

Mise au point sur les antithrombotiques et la grossesse

Céline Chauleur^{1,2}, Jean-Christophe Gris³, Pierre Seffert¹ et Patrick Mismetti²

1 Département d'Obstétrique et Gynécologie, CHU Saint-Étienne Hôpital Nord, Saint-Priest-en-Jarez, France

2 EA 3065 Groupe de Recherche sur la Thrombose, Université Jean Monnet, Saint-Étienne, France

3 Laboratoire d'Hématologie, Centre d'Exploration Biologique des Vaisseaux, des Thromboses et de l'Hémostase, Centre Hospitalier Universitaire, Groupe Hospitalo-Universitaire Caremeau; EA 2992 « Dynamique des incohérences cardiovasculaires », Nîmes, France

Texte reçu le 28 mars 2011 ; accepté le 17 mai 2011

Mots clés :
antithrombotiques ;
grossesse ;
recommandations

Résumé – Objectif. État des lieux des antithrombotiques et de leurs recommandations d'usage au cours de la grossesse
Méthodes. Revue.

Résultats. L'aspirine et les héparines restent les molécules les plus sûres pendant la grossesse, les antivitamines K gardant une place pour les valves mécaniques. Les héparinoïdes sont les méthodes de choix en cas de thrombopénie induite par l'héparine mais d'autres molécules ont été suggérées dans cette indication comme le fondaparinux ou éventuellement les inhibiteurs directs de la thrombine comme la lépirudine ou l'argatroban. La thrombolyse peut être utilisée lorsque le pronostic vital est engagé. Les nouveaux anticoagulants oraux n'ont actuellement pas de place pendant la grossesse.

Conclusions. Tous les antithrombotiques en dehors des formes orales, sont utilisables au cours de la grossesse. Les héparines de bas poids moléculaires plutôt que les héparines non fractionnées restent le traitement de choix dans le traitement et la prévention de la maladie veineuse thromboembolique.

Keywords:
antithrombotics;
pregnancy;
guidelines

Abstract – News on Antithrombotic Therapy and Pregnancy.

Objectives. State of the art of antithrombotics and their use recommendations during pregnancy.

Methods. A review

Results. Aspirin and heparins remain the safest molecules during pregnancy, and oral anticoagulants are still used for mechanical valves. Heparinoids are the methods of choice in case of heparin-induced thrombopenia but other molecules could find their place: fondaparinux at first and possibly the direct thrombin inhibitors. Thrombolysis may be used in case of life-threatening incident. At present, the new oral forms can not be used during pregnancy

Conclusions. During pregnancy, all antithrombotics, except the oral forms, can be used, but the low molecular weight heparins replacing the unfractionated ones in the treatment and prevention of venous thromboembolism remain the treatment of choice.

1. Introduction

La grossesse est une période à risque de pathologie vasculaire, maladie veineuse thromboembolique (MTEV) maternelle d'une part et pathologies vasculaires placentaires (PVP) d'autre part. Dans ces conditions, il n'est pas surprenant que l'utilisation de thérapeutique antithrombotique au cours de la grossesse est en constante augmentation. Auparavant les héparines étaient

exclusivement réservées au traitement ou la prévention de la MTEV maternelle. Depuis plusieurs années ces molécules sont également utilisées pour le traitement et la prévention de nombreuses pathologies obstétricales. Cependant les preuves de l'efficacité de ces thérapeutiques dans la prévention des pathologies placentaires sont assez faibles. Les données chez la femme enceinte ne sont que très rarement issues d'études randomisées. Ainsi, de nombreuses situations à des degrés variables de risque

sont actuellement sans réponse thérapeutique validée et la prise en charge de ces patientes reste donc complexe et discutée. Jusqu'en 2001, les recommandations sur l'usage de ces traitements étaient peu nombreuses. Depuis, les recommandations françaises puis internationales, se sont multipliées.^[1-5] Elles proposent un guide d'usage de traitements antithrombotiques pour la MVTE d'une part mais aussi des PVP : retard de croissance (RCIU), prééclampsie (PE), mort fœtale *in utero* (MFIU), fausses couches (FSC) et hématome retroplacentaire (HRP). Si les indications ont largement progressé, les moyens thérapeutiques se sont également très largement développés, allant de la compression élastique veineuse aux nouveaux anticoagulants oraux. Certaines de ces méthodes n'exposent à aucun risque, en revanche, une thérapeutique anticoagulante préventive ou thérapeutique *a fortiori* n'est pas dénuée de risque et la balance risque/bénéfice doit être prise en compte dans la mesure où elle intéresse à la fois la mère et l'enfant.

L'objectif de ce travail est d'exposer les différentes modalités thérapeutiques utilisables chez la femme enceinte et de faire la synthèse de leurs indications.

2. Méthodes

Une revue de la littérature a été entreprise pour identifier les différentes stratégies thérapeutiques disponibles. Les recherches ont été réalisées dans Medline®, et Cochrane Library jusqu'en 2011, avec pour mots clés : *anticoagulants and pregnancy, antithrombotic and pregnancy, graduated compression stockings and pregnancy intermittent pneumatic compression and pregnancy folic acid and pregnancy, antiplatelet therapy and pregnancy LMWH and pregnancy danaparoid and pregnancy, tissue plasminogen activator and pregnancy, thrombin inhibitors and pregnancy, fondaparinux and pregnancy, dabigatran and rivaroxaban and pregnancy, prophylaxis, guidelines, stroke and pregnancy, myocardial infarction and pregnancy.*

3. Résultats

3.1. Modalités thérapeutiques

3.1.1. Les moyens mécaniques

La compression élastique veineuse améliore le retour veineux mais leur place chez la femme enceinte n'a pas été démontrée. Elle est néanmoins recommandée chez les patientes à risque^[1,3,6] bien que l'observance des patientes soit généralement faible.^[7] Concernant la compression pneumatique intermittente, il existe des recommandations non prouvées, non pas pour la prévention

de la MVTE mais pour la réduction des œdèmes des membres inférieurs. Dans cette indication, elle apporte un bénéfice sans risque pour la mère.^[8]

3.1.2. L'acide folique

L'acide folique n'est pas un antithrombotique. Du déficit en folate résulte une hyperhomocystéinémie, celle-ci est impliquée dans les pathologies thrombotiques.^[9] La supplémentation en acide folique qui est recommandée chez la femme enceinte pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural est effective pour réduire l'homocystéinémie. Mais cette supplémentation ne semble pas réduire le risque de récurrence de MVTE.^[10]

3.1.3. L'aspirine

Les anomalies de la vascularisation du placenta, responsable d'une ischémie placentaire sont à l'origine du développement de certaines pathologies de la grossesse comme les pré-éclampsies, RCIU, MFIU... Elles sont appelées PVP. L'analyse des placentas dans ces pathologies montre une ischémie et/ou des thromboses placentaires. Pour ces raisons, les antithrombotiques ont été utilisés en prévention de ces pathologies. Les doses utilisées en prévention sont généralement comprises entre 50 et 150 mg par jour. Son administration doit être précoce et elle est en principe stoppée à 35 semaines. Elle n'a pas d'indication dans le traitement de la MVTE mais elle a montré un bénéfice certes faible pour la prévention des récurrences de certaines PVP.^[11,12] Le bénéfice est plus important si l'aspirine est administrée précocement,^[13] période où le risque pour le fœtus est maximal. Néanmoins les dernières méta-analyses n'ont pas mis en évidence de tératogénicité évidente ni d'effet à long terme de l'aspirine utilisée à faible dose.^[11,12] Il n'a pas été décrit d'hémorragie majeure chez les femmes traitées par aspirine.^[12] Ce traitement a également été proposé en traitement curatif devant l'apparition de dopplers pathologiques prédictifs du risque de survenue de ces PVP mais il n'a pas été montré de bénéfice dans cette indication.^[14]

3.1.4. Les héparines

Les héparines non fractionnées (HNF) et héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ne traversent pas le placenta et il n'y a pas de passage dans le lait offrant ainsi une sécurité pour le fœtus et l'enfant.^[15,16] Les HBPM chez la femme enceinte remplacent presque systématiquement l'HNF. Compte tenu de leur commodité d'emploi et dans la mesure où leurs effets secondaires sont

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2579166>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2579166>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)