

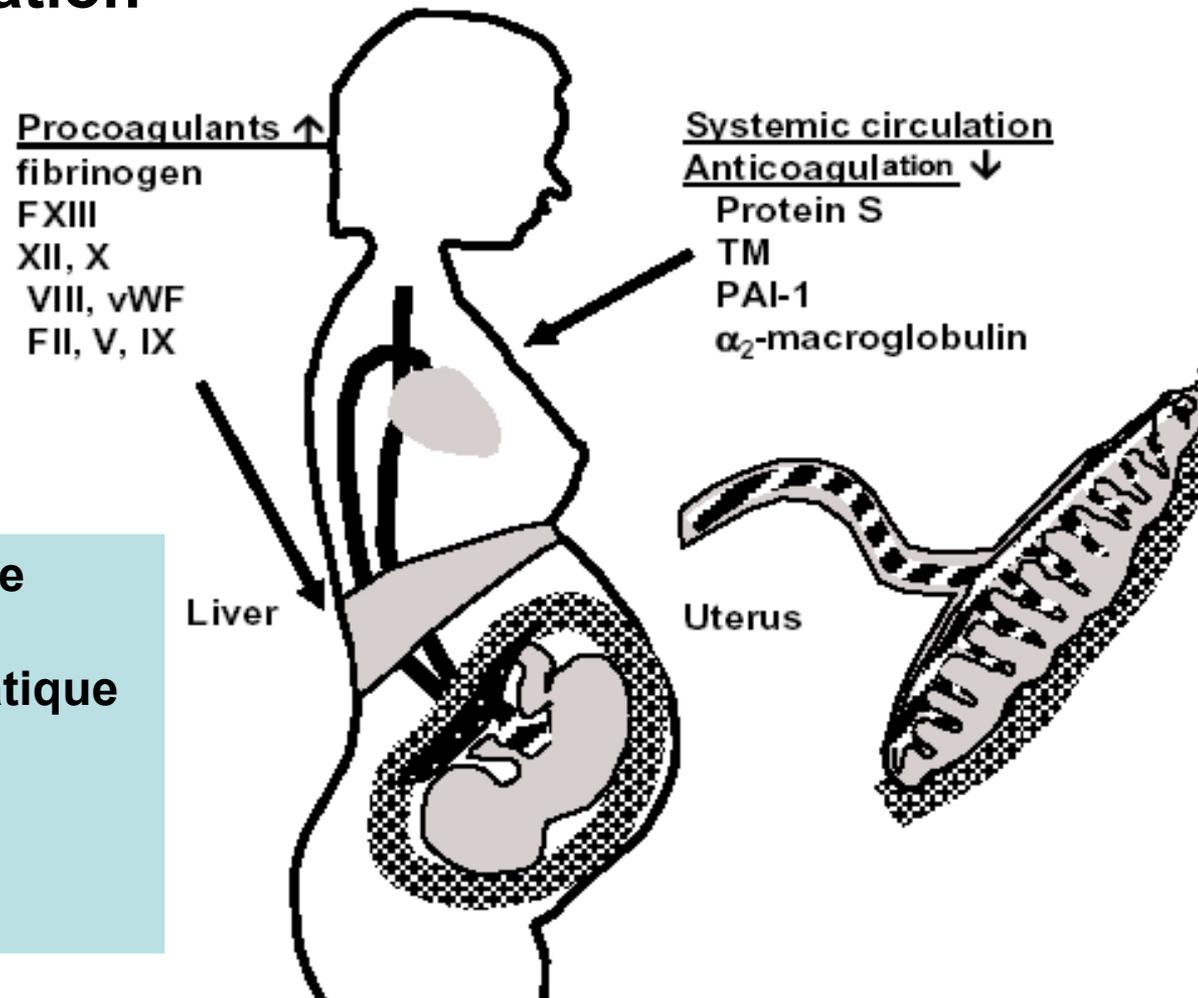
Les HBPM

Gestion pendant la grossesse

**D. Chassard
Hôtel Dieu
Lyon**

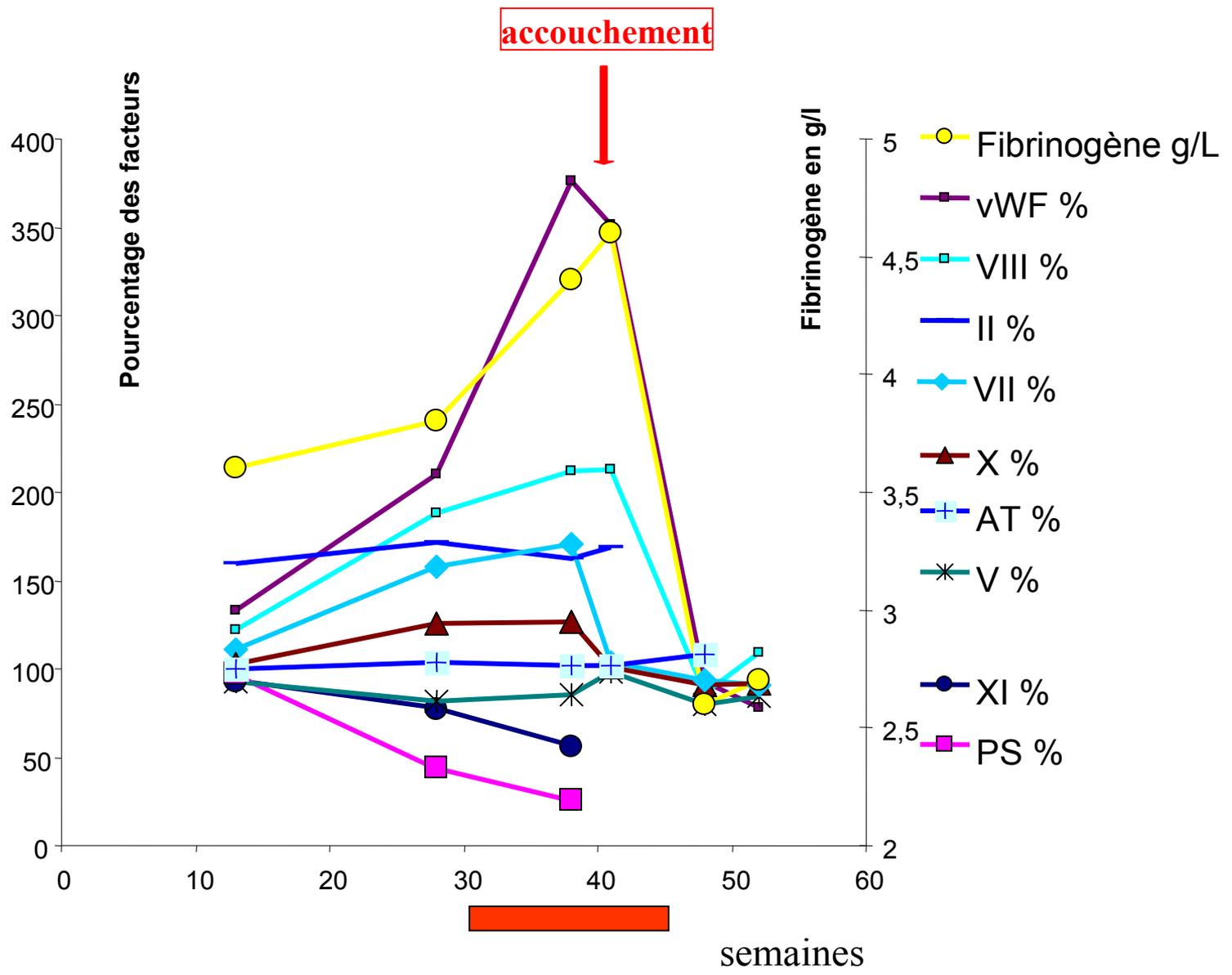


Modifications coagulation



- Augmentation Filtration Rénale
- Augmentation Volume Plasmatique
- Augmentation poids
- Gène retour veineux

Normalisation < 2-4 sem



Postpartum Maternal Mortality and Cesarean Delivery

Catherine Deneux-Tharaux, MD, MPH, Elodie Carmona, MPH, Marie-Hélène Bouvier-Colle, PhD, and Gérard Bréart, MD

VOL. 108, NO. 3, PART 1, SEPTEMBER 2006

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

Cause of death	Cases		
	Vaginal	Cesarean	All
All causes	38 (100.0)	27 (100.0)	65 (100.0)
Postpartum hemorrhage	19 (50.0)	6 (22.2)	25 (38.5)
Venous thromboembolism	3 (7.9)	7 (25.9)	10 (15.4)
Amniotic fluid embolism	10 (26.3)	3 (11.1)	13 (20.0)
Puerperal infection	1 (2.6)	4 (14.8)	5 (7.7)
Complication of anesthesia	1 (2.6)	4 (14.8)	5 (7.7)
Other*	4 (10.5)	3 (11.1)	7 (10.8)

Data are n (%).

Césarienne = facteur de risque

2. Il faut protéger les parturientes du risque embolique

2. Il faudrait une décision basée sur

l'evidence base medicine

Table 12. Thrombophilic data and localization of deep venous thrombosis (DVT) during pregnancy

	UFH (n=10)	LMWH (n=21)	<i>p</i>
Weeks of gestation at diagnosis, mean (SD)	27.0 (8.5)	21.0 (9.8)	NS
Personal history of DVT, <i>n</i> (%)	1 (10)	4 (19.0)	NS
Family history of DVT, <i>n</i> (%)	3 (33.3)	9 (42.9)	NS
Hereditary thrombophilia, <i>n</i> (%)	2 (20)	7 (33.3)	NS
Acquired thrombophilia, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (4.8)	NS
Localization of DVT, <i>n</i> (%)			
Lower limb, proximal	8 (80)	16 (76.2)	NS
Lower limb, distal	2 (20)	3 (14.3)	NS
Upper limb	0 (0)	2 (9.5)	NS
Lower left/lower right limb*	8/2	15/4	NS
Delay in diagnosis, days**	7.9 (9.3)	6.8 (8.1)	NS
Failures of treatment, <i>n</i>	0	1 (recurrent DVT)	NS
Dose for LMWH prophylaxis, IU/24 h Mean (SD)	7777 (1954)	7875 (2470)	NS
Symptoms after treatment, <i>n</i> (%)	4 (40)	8 (38)	NS
Re-canalized thrombi in US, <i>n</i>	1/6	7/11	NS
Hemorrhagic complications during treatment	0	0	NS

Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials

John W Eikelboom, *Lancet* 2001; **358**: 9–15

Findings Nine studies met our inclusion criteria (3999 patients), eight with low molecular weight heparin, and one with unfractionated heparin. Extended-duration prophylaxis for 30–42 days significantly reduced the frequency of symptomatic venous thromboembolism (1.3% vs 3.3%, OR 0.38; 95% CI 0.24–0.61, numbers needed to treat [NNT]=50), with no statistical evidence of heterogeneity (χ^2 test, $p=0.69$). There was a greater risk reduction in patients undergoing hip replacement (1.4% vs 4.3%, 0.33; 0.19–0.56, 34) compared with knee replacement (1.0% vs 1.4%, 0.74; 0.26–2.15, 250). A significant reduction in

RPC 2005

Risque faible: uniquement mécanique

Risque modéré: uniquement mécanique

Lovenox 0.2

2 sem

Risque modéré: uniquement mécanique

+ 3 facteurs: Lovenox 0.4

6 sem

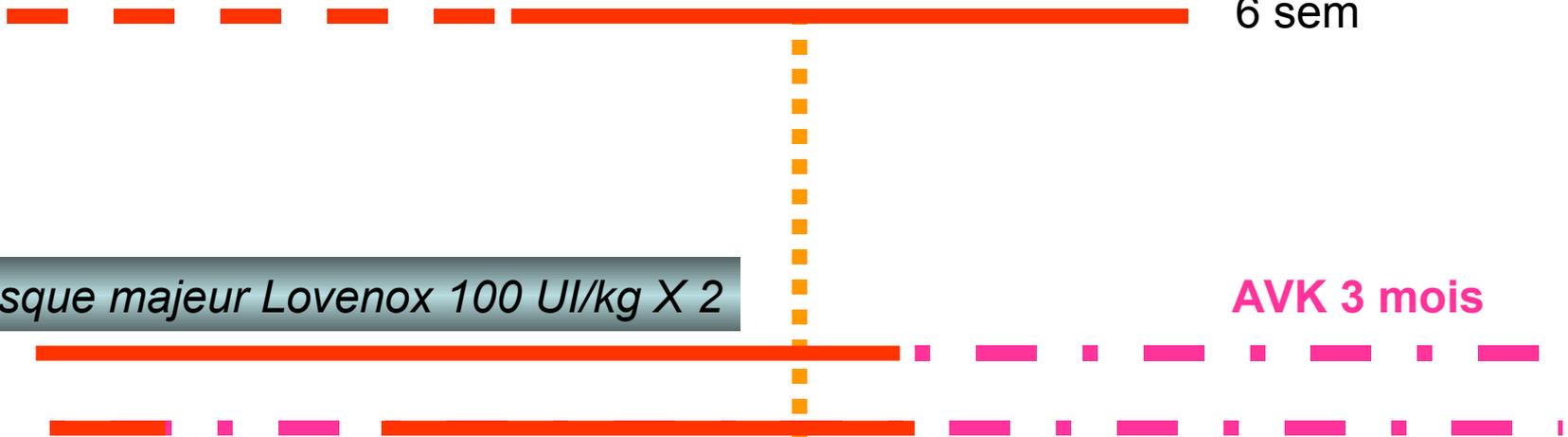
Risque élevé Lovenox 0.4 (X 1 ou 2)

6 sem

Risque majeur Lovenox 100 UI/kg X 2

AVK 3 mois

Valve cardiaque



2. Il faut protéger les parturientes du risque embolique

2. Il faut une décision basée sur

l'evidence base medicine

RPC 2005: grade D niveau 4

**ACCP
2004**

**AHA/ACC
2006**

**ESC
2005**

**ESC
2007**

**3. J'adapte les posologies des RPC selon
d'autres critères?**

Régime	Avortements spontanés	Embryopathies	Morts fœtales	TE maternels	Morts maternels
HNF total	23,8 %	0 % (n = 17)	43 %	33,3 % (n = 21)	15 % (n = 20)
HNF premier trimestre	24,8 %	3,4 % (n = 174)	26,5 %	9,2 % (n = 230)	4,2 %
AVK total	24,7 %	6,4 % (n = 549)	33,6 %	3,9 % (n = 788)	1,8 %

STV

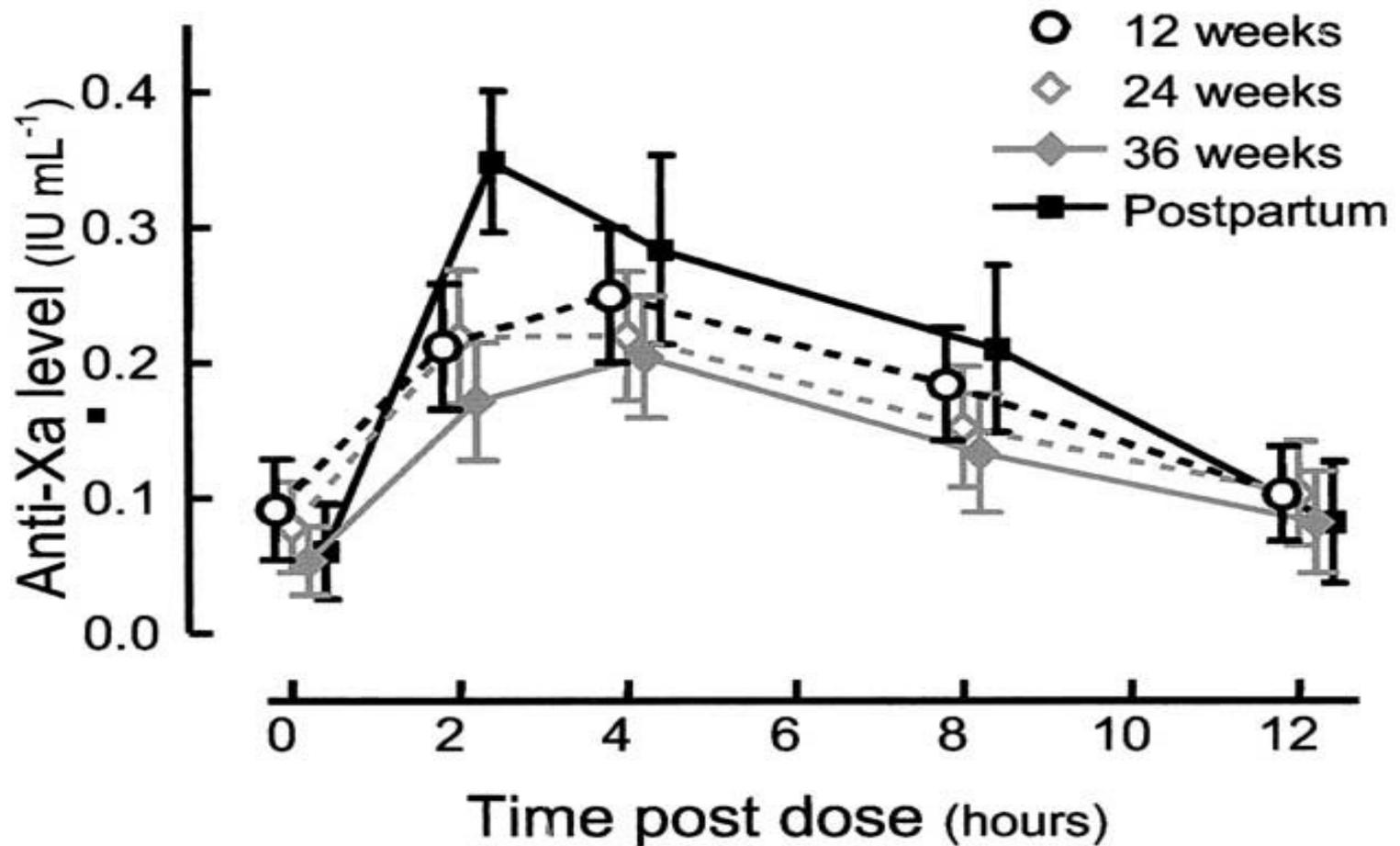
Mini-revue

Sang Thrombose Vaisseaux 2007 ;
19, n° 5 : 261-7

Héparines de bas poids moléculaire et prothèses valvulaires mécaniques

Philippe Meurin, Pierre Jean Esmieu-Fournel

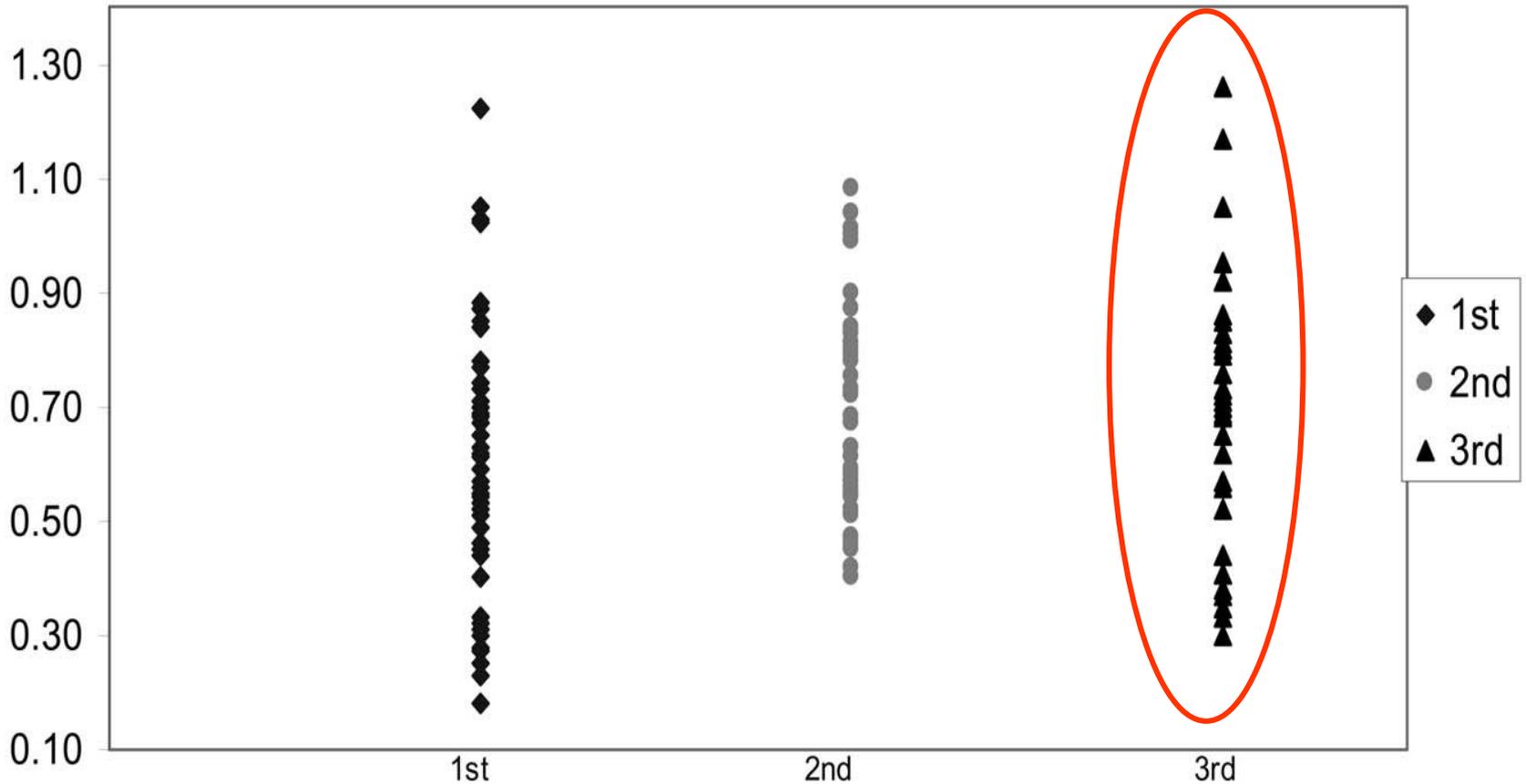
Les HBPM ont été à l'origine d'une polémique en raison de deux cas de thromboses valvulaires (sur 8 femmes traitées) survenus lors d'une étude réalisée en Afrique du Sud. Cependant, d'une part ce taux de 25 % de thromboses valvulaires sous HBPM n'est pas plus élevé que le taux de thromboses valvulaires (29 %) retrouvé sous HNF par Sadler [17] et d'autre part, ces thromboses seraient dues à l'utilisation de posologies inadéquates, en particulier insuffisantes [1]. En effet, les héparines doivent ici être surveillées de façon très étroite car, au cours de la grossesse, le volume de distribution varie avec le poids maternel. Sous HBPM, l'activité anti-Xa doit alors être impérativement régulièrement mesurée et se situer entre 0,7 et 1,2 UI/ml



Sephton et al; 24 femmes traitées par daltéparine 5000/24h

**Réduction de l'activité antiXa
avec l'avancement de la grossesse**

Barbour et al. 13 parturientes traitées 100 UI/kg



**Différences importantes sur aXa
mais pas d'effet clinique (Doppler)**

HBPM → mesure de l'activité anti-Xa

On ne connaît pas la valeur seuil anti-thrombotique

On ne connaît pas la valeur seuil prédictive d'une hémorragie

Une mesure dans l'échelle recommandée n'est pas prédictive d'un accident hémorragique

La majorité des patientes traitées le sont en dehors de la zone thérapeutique (sous dosées) avec cependant une bonne efficacité clinique !

Faut-il doser l'activité anti-Xa ?

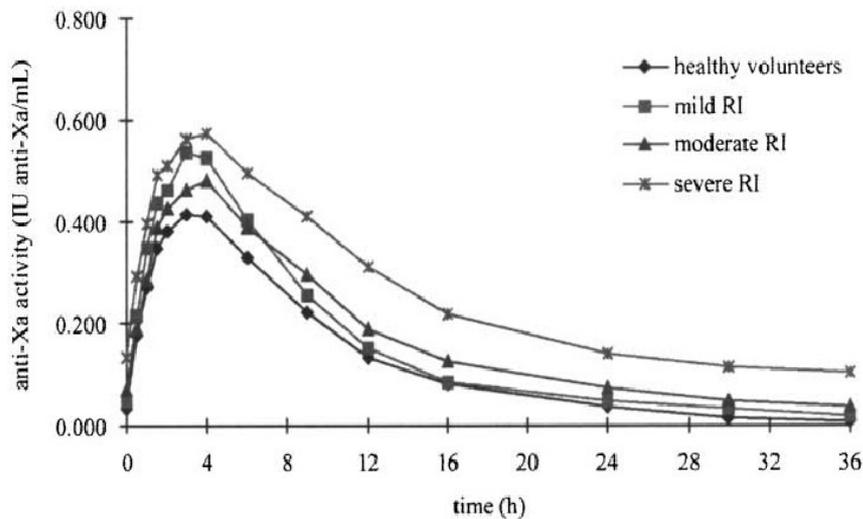
Faut-il adapter les traitements lors de conditions particulières ?

Modulation selon la fonction rénale

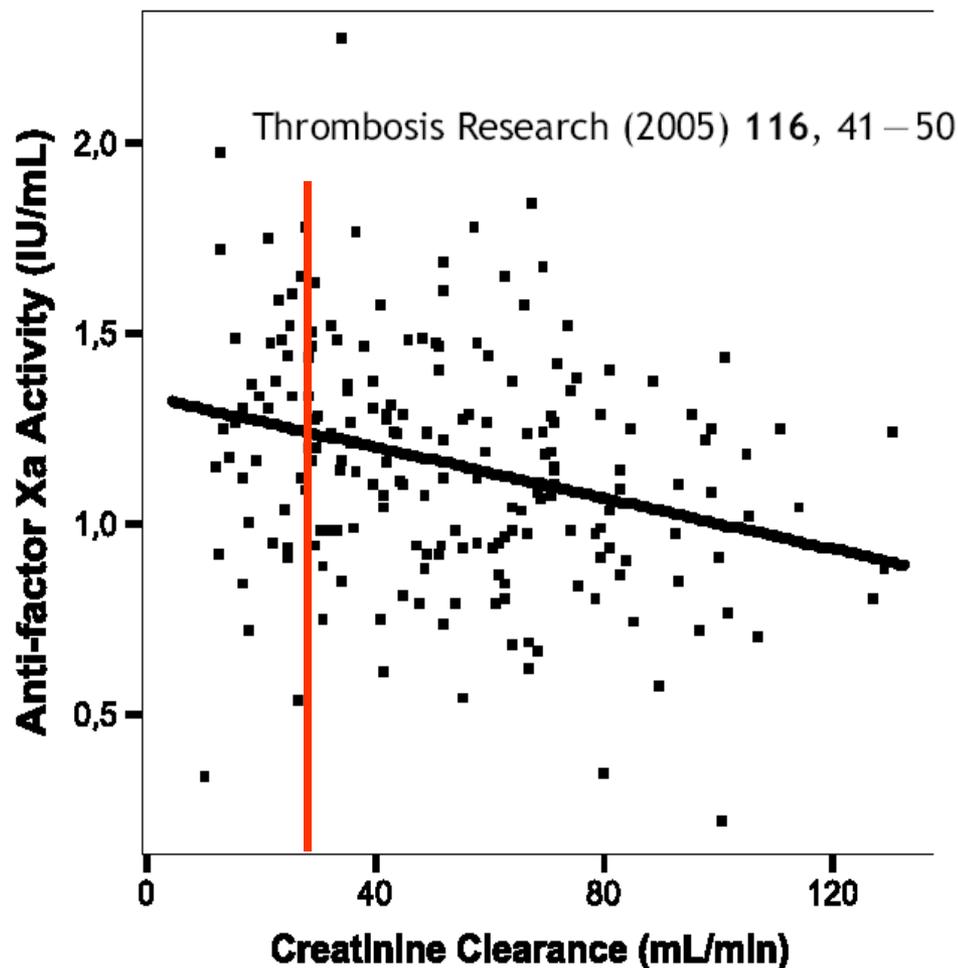
Dosage of enoxaparin among obese and renal impairment patients ☆

Annie Bazinet^{a,b}, Karine Almanric^{a,b}, Catherine Brunet^{a,b},
Isabel Turcotte^{a,b}, Josée Martineau^a, Stéphanie Caron^a,
Normand Blais^a, Lyne Lalonde^{a,b,c,d,*}

**Fonction rénale =
Uniquement si 2 doses/jour**



40 mg lovenox



Adaptation selon le poids ?

Les poids extrêmes (<40 kg ou >100 kg) peuvent moduler la prescription d'HBPM.

Au cours de la grossesse on assiste à une prise de poids progressive, une augmentation du volume de distribution des HBPM.

Cependant, dans d'autres domaines, la variabilité des dosages antiXa en fonction du poids n'a pas modifié à ce jour le pronostic de la MTE.

La **reperméabilisation semble cependant dépendante d'un taux élevé d'antiXa.**

Modulation en fonction du type d'anesthésie

→ Travaux anciens (< 1985) montrent moindre fréquence MTE avec anesthésie périmédullaire qu'avec anesthésie générale dans **chirurgie PTH**.

Mauermann et Al, A&A 2006

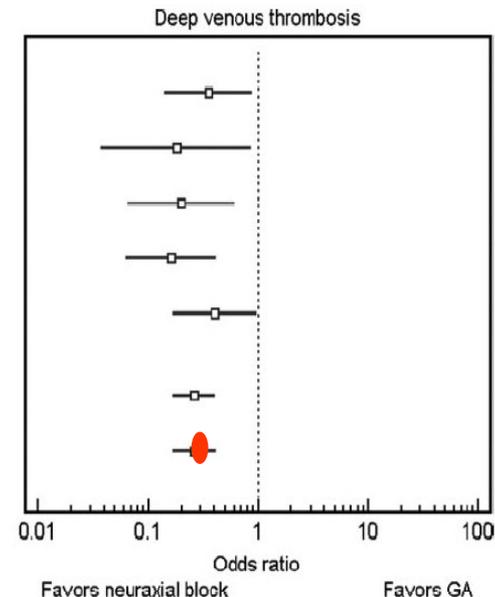
→ Pas de travaux ALR versus AG en obstétrique...

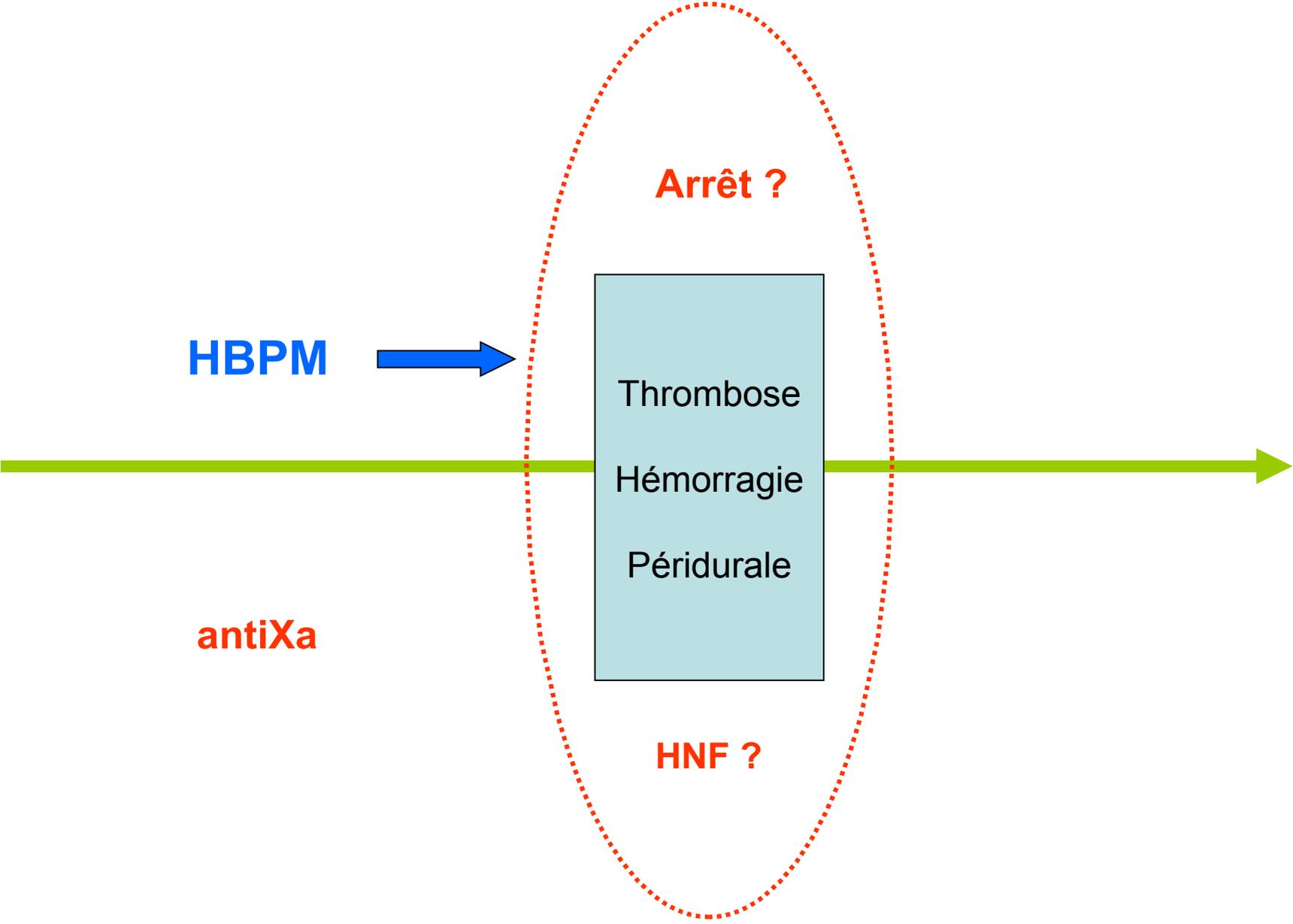
→ Depuis prescription HNF ou HBPM avec ALR on ne connaît pas

la valeur protectrice des anesthésies périmédullaires ?? Effet additionnel pouvant

permettre de diminuer les doses HBPM ???

Il est donc difficile d'établir une recommandation...





HBPM



Arrêt ?

Thrombose
Hémorragie
Péridurale

antiXa

HNF ?



2. Il faut protéger les parturientes du risque embolique

2. Il faut une décision basée sur

l'evidence base medicine

**3. J'adapte les posologies des RPC selon
d'autres critères ?**

11. Comment gérer la proximité de l'accouchement ?

13. Comment gérer une ALR (D Benhamou) ?

Fenêtre possible

Fenêtre impossible

Préventif simple
Durée > 4 sem
Doppler négatif

Arrêt HBPM



**Programmation
Accouchement
APD**



**Risque
hémorragique
associé**

**Pas risque
hémorragique
associé**

**Risque
thrombo-
embolique
majeur**

Relais HNF



**Programmation
accouchement**

Poursuite HBPM



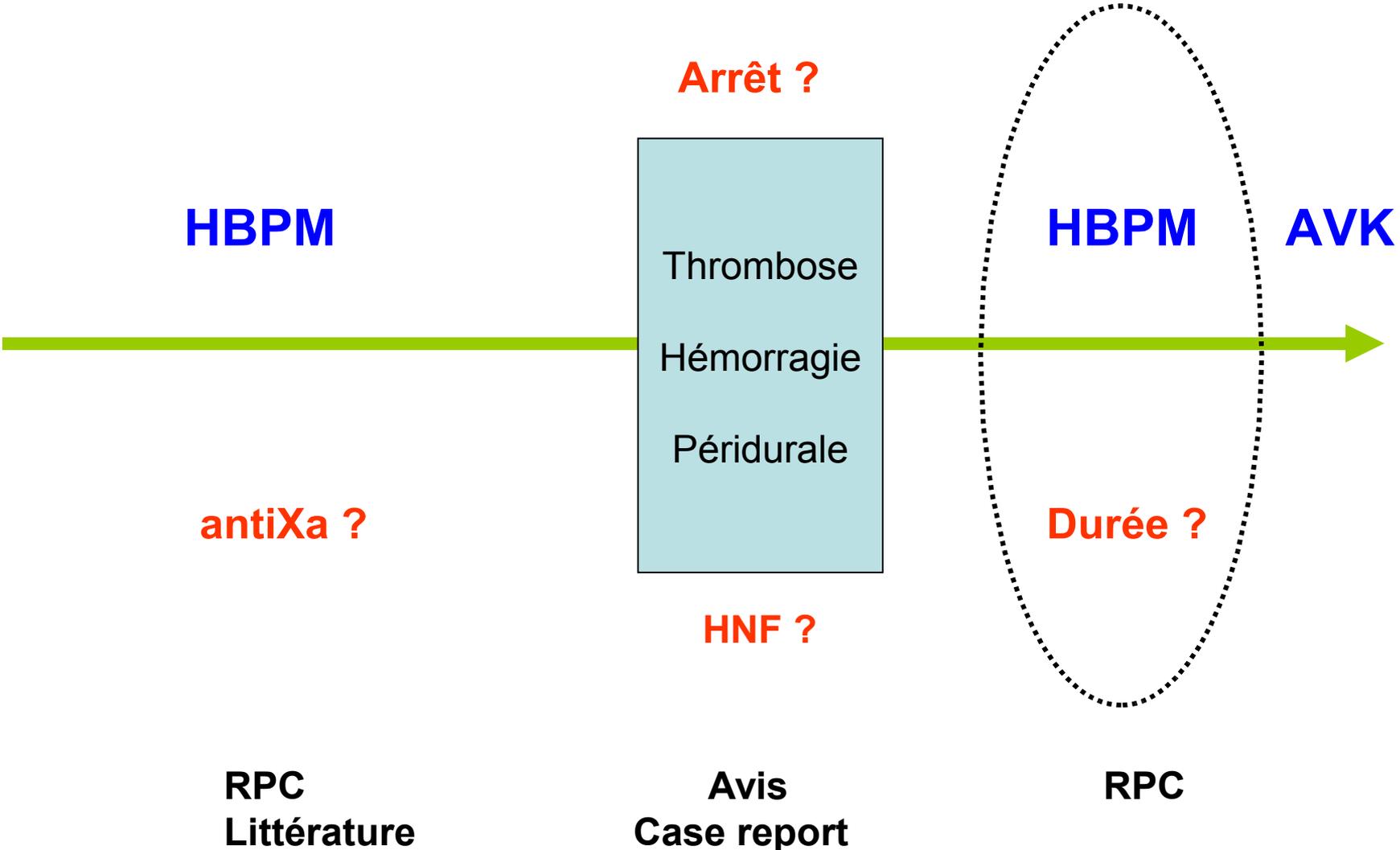
**Travail
Spontané

APD fonction
dose délai**



Filtre cave?

HNF: 3% des traitements (B.J.Haem 2007)



Conclusions

1) Il y a un consensus pour ne pas imposer une surveillance régulière de l'activité anti Xa. La présence d'une **obésité** > 100 kg et d'une **insuffisance rénale** peut moduler cette proposition.

2) Le traitement **curatif** des MTEV
Les **valves cardiaques** mécaniques:
surveillance hebdomadaire puis
mensuelle de l'activité anti Xa ??

3) La gestion du **péripartum** reste un avis
et non pas une pratique basée
Sur l'EBM...