 16: 155-65.

**116 . BAUDIN .G, PELLERIN. O, BRUGUIERE. E, KANDOUNAKIS .Y, NOVELLI. L, SAPOVAL.M.**

Maladie post phlébitique et traitement endovasculaire.

Service d'Imagerie Cardio-Vasculaire, CHU Hôpital Européen Georges Pompidou, Université René-Descartes.

**117 . PERRIN. M.**

Classification et stades de sévérité dans les maladies veineuses chroniques des membres inférieurs. *J Mal Vasc* 1995 ; 2 : 77-83.

**118 . NANCY KENT, MD, FRCSC, VANCOUVER (C.-B.)**

Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) en obstétrique No 95, septembre 2000.

**119 . Lowe GDO.Treatment of venous thromboembolism. Balliere's Clin.**

*Obstet Gynaecol* 1997;11(3):511-21.

**120 . GREER IA.**

Anticoagulants in Pregnancy.

*J Thromb Thrombolysis* 21(1), 57-65, 2006.

---

**121 . JAMES AH, ABEL DE, BRANKAZIO LR.**

Anticoagulants in pregnancy.

*Obstet Gynecol Surv 2006;61:59-69.*

**122 . HALL C, YOUNG C, SUTTON GC, CAMBELL S.**

Treatment of acute massive pulmonary embolism with streptokinase during labor and delivery. *BMJ 1972;4:647-9.*

**123 . Thomson AJ & Greer IA**

Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management.. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG Press, London.

*Guideline No 28, 2001.*

**124 . Rodie VA, Thomson AJ, Stewart FM, et al.**

Low molecular weight heparin for the treatment of venous *thromboembolism* in pregnancy: A case series. *BIOG. 2002;109:1020-1024.*

**125 . Thomson AJ, Walker ID, Greer IA.**

Low-molecularweight heparin for immediate management of thromboembolic disease in pregnancy. *Lancet.1998;352:1904.*

**126 . GREER I, HUNT BJ.**

Low molecular weight heparin in pregnancy: Current issues.

*Br JHaematol. 2005;128:593-601.*

**127 . MUIR . JM, HIRSH. J, WEITZ. JI, et al.**

A histomorphometric comparison of the effects of heparin and low-molecular-weight heparin on cancellous bone in rats.

*Blood. 1997;89:3236-3242.*

**128 . HIRSH J, DALEN J, GUYATTu G.**

The sixth (2000) ACCP Guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis (review). American College of Chest Physicians.

*Chest 2001;119 (suppl1) :1S-2S.*

**129 . Archives des maladies du coeur et des vaisseaux.**

*2001, 94 : 11; 1291-1300 ISSN 0003-9683.*

**130 . L'E ORME. M, LEWIS. PJ, DE SWIET M, et al. MAY.**

Mothers given warfarin breastfeed their infants.

*Br Med J. 1977;1:1564-1565.*

**131 . McKENNA . R, COLE . ER, VASAN. U.**

Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mothers?

*J Pediatr. 1983;103:325-327.*

**132 . AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS :**

Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest 2004; 126: 401-28.*

**133. BATES SM, GINSBERG JS.**

Treatment of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2004; 351: 268-77.

**134. BULLER HR, DAVIDSON BL, DECOUSUS H, GALLUS A, GENT M, PIOVELLA F et al.**

Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of deep venous thrombosis.

*Ann Intern Med* 2004; 140: 867-73.

**135. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM.**

Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy.

*Obstet Gynecol Surv* 1995;50:534-41.

**136. PILLNY. M, SANDMANN. W, LUTHER. B, MULLER. BT, TUTSCHEK. B, GERHARDT.A, et al.**

Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery :

indications for and results of thrombectomy.

*J Vasc Surg* 2003;37:528-32.

**137. JAY MENON ,G HAMILTON.**

Deep venous thrombosis

© 2004 The Medicine Publishing Company Ltd.300/302.

**138. DAILLAND PH, BELKACEM H, BERL M.**

Thromboses veineuses et embolie pulmonaire. In: Cabrol D, Pons JC, Goffinet F, editors.

Traité d'obstétrique. *Paris: Flammarion; 2003. p. 596-600.*

**139. AMS E, MAGUIRE M, RICHMOND D, ROWLANDS P.**

Retrievable inferior cava filter for thrombotic disease in pregnancy.

*Am J Obstet Gynecol* 1998;105:1039-42.

---

**140 . GINSBERG JS.**

Drug therapy: management of venous thromboembolism.

*N Engl J Med 1996;335:1816-28.*

**141. BAUDO F, CAIMI TM, REDAELLI R, NOSARI AM, MAURI M, LEONARDI G, ET AL .**

Emergency treatment with recombinant tissue plasminogen activator of pulmonary embolism in a pregnant woman with antithrombin III deficiency .

*Am J Obstet Gynecol 1990;163:1274-5.*

**142 . GINSBERG JS, HIRSH J, TURNER C, et al.**

Risk to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy.

*Thromb Haemost. 1989;61:197-203.*

**143 . Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH, et al.**

Safety of low molecular weight heparin in pregnancy: asystematic review.

*Thromb Haemost. 1998;81: 668-672.*

**144 . HAREBERG J, SCHNEIDER D, HEILMANN L,WOLF H.**

Lack of anti-factor Xa activity in umbilical cord vein samples after subcutaneous administration of heparin or low molecular mass heparin in pregnant women.

*Haemostasis 1993;23:314-20.*

**145 . DIMITRIKAKIS C, PAPAGEORGIOU P, PAPAGIORGIOU I, ANTZAKLIS A,SARAKELOU N, MICHALAS S.**

Absence of transplacental passage of the low molecular weight heparin Enoxoparin.

*Haemostasis 2000;30:243-8.*

---

**146 . HALL JG, PAULI RM, WILSON KM.**

Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy.

*Am J Med 1980;68:122-40.*

**147 . LEPERQJ, CONARDJ,BOREL-DERLON A,DARMONJY,BOUDIGNAT.O,FRANCOUAL.C, et al.**

Venous thromboembolism during pregnancy: a retrospective study of enoxoparin safety in 624 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol 2001;108:1134-40.*

**148 . Sorensen HT, Johnsen SP, Larsen H, Pedersen L, Nielsen GL,Moller M.**

Birth outcomes in pregnant women treated with lowmolecular-weight heparin.

*Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:655-9.*

**149 . Wong V, Cheng CH, Chan KC.**

Fetal neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy.

*Am J Med Genet 1993;45:17-21.*

**150. ITURBE -ALESSIO I, DEL CARMEN FONESCA M, MUTCHINIK O, SANTOS MA, ZAJARIAS A, SALAZAR E.**

Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves.

*N Engl J Med 1986;315:1390-3.*

**151. Sadler 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.*

**152 . 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.*

---

- 153 . Wesseling J, Van Driel D, Heymans HS, Rosendaal FR, Geven- Boere LM, Smrkovsky M, et al.**  
Coumarins during pregnancy: longterm effects on growth and development of school-age children. *Thromb Haemost* 2001;85:609-13.
- 154 . PETER. W. MARKS MD.**  
Management of Thromboembolism in Pregnancy.  
*Semin Perinatol* 31:227-231 © 2007 Elsevier Inc.
- 155. NELSON -PIERCY . C**  
Hazards of heparin: allergy, heparin-induced thrombocytopenia and osteoporosis.  
*Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 11:489-509, 1997
- 156 . Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al.**  
Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionated heparin.  
*N Engl J Med.* 1995;332:1330-1335.
- 157 . ANDERSON DR, GINSBERG JS, BURROWS R, BRILL -EDWARDS P.**  
Subcutaneous heparin therapy during pregnancy: a need for concern at the time of delivery. *Thromb Haemost.* 1991;65:248-250.
-