

Embolie pulmonaire et grossesse: une liaison dangereuse!



Chaabane Ayadi Hajer

Les vendredis pneumologiques de l'APACS 22 Janvier 2016

EP...mortalité maternelle!!

- Pathologie veineuse thrombo-embolique :
0,3-1 cas/1000 grossesses (conception-terme)
- 7-10 fois plus que la population générale
- Décès : 5 à 10/an (1/3 évitable)

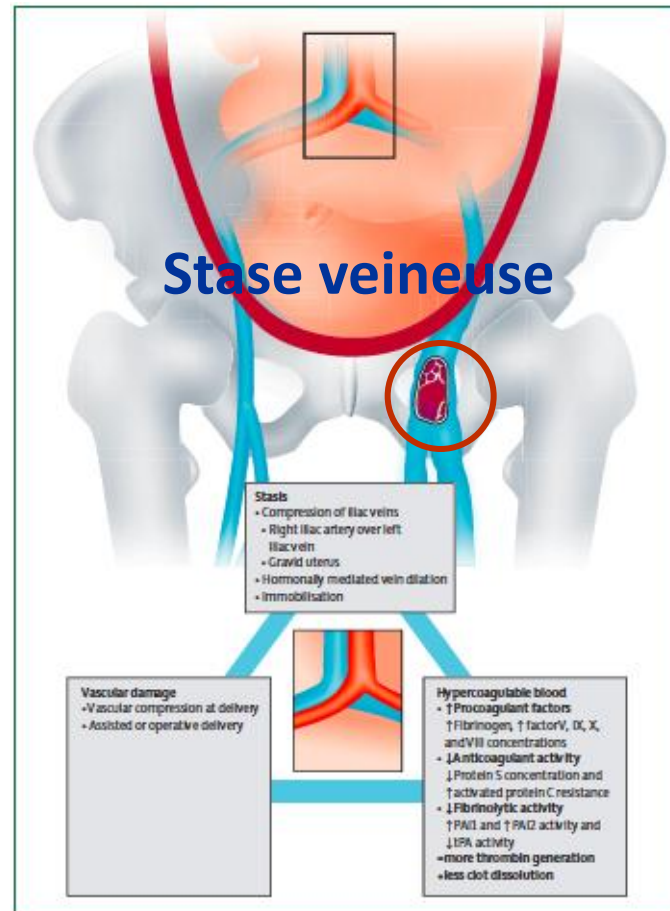
Quand la thrombose survient...

- Facteurs de risque maternels
- Facteurs de risque liés à la grossesse
- Type de délivrance
- Anomalies constitutionnelles ou acquises de l'hémostase

	Risque relatif
Anomalie de la coagulation	x 51
Antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire	x 25
Antécédents familiaux	x 4
Phlébite superficielle	x 10
Obésité	x 2
Immobilisation	x 8
Reproduction médicalement assistée	x 4,3
Tabagisme	x 2
Césarienne	x 2 à 3
Age supérieur à 35 ans	x 2,1

Grossesse et Triade de Virchow

Altération vasculaire



Hypercoagulabilité

Changements physiologiques... symptomatologie peu spécifique

- Le volume sanguin s'accroît de la 8^{ème} semaine jusqu'au milieu de la gestation
- Débit cardiaque augmente à partir de la 5^{ème} semaine + augmentation de la fréquence cardiaque
- Œdème malléolaire physiologique (50%)
(compression de la VCI et augmentation de la volémie)

- Dyspnée, Tachypnée, tachycardie
- Douleur, Lourdeur des membres,...



« Essoufflée, moi ? Parait que c'est normal... »

Diagnostic difficile!!

- Certitude du diagnostic
- Signes cliniques peu spécifiques et examens para-cliniques nocifs
- Scores de probabilité clinique inapplicables

Scores probabilité clinique et grossesse

Clinical Decision Rule	Points	
	Original Version	Simplified Version
Wells rule		
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate >100 beats/min	1.5	1
Surgery or immobilization within 4 wk	1.5	1
Hemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
PE unlikely	≤4	
PE likely	>4	
Revised Geneva score		
Previous DVT or PE	3	1
Heart rate		
75-94 beats/min	3	1
≥95 beats/min	5	2
Surgery or fracture within 1 mo	2	1
Hemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral edema	4	1
Age >65 y	1	1
Clinical probability		
PE unlikely	≤5	≤2
PE likely	>5	>2

Signes cliniques de MVTE encore moins sensibles et spécifiques au cours de la grossesse
Aucun score validé!

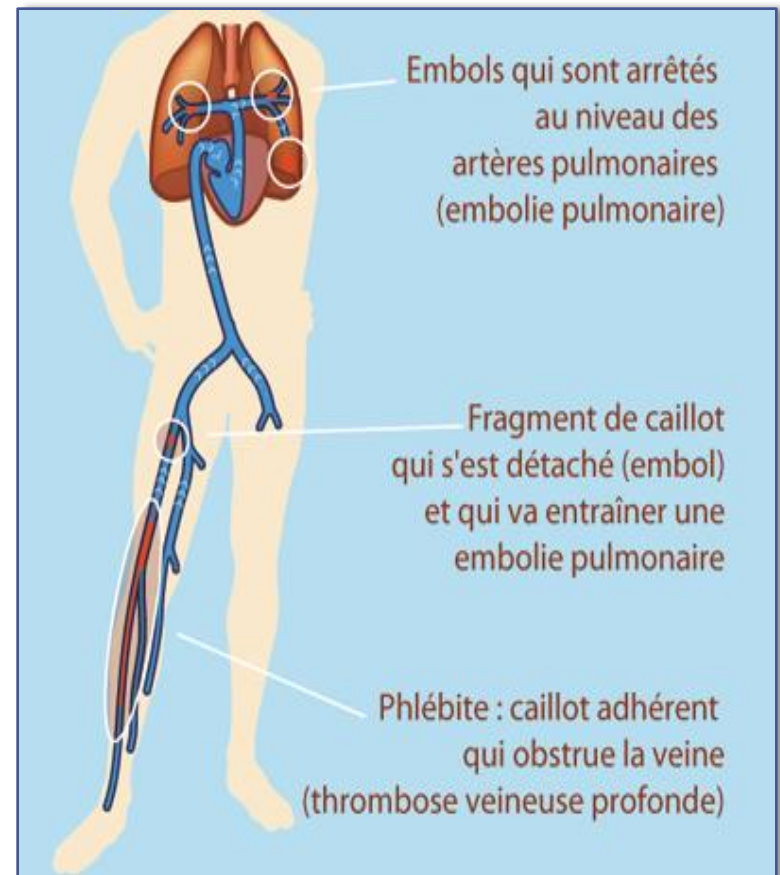
Que faire?



Que faire?... Bon sens clinique dans ce contexte trompeur

■ Prévalence accrue des thrombophlébites

- ❖ À gauche (80%)
- ❖ Fémoro-iliaques (72%),
- ❖ Risque élevé d'embolie pulmonaire
- ❖ Répartition des thromboses selon le terme
 - Premier trimestre: 25%
 - Deuxième trimestre: 50%
 - Troisième trimestre: 25%



Que faire?... Bon sens clinique dans ce contexte trompeur

- 💣 Symptomatologie variable et erratique
(douleur lombaire, dysurie, douleur pelvienne, constipation)



Les investigations complémentaires autres que l'imagerie

■ D-dimères

- Physiologiquement augmentés au cours de la grossesse
- valeur seuil à 500 ng/ml ? trop basse
- Faux positif !

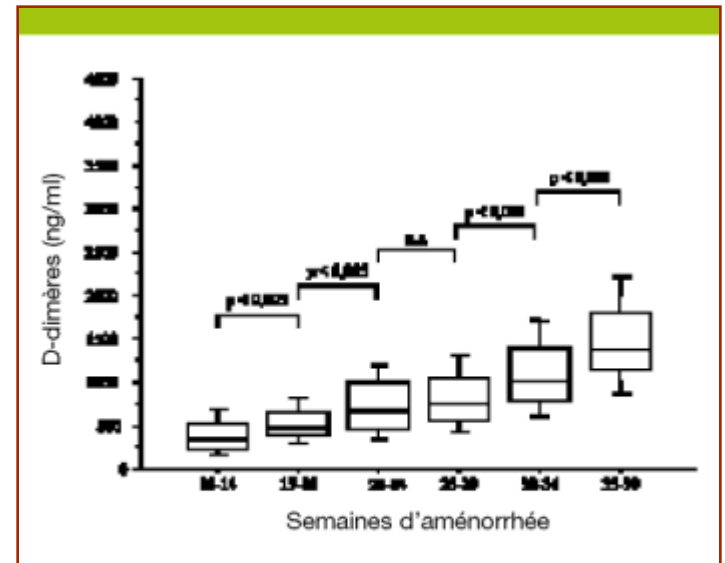


Figure 1. Evolution des D-dimères durant la grossesse

Les box plots représentent 50% des valeurs, la barre à l'intérieur représente la médiane, les barres inférieures et supérieures représentent respectivement les 10^e et 90^e percentiles.

Un test négatif élimine le diagnostic

■ D-dimères

- Valeur prédictive négative VPN
 - VPN 100% pendant les 2 premiers trimestres
- Méthode de dosage?

Chan WS Ann Intern Med 2007

ToMS J Obstet Gynecol 2008

Autres tests biologiques

- **Complexes monomériques de fibrine:**
 - prometteurs
 - Faible taux de faux positifs
- **Acidose métabolique à la gazométrie**
- **Augmentation des troponines**
- **Augmentation des BNP**

EP grave!!

Imagerie

Tenir compte des risques fœtaux !!



 **Privilégier les examens non invasifs**

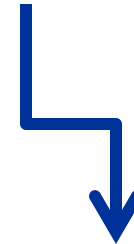
 **Recherche diagnostique prime!!**

Imagerie...précaution !!!

**Imagerie + Injection de produit de contraste
Chez la femme enceinte**



Irradiation fœtus



**Passage du produit
Circulation materno-foetale**

Tous les examens d'imagerie sont réalisables...il faut privilégier les examens les moins invasifs...faire le diagnostic!!!

Irradiation induite par les examens radiologiques doses absorbées par le fœtus

- Radiographie thoracique: < 0.01 mGy
- Scintigraphie pulmonaire
 - Perfusion 0.1 à 0.2 mGy
 - Ventilation 0.3 à 0.5 mGy
 - Dose absorbée par la mère 0.28 mGy
- Angioscanner spiralé
 - 1^{er} trimestre 0.003 à 0.02 mGy
 - 2^{ème} trimestre 0.008 à 0.08 mGy
 - 3^{ème} trimestre 0.05 à 0.13 mGy
 - Dose absorbée par la mère (seins) 10 mGy
- Angiographie pulmonaire
 - Voie brachiale 0.5 mGy
 - Voie fémorale 20 à 30 mGy

- ITG conseillée si dose > 100 mGy
 - Risques malformations fœtales nuls si dose < 50 mGy
 - Risques de leucémie et cancer induits nuls si dose < 10 mGy

Tous les examens d'imagerie sont réalisables...il faut privilégier les examens les moins invasifs...faire le diagnostic!!!

Injection de produit de contraste iodé



Hypothyroïdie fœtale possible



Avertir pédiatre
Dosage de TSH

Principe de précaution...

- ☑ Tout examen non urgent autre que l'échographie pouvant être réalisé après l'accouchement doit être repoussé au-delà de cette date
- ☑ Si l'indication de l'imagerie est indiscutable et si l'injection du produit de contraste est indispensable, il est possible de réaliser cet examen à n'importe quel moment du terme de la grossesse!!!

Radiographie thoracique

- Peu d'intérêt diagnostique propre
- Si auscultation anormale
- Abdomen protégé
- Dose foetale: $< 0,01$ mGy
et dose maternelle: $0,1$ mSv



Radiographie thoracique...

Avant scintigraphie P/V



Écho-doppler veineux des membres inférieurs ...en première intention

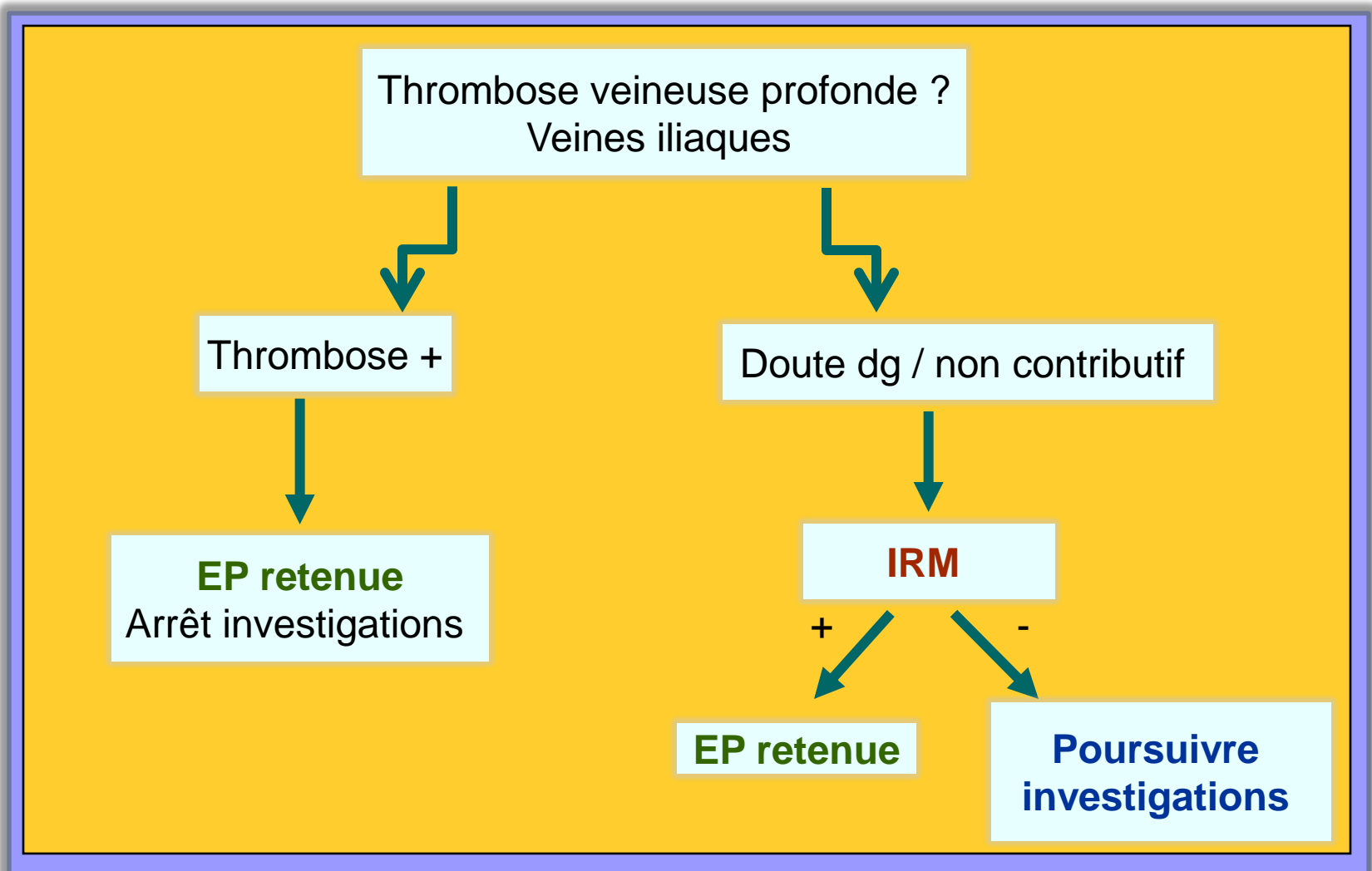
Tableau 1. Prévalence de la thrombose veineuse profonde (TVP) chez des femmes enceintes avec suspicion de TVP en fonction du score LEFT
(Adapté de réf.¹⁵).

Score LEFT

- Atteinte du membre inférieur G (**L**eft)
- Asymétrie de périmètre des mollets ≥ 2 cm (**E**dema)
- Présentation au premier trimestre (**F**irst trimester)

Nombre d'items du score	Prévalence de TVP % (IC 95%)
0	0% (0-4,2%)
≥ 1	16,4% (10,5-24,7%)
≥ 2	58,3% (35,8-75,5%)

Écho-doppler veineux des membres inférieurs ...en première intention



Angioscanner ou Scintigraphie V/P?

■ Angioscanner

- Non invasif et disponible
- Performance diagnostique (éliminer d'autres diagnostics graves)
- Peu irradiant pour le fœtus mais injection d'iode
- Irradiation de la poitrine de la mère

■ Scintigraphie

- Moindre disponibilité
- Rentabilité diagnostique supérieure pendant la grossesse
- Irradiation du fœtus supérieure
- Moindre irradiation de la mère
- Absence d'injection d'iode

Angioscanner ou Scintigraphie V/P?...tenir compte de la disponibilité, coût et de l'acceptabilité

■ Angioscanner

- Confirme le dg si positif , l'élimine si négatif
- Réglage spécifique (modification des paramètres, cache-seins en bismuth, tablier plombé...) +++

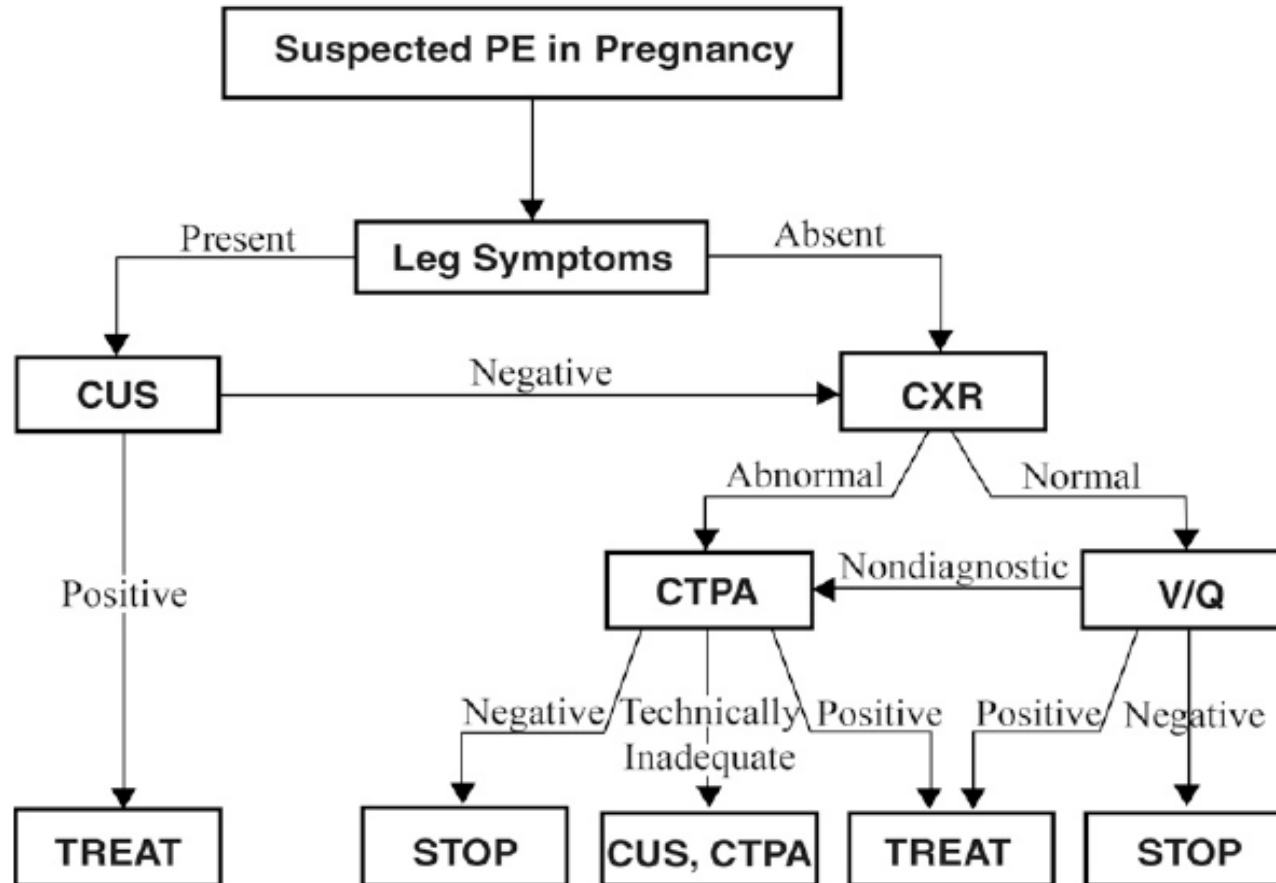
■ Scintigraphie

- Valeur prédictive négative+++
- Scintigraphie normale exclut une EP

Quel que soit l'examen, aller jusqu'au bout d'une stratégie validée

American Thoracic Society

Documents: An Official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline—Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy¹



Diagnostic algorithm for suspected PE in pregnancy.

EMBOLIE PULMONAIRE

Les nouvelles recommandations de l'ESC

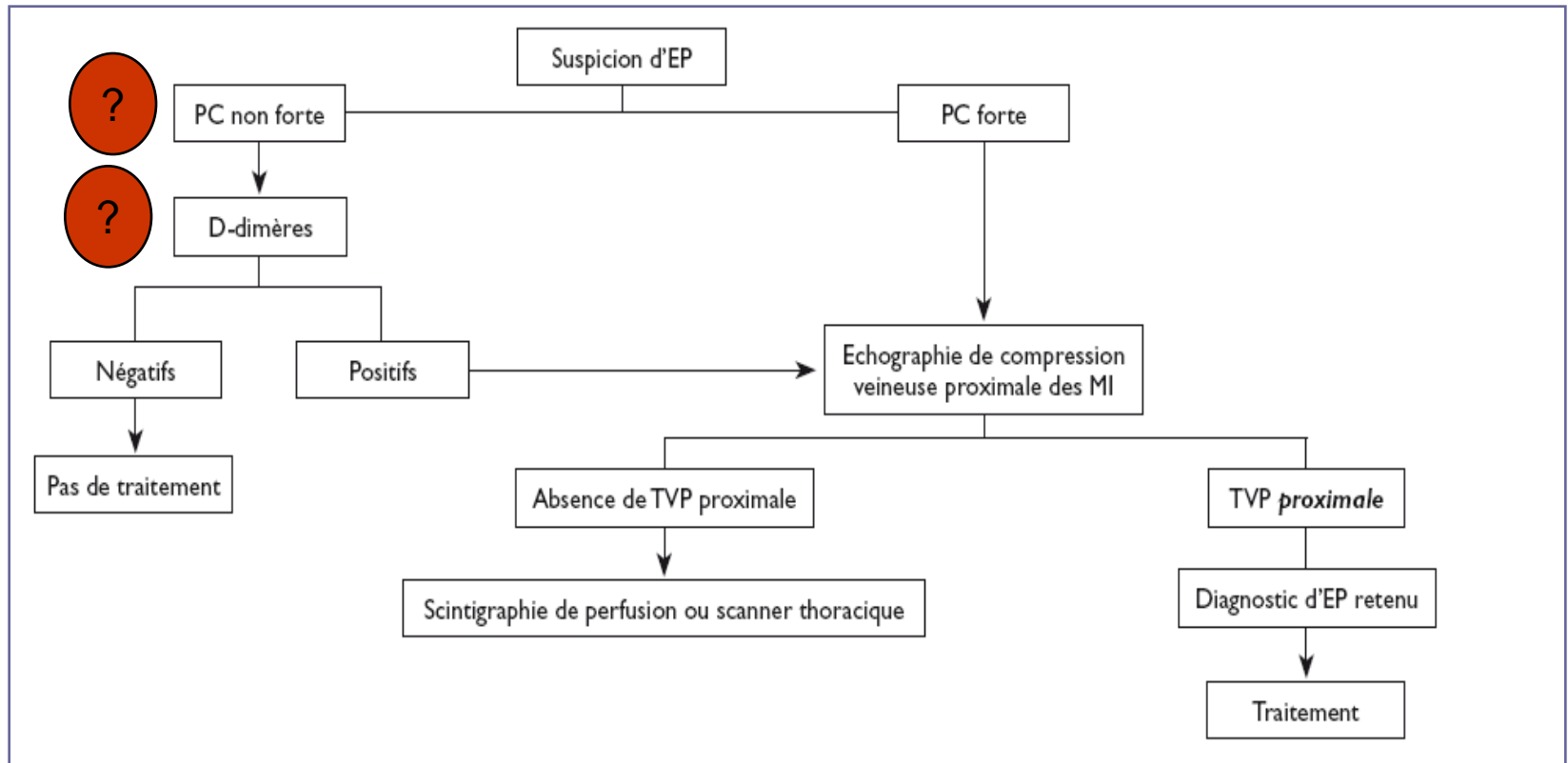
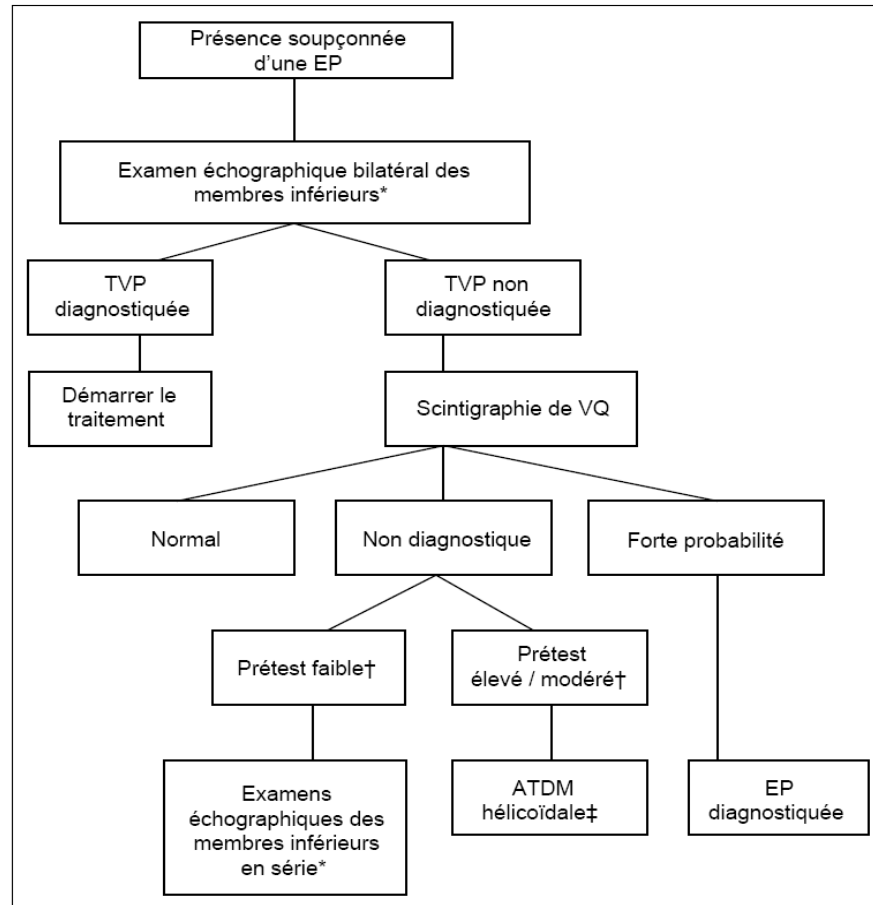


Figure 2. Suggestion d'algorithme diagnostique en cas de suspicion d'embolie pulmonaire (EP) pendant la grossesse

PC: probabilité clinique empirique; MI: membres inférieurs; TVP: thrombose veineuse profonde.

Thromboembolie veineuse et traitement antithrombotique pendant la grossesse

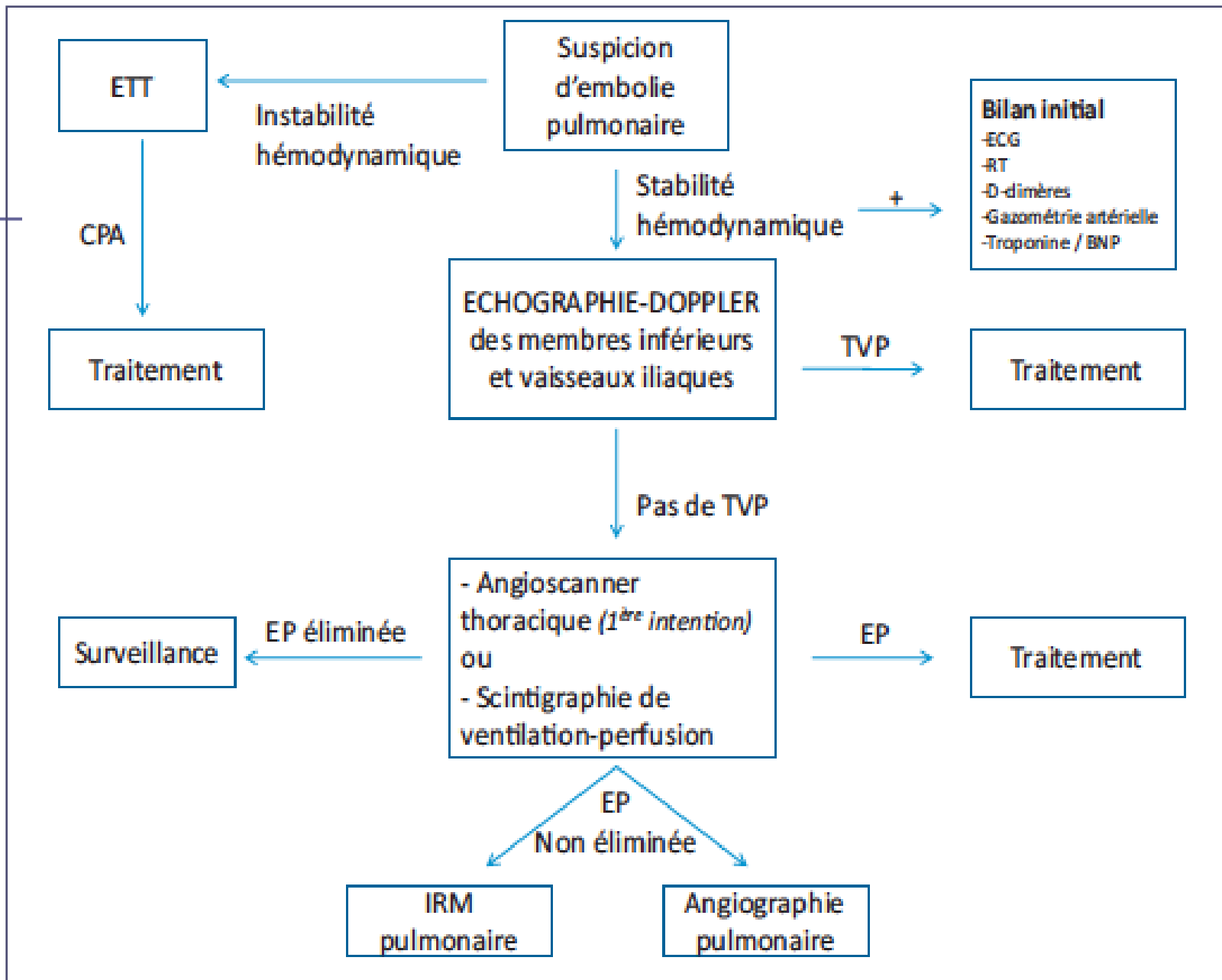
Figure 2 Algorithme visant le diagnostic de l'embolie pulmonaire chez les patientes enceintes au moyen de la scintigraphie de VQ privilégiée



*L'échographie bilatérale devrait comprendre l'examen des veines iliaques au moyen de manœuvres Doppler

†Prétest déterminé par l'évaluation subjective du clinicien

‡La modification du protocole de TDM hélicoïdale devrait être envisagée pour les patientes enceintes



EP et grossesse ...attitude pragmatique

- Stratégie diagnostique:
 - moyens non invasifs à privilégier
 - Information sur risque de l'irradiation
 - **La famille et la femme ont aussi la parole!**
- Prise en charge individuelle et pluridisciplinaire (surveillance maternelle et foetale)

Spécificité du traitement de l'EP pendant la grossesse

■ Contexte

- Hospitalisation
- Suivi en externe si stabilité (2 semaines après le diagnostic)



Choix d'un anti-coagulant ...

HBPM: clé de voûte

- HBPM préférés à HNF
 - Pas de passage de la barrière placentaire
 - Sans conséquences sur l'allaitement
 - Pas d'effets malformatifs ou foeto-toxiques chez l'animal
 - Moindre risque d'ostéoporose que l'HNF
 - Risque de thrombopénie plus faible que l'HNF
- Pharmacocinétique influencée par l'état gestationnel (clairance croissante)
 - Surveillance de l'anti-Xa (0,5-1 U/ml) controversée
 - Pas d'anesthésie péridurale: Risque d'hématome épidural et d'hémiplégie si non arrêtés à temps!



Choix d'un anti-coagulant ... quelle HBPM?

Dose initiale d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) recommandée, basée sur le poids en début de grossesse.

HBPM	Posologie (Hors AMM)
Tinzaparine	175 U/kg × 1 par jour
Énoxaparine	1 mg/kg × 2 par jour
Daltéparine	100 U/kg × 2 par jour

Disponibilité, coût

Pas de supériorité d'une HBPM en particulier

Choix d'un anti-coagulant ...

Héparine non fractionnée

■ Indications

- Si insuffisance rénale
- Haut risque hémorragique
- Chirurgie imminente

■ Modalités :

- HNF par voie IV (seringue électrique) pendant 5 jours
- puis relais HNF SC jusqu'à l'accouchement

■ Surveillance

- TCA 2 à 3 fois témoin en curatif
- Numération plaquettaire :
2 / semaine pendant 3 semaines puis 1 / semaine jusqu'à l'arrêt du traitement



Choix d'un anti-coagulant ...autres anticoagulants

- Fondaparinux et le danaparoïde
 - Si thrombopénie induite par l'héparine
 - Si réaction allergique aux HBPM
- Nouveaux anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban)
 - Faible poids moléculaire
 - Passage placentaire,
 - donc contre-indiqués

Traitement anticoagulant en cas d'EP grave

Instabilité
hémodynamique

Hypoxémie
réfractaire

Dysfonction
ventriculaire droite



**Thrombolyse
rt-PA**

Le management du péri-partum (37 semaines- terme + 10 jours)

EP près du terme

Transfert à une
maternité de
référence

Héparine

Filtre cave ?

Induction du
travail

Le management du péri-partum

Début de travail
Décision de césarienne



Stopper Héparine
protamine

Le diagnostic d'EP sans signe de gravité ne doit pas faire recourir à une césarienne systématique

Le management du péri-partum

PVTE \leq 2-4
semaines

- Héparine redémarrée après délivrance

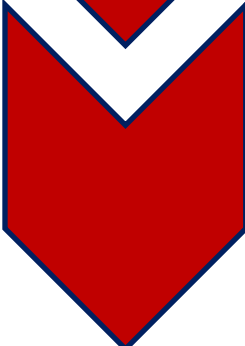
PVTE depuis
plusieurs mois

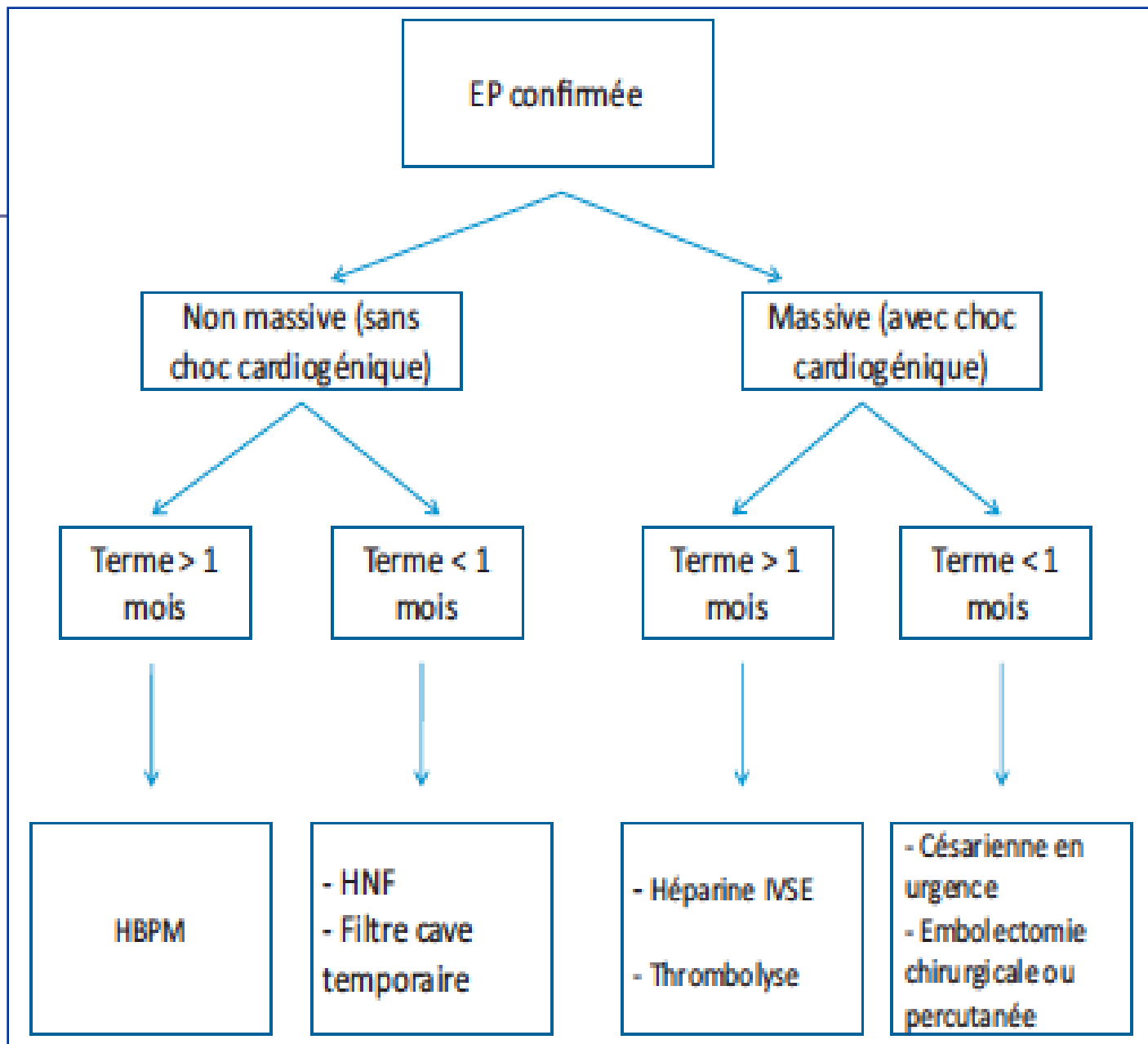
- Héparine redémarrée plus de 12 heures après la délivrance

Le management du péri-partum

- 
- EP massive ou s'aggravant après 37 semaines d'aménorrhée

- 
- Approche multidisciplinaire
 - Extraction foetale !!

- 
- Embolectomie chirurgicale ou percutanée !?
 - Thrombolyse?



Les anticoagulants oraux

- 💣 Passage placentaire
- 💣 Tératogénicité et risques malformatifs
- 💣 Anomalies du SNC
- 💣 Hémorragies
- 💣 Risques d'avortement
- 💣 Risques hémorragiques pendant la grossesse et le travail

À proscrire !!!



Anticoagulants...combien de temps?

- 🕒 Poursuivre les anticoagulants **au moins 6 semaines après l'accouchement**
- 🕒 **3 mois** après l'accouchement si immobilisation > 72 h ou chirurgie
- 🕒 **6 mois** si aucun facteur n'est identifié!

Anticoagulants...allaitement?



- ☹️ Warfarine autorisée aux USA
- 😊 Héparine non fractionnée (grade
- 😊 HBPM (grade B)
- ☹️ Fondaparinux: passage dans le lait maternel (CI grade C)
- ☹️ Nouveaux anticoagulants (CI grade C)

Prévention...qui doit bénéficier d'une prophylaxie durant la grossesse et après

Tableau IV. Évaluation du risque individuel selon les scores de Dargaud et de Chauleur.

	Score de Dargaud	Score de Chauleur
→ Âge > 35 ans	1	0
→ IMC > 30	1	0
→ FVL/FII 20210A hétérozygote	1	3
→ Antécédent TVP proximale/EP* + FR transitoire	3	3
→ Antécédent TVP distale/EP + FR transitoire	1	0
→ Antécédent TVP/EP pendant la grossesse	6	6
→ Déficit en antithrombine	6	10
→ Plusieurs antécédents	3	12

* EP : embolie pulmonaire ; FR : facteur de risque.

En additionnant les points, selon Dargaud :

- si le total est inférieur à 3 : pas de prophylaxie pendant la grossesse ;
- entre 3 et 5 : prophylaxie (HBPM) au 3^e trimestre ;
- ≥ 6 : prophylaxie toute la grossesse.

Selon Chauleur :

- 1 à 3 : pas de prophylaxie ;
- 4 : prophylaxie au 3 trimestre ;
- entre 5 et 11 : prophylaxie toute la grossesse ;
- ≥ 12 : HBPM à doses curatives ajustées.

Prévention

- **Contention élastique:**

Recommandée (grade B) quelque soit le niveau de risque



Conclusion

- L'EP est une complication redoutée au cours de la grossesse
- Sa gravité est due à un retard ou l'absence de diagnostic
- **Un diagnostic de certitude est indispensable**





- Aucun examen d'imagerie n'est formellement contre-indiqué: **l'examen le plus irradiant étant celui qui n'apporte aucune information contributive!!**
- **Ne pas garantir un « bébé normal !! (2-3% de malformations naturelles?»**

Conclusion

- ❁ Protocoles visant à réduire au maximum l'irradiation et les examens se doivent non redondants, sans compromettre la fiabilité du diagnostic.
- ❁ Traitement curatif: HBPM
- ❁ Prise en charge multidisciplinaire pour l'accouchement

