

GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE Service de gynécologie Obstétrique Professeur DOMMERMUES	Auteurs : Jacky NIZARD (GO) Danièle VAUTHIER-BROUZES (GO) Annick ANKRI (Hémostase) Isabelle MARTIN-TOUTAIN (Hémostase) Gaëlle LEROUX (Médecine Interne) Laurence DUBOIS (Anesthésie) Date rédaction : mai 2012 Date révision : Mars 2013
<b>ANTICOAGULANTS EU COURS DE LA GROSSESSE ET DU POSTPARTUM</b>	

*Inspiré de VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. CHEST 2012.*

## ANTICOAGULANTS AU COURS DE LA GROSSESSE

**Rappels** : Avant la mise sous traitement antithrombotique faire : NFS, plaquettes, TCA, TP, créatininémie.

### Définition du niveau d'anticoagulation lors de l'utilisation d'HBPM :

- **Préventive** : une injection sous cutanée par 24h  
 Enoxaparine (Lovenox®) 4000 UI antiXa/0,4ml correspondant à 40mg/0,4ml  
 ou tinzaparine (Innohep® ) 4500 UI anti-Xa /0,45ml  
 Attention ces posologies doivent être rediscutée pour les poids extrêmes
- **Intermédiaire** :  
 Enoxaparine (Lovenox®) 4000 UI antiXa/0,4ml ; deux injections sous-cutanées par 24H  
 ou tinzaparine (Innohep) 6000 UI anti-Xa (=0,3 ml d'une seringue de 0,5 ml de 10000 UI anti-Xa).  
 Attention ces posologies doivent être rediscutée pour les poids extrêmes
- **Curative** :  
 Enoxaparine (Lovenox®) : la dose par injection est de 100 UI anti-Xa/kg,toutes les 12h  
 Tinzaparine (Innohep®) 175UI anti Xa /kg en une injection sous-cutanée par 24H.

En dehors d'une discussion spécifique avec le médecin, l'HBPM de première intention dans le Service de Gynécologie-Obstétrique du GHPS est le Lovenox au cours de la grossesse et du postpartum

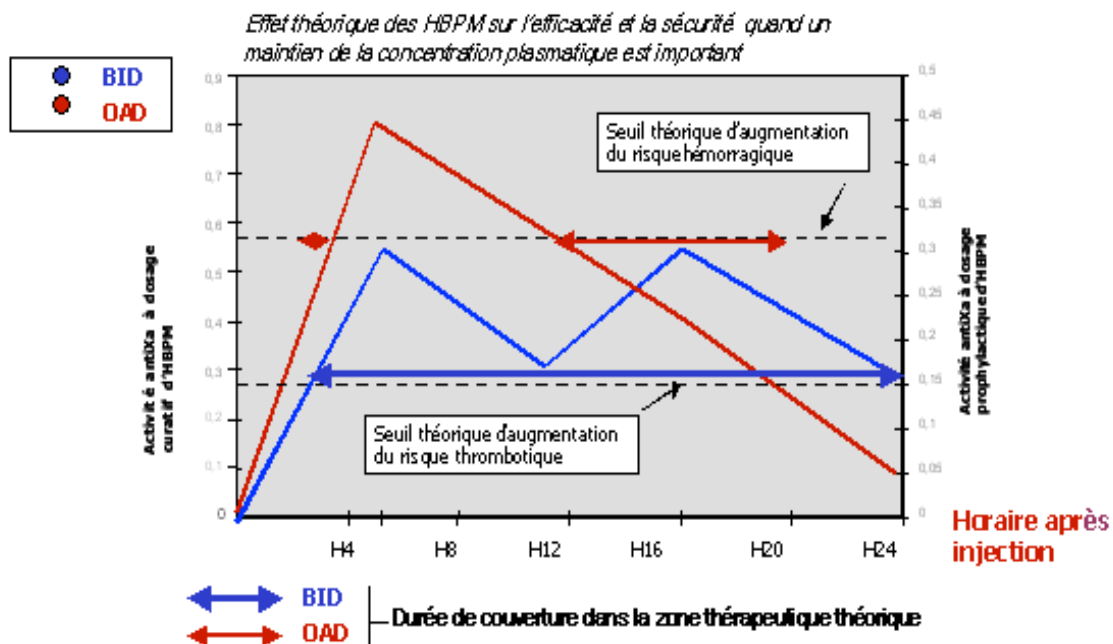
Le maintien des AVK n'est discuté que pour les femmes avec une ou des valves mécaniques.

### Choix du nombre d'injection :

Le choix de l'HBPM et du nombre d'injections par jour va dépendre

- de l'importance d'avoir une anticoagulation constante sur 24H
- du risque de mise en travail sous anticoagulants
- du risque hémorragique.

Pour comprendre le type et le nombre d'injections par jour, activité anti-Xa



### Quand anticoaguler au cours de la grossesse ?

Dans la dernière mise à jour des recommandations du CHEST, il n'est plus proposé de débuter ou relayer l'anticoagulation par HBPM au troisième trimestre, mais dès le diagnostic de grossesse.

### Si indication d'anticoagulation uniquement au cours d'une grossesse

Débuter les HBPM après le premier test de grossesse positif (ne pas passer aux HBPM durant la période entre le désir de grossesse et l'obtention de la grossesse)

### AMP et anticoagulation :

Si syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) sévère, anticoagulation préventive par HBPM jusqu'à trois mois après la résolution clinique.

### TVP au cours de la grossesse :

- HBPM curative
- Poursuivre l'anticoagulation tout au long de la grossesse
- Prolonger les anticoagulants au moins 6 semaines dans le postpartum avec une période d'anticoagulation totale d'au moins 3 mois.

### Indication de prescription d'aspirine au cours de la grossesse

Il semble y avoir un bénéfice à prescrire de l'aspirine  $\leq 12$  SA chez une femme avec un ATCD de prééclampsie sévère et précoce ( $< 34$ SA) ou de RCIU/MFIU vasculaire ayant entraîné la naissance  $\leq 34$  SA.

Nous suggérons la prescription d'aspirine également chez les patientes qui ont soit :

- Lupus
- Diabète pré-existant avec micro-angiopathie (rein ou œil)

Ou au moins deux facteurs de risque suivants :

- HTA chronique
- Diabète pré-existant à la grossesse
- Protéinurie préexistante à la grossesse
- Insuffisance rénale préexistante
- Age maternel > 40 ans
- IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> en pré-conception
- Grossesse multiple
- Don ovocyte / accueil embryon

Ces situations se discutent au cas par cas.

### **Education thérapeutique des patientes sous anticoagulants**

Conseils à donner aux femmes sous anticoagulants au cours de la grossesse

- Apprendre à être autonome sur les injections
- Faire les injections à heure fixes
- Préférer le matin entre 8-10H en cas de schéma avec une seule injection par jour
- Lieux d'injection : ventre et cuisse
- Eduquer sur le risque hémorragique
- Donner une lettre à porter sur soi mentionnant le traitement antithrombotique utilisé, les doses et la raison.
- En cas de situation obstétricale anormale, contractions utérines, saignement... Ne pas faire d'injection et venir consulter en urgence.

### **Education thérapeutique des patientes sous aspirine**

Prises régulières

Donner une lettre à porter sur soi mentionnant le traitement anti-agrégant utilisé, les doses et la raison

### **Surveillance d'une femme sous anticoagulants**

Numération plaquettaire à J5

Puis numération plaquettaire tous les mois le temps de l'anticoagulation si la première numération plaquettaire est normale

Résultats à communiquer par la patiente à son médecin traitant.

## Tableau récapitulant les indications d'anticoagulation au cours de la grossesse

		Au cours de la grossesse		PP
		Pas de contexte	Contexte spécifique***	6 sem sauf si long cours
<b>Risque majeur</b>				
	Valves mécaniques cardiaques*	Curatif en 2 injections		
<b>Risque élevé</b>				
	AVK +/- aspirine au long cours pour risque artériel	Curatif +/- aspirine		
	AVK au long cours pour risque veineux ou mixte	CE + curatif		
	Déficit en AT <sup>§</sup> et ATCD personnel de thrombose			
<b>Risque modéré</b>				
	Mutation homozygote du facteur V ou du facteur II et ATCD familial <sup>§</sup> de thrombose	CE + Prophylaxie	CE + Intermédiaire	Idem
	Plusieurs TVP sans FDR et sans anticoagulation hors grossesse			
	Une seule TVP + FDR transitoire <b>en rapport</b> avec grossesse ou œstrogènes, Ou			
	Une seule TVP <b>sans FDR</b>			
	Une seule TVP + thrombophilie autre			
	SAPL obstétrical sur $\geq 3$ FCS $< 10$ SA	CE + Prophylaxie + aspirine		
<b>Risque faible**</b>				
	Mutation homozygote du facteur V ou du facteur II sans ATCD familial <sup>§</sup> de thrombose	CE		CE + Prophylaxie
	Thrombophilie biologique, sans thrombose personnelle et avec ATCD familial <sup>§</sup> de thrombose			
	Thrombophilie biologique, sans thrombose personnelle et sans ATCD familial <sup>§</sup> de thrombose			CE (cf après césarienne si besoin)
	Une seule TVP + FDR transitoire <b>sans rapport</b> avec grossesse ou œstrogènes	CE	CE + Prophylaxie	CE + Prophylaxie
	ATCD d'une ou deux FCS $< 10$ SA sans APL	Rien	CE	
	Thrombophilie biologique + ATCD d'accident obstétrical (PE, HELLP...)	CE	CE	CE

PP : post-partum

CE : contention élastique

TVP : thrombose veineuse profonde

FDR : facteur de risque

\* dans certaines situations à très haut risque (valves mécaniques mitrales ou certaines anciennes valves), on peut rajouter de l'aspirine aux anticoagulants ou maintien des AVK.

\*\* les complications obstétricales lors de précédentes grossesses ne majorent pas les risques thrombotiques et ne justifient pas de rechercher des thrombophilies génétiques ou un traitement anticoagulant.

\*\*\* Facteurs justifiant l'intensification de l'anticoagulation :

- IMC préconceptionnel  $> 30$ kg/m<sup>2</sup>
- Immobilisation stricte  $> 1$  semaine

§ a adapter au risque thrombotique du type de déficit en ATIII

§ Ne comptent comme antécédents familiaux que les thromboses chez les apparentés au premier degré (père, mère, frères, sœurs)

## Annexes

**Table S10—[Section 6.2.1-6.2.4] Risk Factors for Pregnancy-Associated VTE**

Risk Factor	Adjusted OR	95% CI
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> (antenatal risk)	62.3	11.5-337.0
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> (postpartum risk)	40.1	8.0-201.5
Factor V Leiden homozygosity	34.4	9.9-120.1
Prothrombin G20210A homozygosity	26.4	1.2-559.3
Previous VTE	24.8	17.1-36
Postpartum infection (clinical signs/symptoms + fever + elevated WBC) following vaginal delivery	20.2	6.4-63.5
Postpartum hemorrhage $\geq 1,000$ mL with surgery	12.0	3.9-36.9
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI $< 25$ kg/m <sup>2</sup> (postpartum risk)	10.8	4.0-28.8
Systemic lupus erythematosus	8.7	5.8-13.0
Factor V Leiden heterozygosity	8.3	5.4-12.7
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI $< 25$ kg/m <sup>2</sup> (antepartum risk)	7.7	3.2-19.0
Blood transfusion	7.6	6.2-9.4
Heart disease	7.1	6.2-8.3
Prothrombin G20210A heterozygosity	6.8	2.5-18.8
Sickle cell disease	6.7	4.4-10.1
Postpartum infection (clinical signs/symptoms + fever + elevated WBC) following cesarean section	6.2	2.4-16.2
Preeclampsia with fetal growth restriction	5.8	2.1-16
Multiple pregnancy	4.2	1.8-9.7
BMI $> 30$ kg/m <sup>2</sup>	5.3	2.1-13.5
Protein C deficiency	4.8	2.2-10.6
Antithrombin deficiency	4.7	1.3-17.0
Assisted reproductive techniques	4.3	2.0-9.4
Postpartum hemorrhage $> 1$ L	4.1	2.3-7.3
Fetal growth restriction (gestational age + sex-adjusted birth weight $< 2.5$ th percentile)	3.8	1.4-10.2
Smoking (10-30 cigarettes/d prior to or during pregnancy) (postpartum risk)	3.4	2.0-5.5
Protein S deficiency	3.2	1.5-6.9
Preeclampsia	3.1	1.8-5.3
Emergency cesarean section	2.7	1.8-4.1
Anemia	2.6	2.2-2.9
Smoking (10-30 cigarettes/d prior to or during pregnancy) (antepartum risk)	2.1	1.3-3.4
Smoking (5-9 cigarettes/d prior to or during pregnancy) (postpartum risk)	2.0	1.1-3.7
Weight gain $> 21$ kg (vs 7-21 kg)	1.6	1.1-2.6
Parity $> 1$	1.5	1.1-1.9
Age $> 35$ y	1.3	1.0-1.7
Cesarean section (nonemergent)	1.3	0.7-2.2

Data are from Jacobsen et al,<sup>16</sup> Jacobsen et al,<sup>25</sup> Lindqvist et al,<sup>20</sup> Simpson et al,<sup>30</sup> Knight,<sup>31</sup> Roberston et al,<sup>32</sup> and James et al.<sup>33</sup>

## ANTICOAGULATION DANS LE POSTPARTUM

Le seuil de risque utilisé pour indiquer une anticoagulation est > 3% (ou OR > 6) de faire une thrombose veineuse.

Voie basse : En cas d'anticoagulation au long cours, voir tableau dans section précédente. Dans les autres cas, on propose une anticoagulation préventive + bas de contention pour les femmes qui ne se mobilisent pas ou peu en suites de couches pour raison médicale le temps de l'hospitalisation.

- Les femmes qui ont fait une hémorragie du postpartum qui a nécessité une embolisation, ou une chirurgie, ou un tamponnement par ballonnet de Bakri et pertes estimées > 1000ml : Lovénox® 0,4/j le temps de l'hospitalisation et à la sortie pour un total de 6 semaines
- Les femmes qui ont fait une infection (infection materno-fœtale authentifiée) et qui nécessite une poursuite de l'antibiothérapie à la sortie : anticoagulation par Lovénox® 0,4/j dès le diagnostic pour un total de 6 semaines.
- Une obésité morbide (IMC > 40) : Lovénox® 0,4/j le temps de l'hospitalisation.

### Après une césarienne

Césarienne programmée ou en urgence sans autre facteur de risque : bas de contention et mobilisation précoce (pas d'anticoagulation)

Chez les autres femmes : bas de contention + anticoagulation selon les deux tableaux suivants.

<b>Un seul critère suffit si facteur de risque majeur* : (pour 6 semaines sauf si anticoagulation au long cours)</b>	
	Immobilité stricte $\geq$ 1 semaine avant l'accouchement
	HPP $\geq$ 1000ml avec traitement chirurgical/embolisation/Bakri
	ATCD de thrombose veineuse profonde
	Prééclampsie sévère
	Thrombophilie
	Déficit en AT Mutation du facteur V, homo- ou hétérozygote Mutation du facteur II (G20210A), homo- ou hétérozygote
	Pathologies maternelles
	Lupus érythémateux systémique
	Cardiopathie
	Drépanocytose (homozygote ou combinée)
	IMC préconceptionnel > 40kg/m <sup>2</sup>
	Infection dans le postpartum (chorioamniotite, pyélonéphrite aigue,...)

<b>Si facteur de risque mineur, deux des facteurs suivants ou un seul + césarienne en urgence : (le temps de l'hospitalisation seulement)</b>	
	IMC préconceptionnel > 30kg/m <sup>2</sup>
	HPP $\geq$ 1000ml
	Grossesse multiple
	Prééclampsie modérée
	Anomalie biologique de la coagulation (sans thrombose personnelle ou familiale)
	Déficit en protéine S Déficit en protéine C
	Tabagisme au cours de la grossesse > 10 cigarettes/j

\* risque majeur = OR > 6 ou risque absolu de TVP > 3%

**Durée du traitement** : Risque transitoire, anticoagulation uniquement pendant l'hospitalisation. Risque persistant, 6 semaines d'anticoagulation

**Allaitement** : préférer la coumadine si AVK, avec supplémentation en vitamine K pour le nouveau-né (2 mg/semaine PO, comme en cas d'allaitement maternel exclusif), sinon HBPM. Si indication maternelle d'aspirine (dose anti agrégante), possibilité d'allaiter avec aspirine.

**Reprise AVK** : à organiser avec médecin traitant à J10 – J15.

Annexe

Table S11—[6.2.1-6.2.4] Risk Factors for Postpartum VTE

Risk Factor	Adjusted OR	95% CIs
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>	40.1	8.0-201.5
Postpartum infection (clinical signs/symptoms + fever + elevated WBC) following vaginal delivery	20.2	6.4-63.5
Postpartum hemorrhage $\geq 1,000$ mL with surgery	12.0	3.9-36.9
Immobility (strict bed rest for $\geq 1$ wk in the antepartum period) with BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	10.8	4.0-28.8
Postpartum infection (clinical signs/symptoms + fever + elevated WBC) following cesarean section	6.2	2.4-16.2
Preeclampsia with fetal growth restriction	5.8	2.1-16
Postpartum hemorrhage > 1 L	4.1	2.3-7.3
Fetal growth restriction (gestational age + sex-adjusted birth weight < 2.5th percentile)	3.8	1.4-10.2
Smoking (10-30 cigarettes/d prior to or during pregnancy)	3.4	2.0-5.5
Preeclampsia	3.1	1.8-5.3
Emergency cesarean section	2.7	1.8-4.1
BMI prepregnancy > 25 kg/m <sup>2</sup>	2.4	1.7-3.3
Smoking (5-9 cigarettes/d prior to or during pregnancy)	2.0	1.1-3.7
Cesarean section (nonemergent)	1.3	0.7-2.2

Data are from Jacobsen et al.<sup>16</sup>