

Hémostase et grossesse

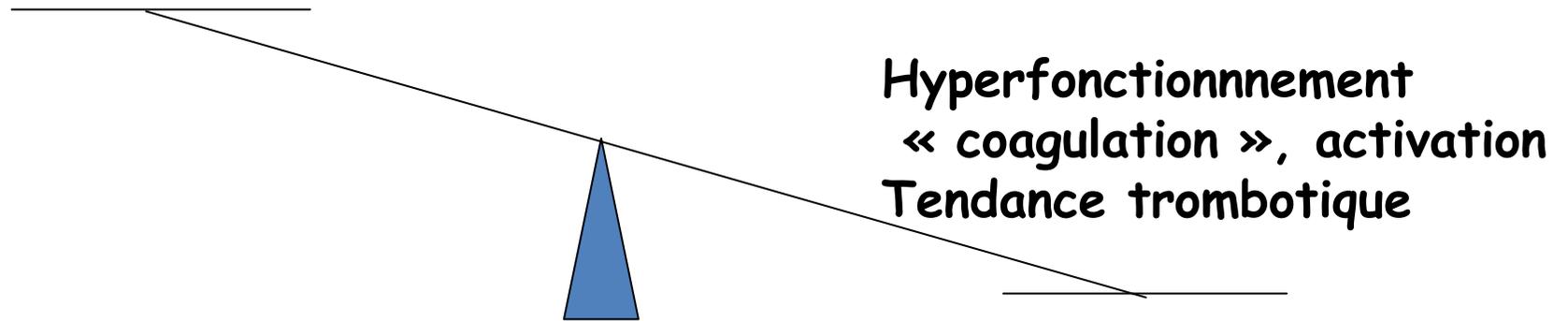
Brigitte Jude

Pôle Hématologie-Transfusion

CHRU Lille

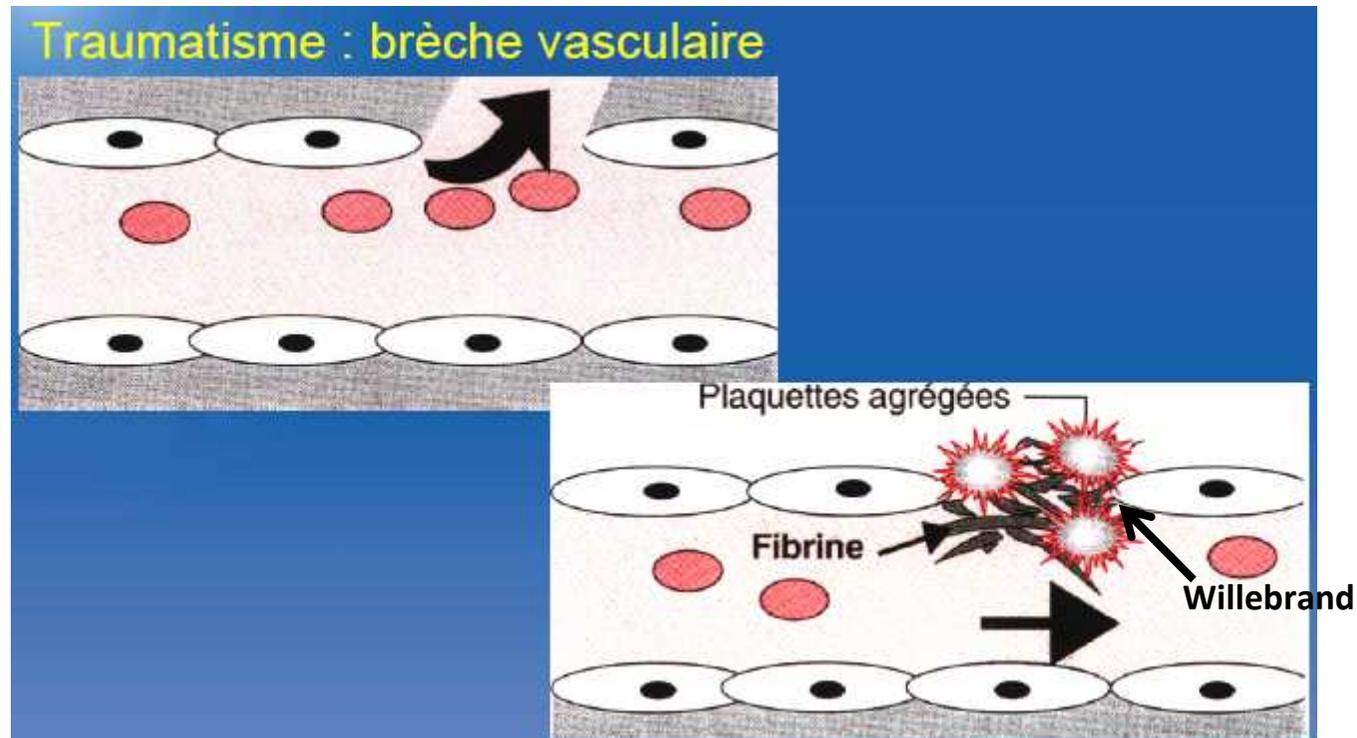
Adaptation physiologique de l'hémostase

Hypofonctionnement « coagulation »
Hyperfonctionnement fibrinolyse
Tendance hémorragique



Tout va dans le sens de l'hypercoagulabilité

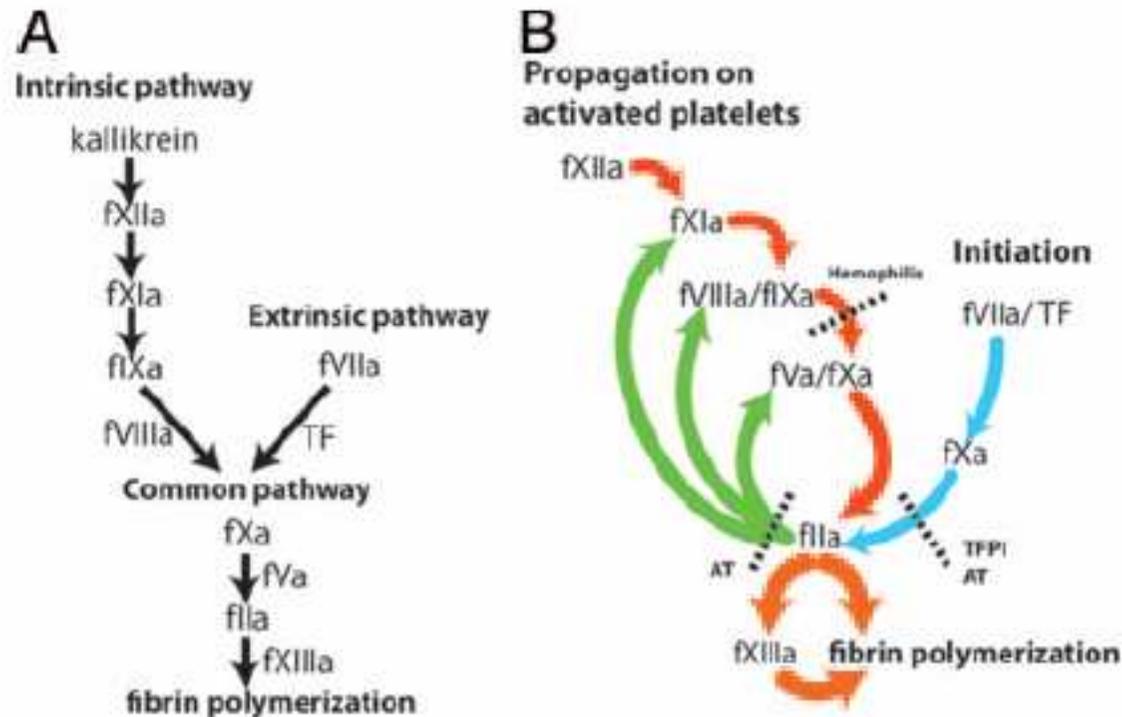
Pour l'hémostase primaire



D'après MC Guilin

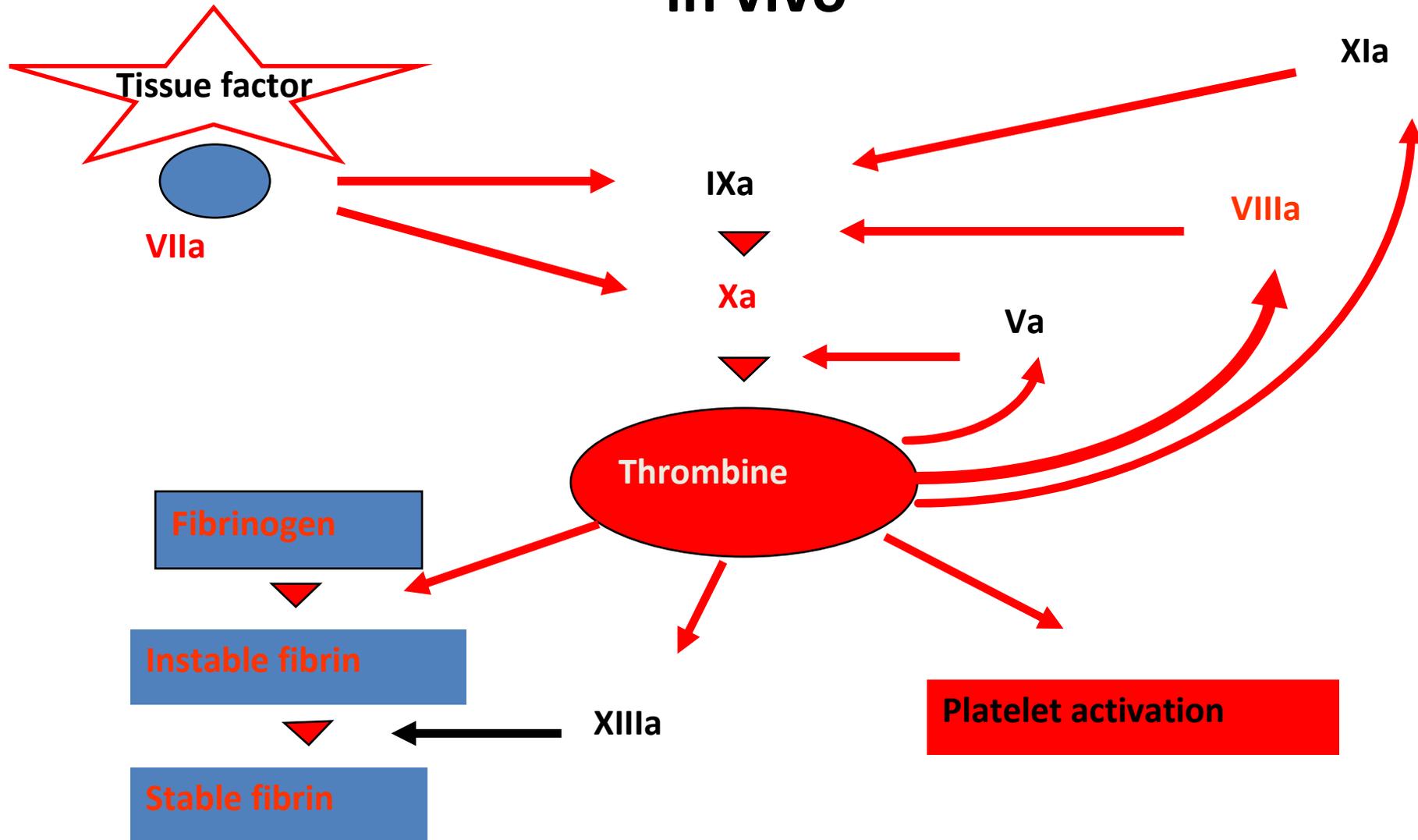
Augmentation du fibrinogène et du facteur Willebrand

Pour la coagulation



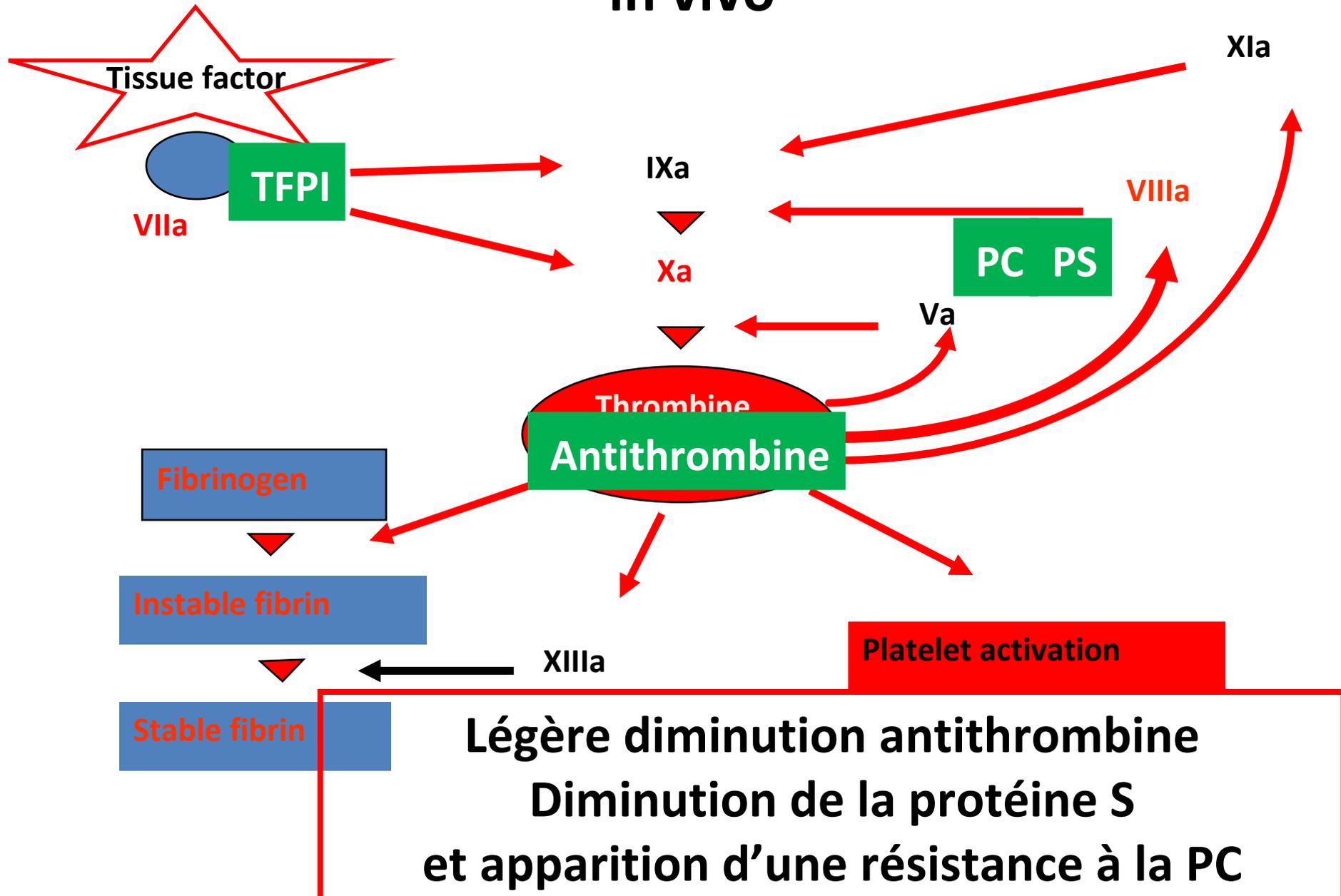
Augmentation du fibrinogène, du VIII
Doublement ou triplement du II, V, VII, X
Synthèse de FT et de TFPI par le placenta

Activation de la coagulation in vivo

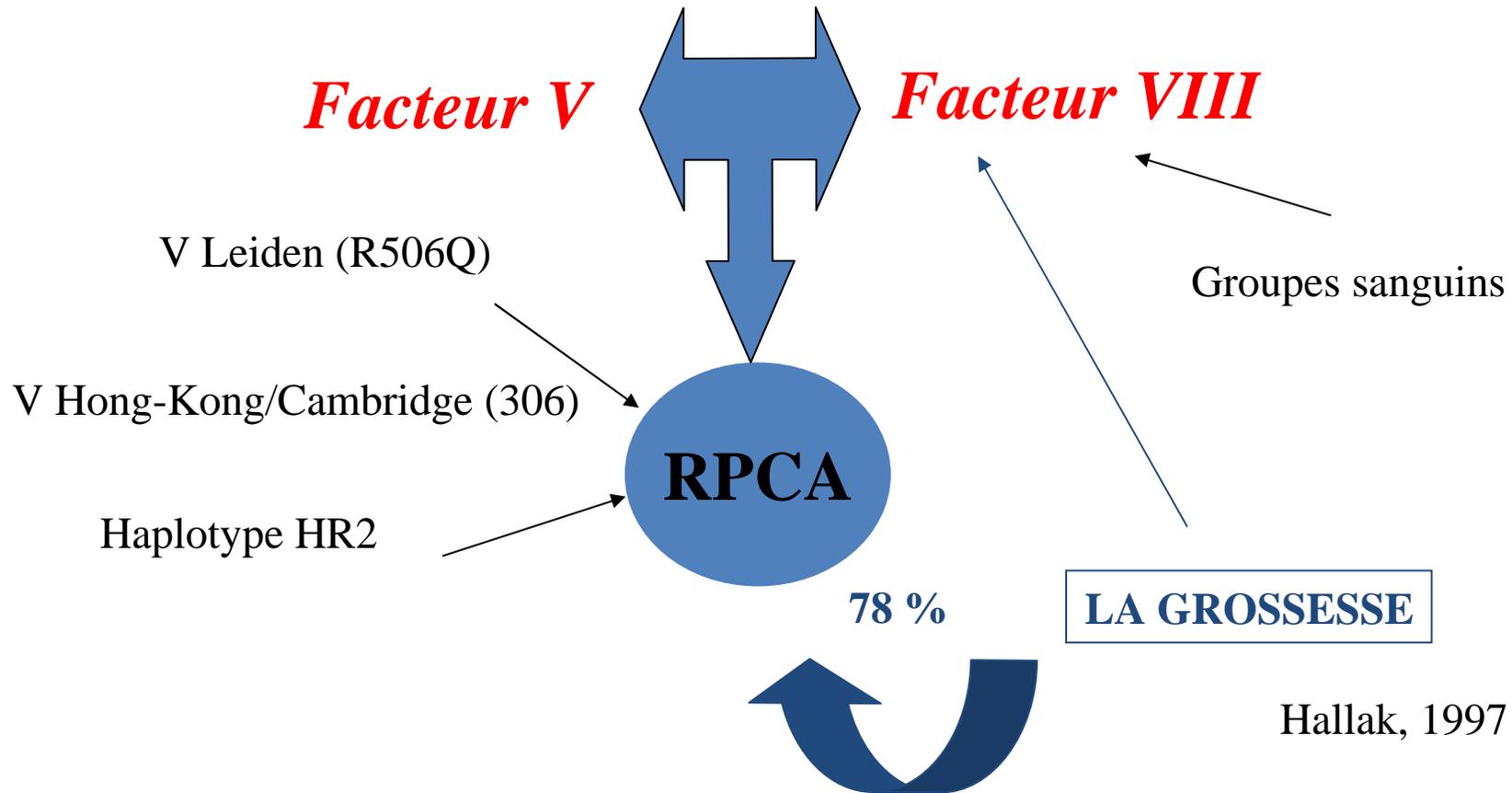


Augmentation de la génération de thrombine

Activation de la coagulation in vivo

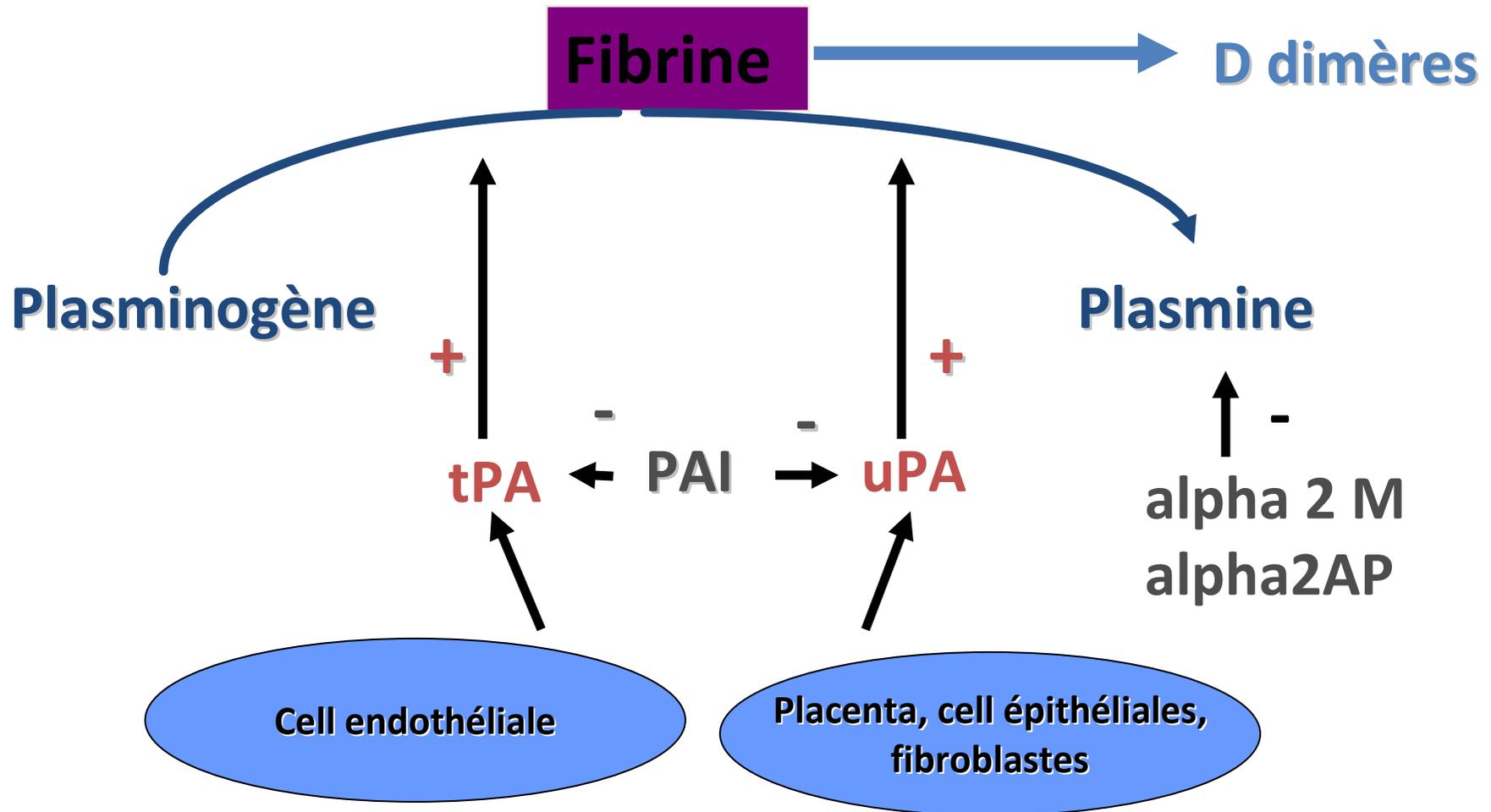


Causes de résistance à la protéine C activée



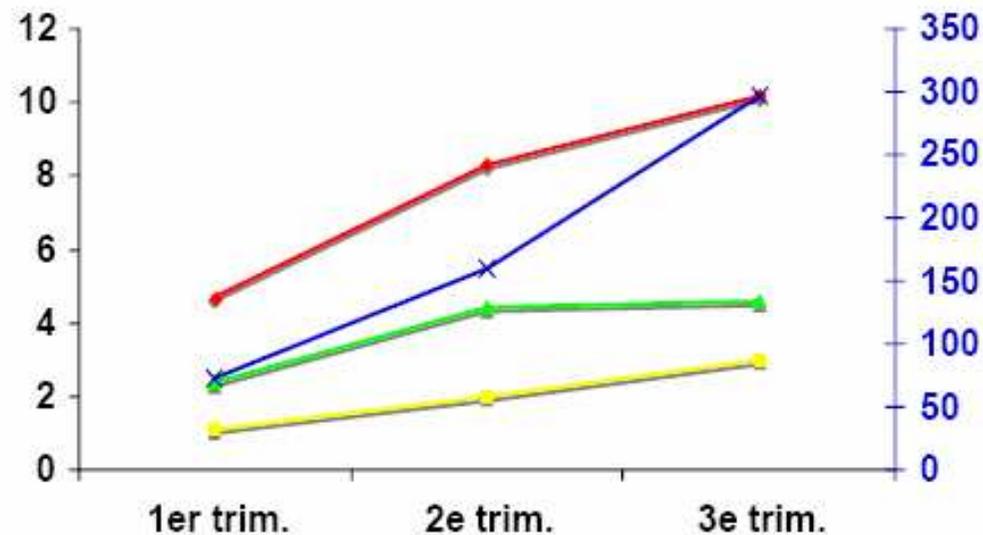
D'après Ph Nguyen

Fibrinolyse



**Augmentation du PAI1 et PAI2, mais...
synthèse d'uPA par placenta**

Thrombin and fibrin generation during normal pregnancy



—◆— TAT —■— F1+2 —▲— FPA —×— d-dimer
mcg/L nmol/L pmol/l mcg/l

Clark et al. Sem Vx Med 2003

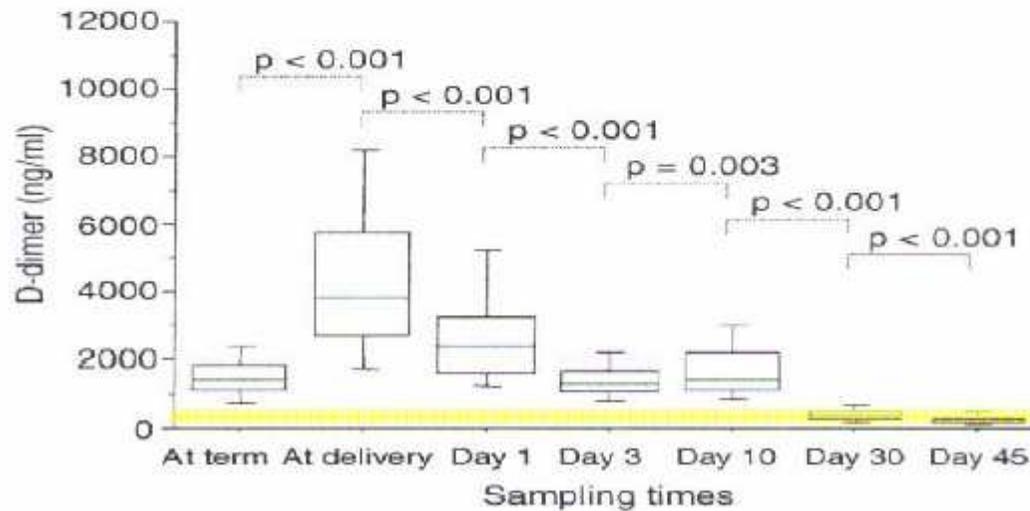
ORIGINAL ARTICLE

D-dimer levels during delivery and the postpartum

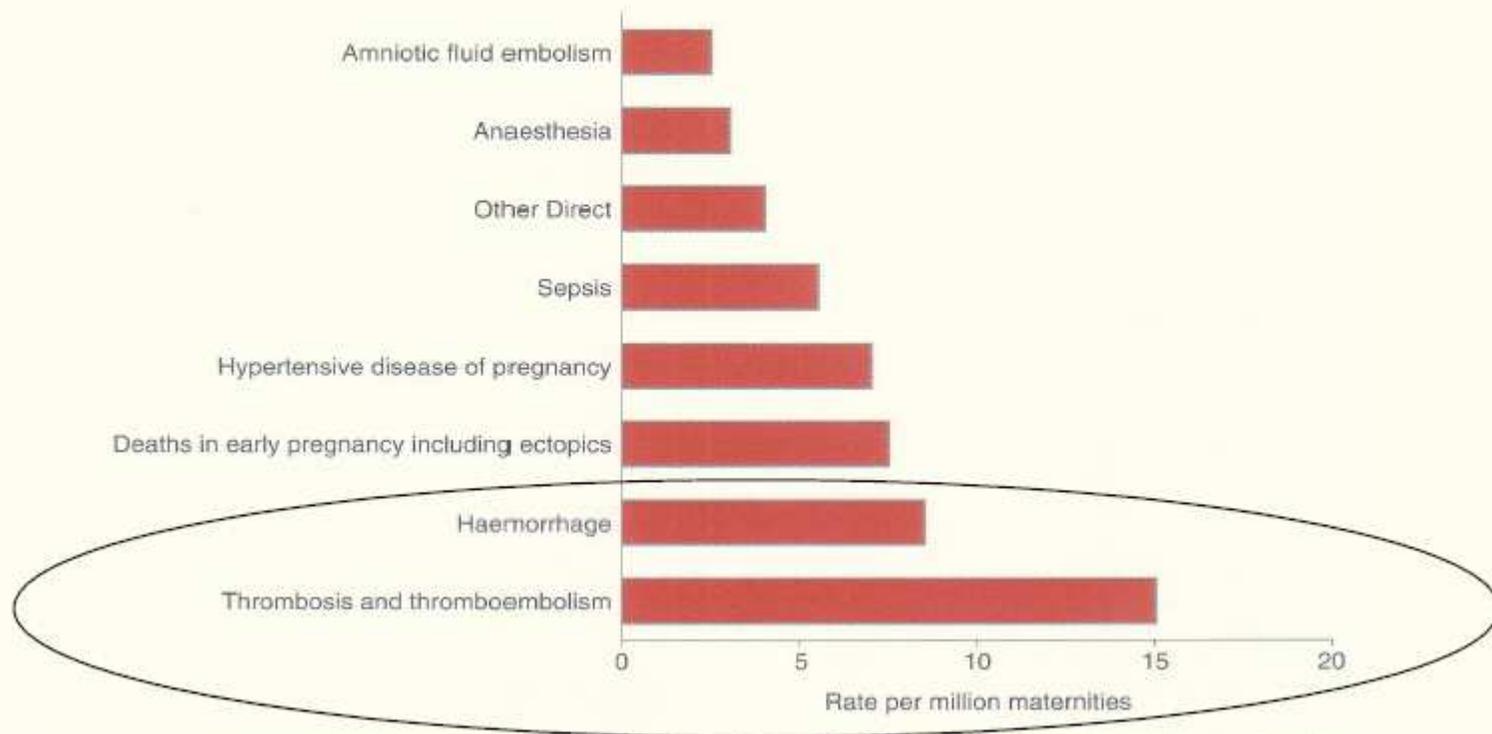
M. EPINEY,* F. BOEHLLEN,† M. BOULVAIN,* G. REBER,† E. ANTONELLI,* M. MORALES,* O. IRION* and P. DE MOERLOOSE†

*Department of Obstetrics and Gynecology and †Division of Angiology and Haemostasis, University Hospitals of Geneva and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

To cite this article: Epiney M, Boehlen F, Boulvain M, Reber G, Antonelli E, Morales M, Irion O, De Moerloose P. D-dimer levels during delivery and the postpartum. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 268-71.



Mortalite Maternelle



Mortality rates per million maternities of leading causes of *Direct* deaths as reported to the Enquiry; United Kingdom 2000-02

Maladie thromboembolique veineuse

- 15% des décès maternels sont dus à une embolie pulmonaire dans les pays industrialisés
- Chez les femmes en âge de procréer, la moitié des accidents thromboemboliques veineux sont liés à une grossesse

Facteurs concourant à l'augmentation du risque thrombotique veineux

- **Augmentation du volume sanguin**
- **Ralentissement veineux : développement de veines pelviennes**
- **Diminution du tonus veineux (estrogènes)**
- **Fin de grossesse : poids utérus**
- **Parfois alitement, prise de poids...**

Pathologie thromboembolique

Facteurs de risque cliniques

- BMI > 30 kg/m²
- Tabac
- Diabète
- Varices
- Trauma
- Immobilisation
- Age > 35 ans
- ATCD TVP / EP perso ou familial (x20%)
- Multipare
- Césarienne
- Prééclampsie sévère
- Fausse couche (>20sem)
- Thrombophilie

Ginsberg JS Chest 2001; 119: 1225-315

72% des accidents thrombotiques surviennent quand plus d'1 facteur de risque existe Mc Coll 1997

Incidence TVP (1/1000 grossesse)

En cours de grossesse : 0,03 à 0,1 %

- 1er trimestre 22%**
- 2ème trimestre 47%**
- 3ème trimestre 31%**

Post-partum: 0,2%

Thrombophilie et grossesse

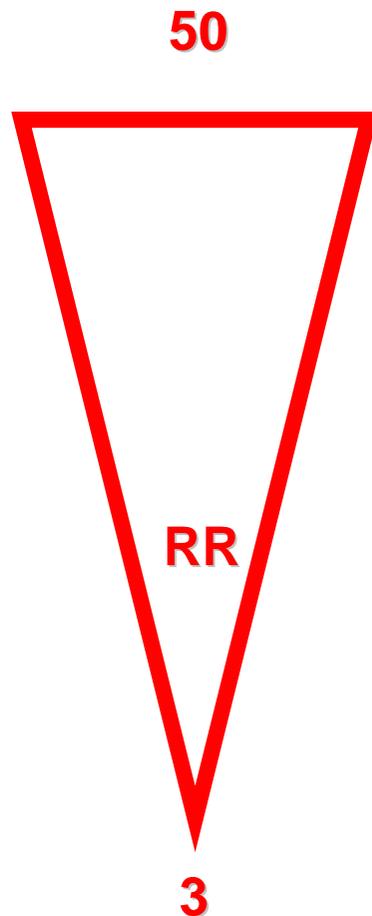
SAPL (syndrome AC antiphospholipidiques)

acquis

- AC reconnaissant les PL des membranes cell
- Δ : Anticoagulant lupique et anticardioline mais aussi annexin V, PC-S, β 2-glycoprotein I
- Accidents TEV et TEA
- S: neuro, rénaux, cutanéomuqueux, cardiaques, surrénalien, thrombopénie, ...
- Fausse couche, mort in utero, éclampsie, HRP, RCIU
- **Risque élevé**

Thrombophilies « significatives »

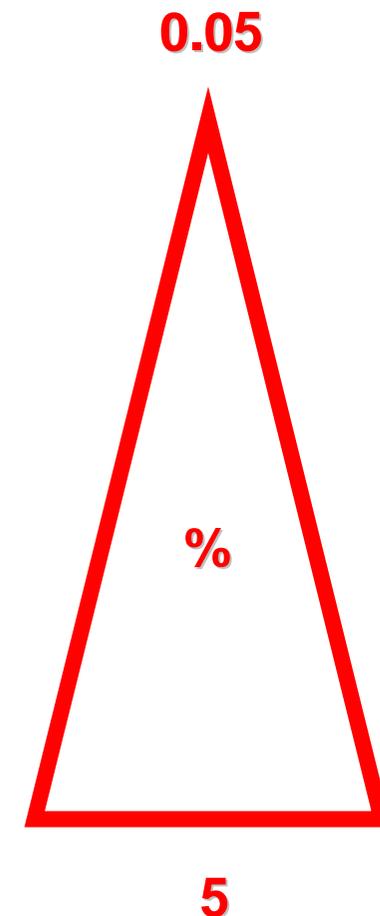
Risque thrombotique



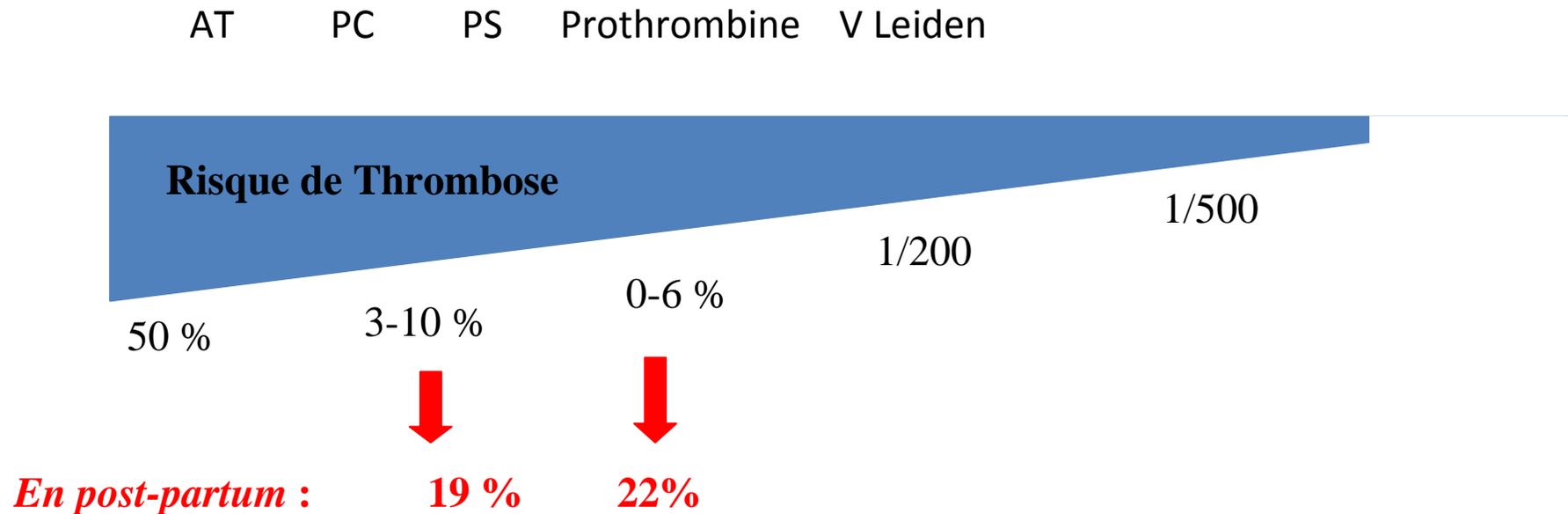
Déficit en antithrombine
Déficit en protéine C
Déficit en protéine S
FII Homozygote
FVL Homozygote
Déficits combinés

?

Prévalence

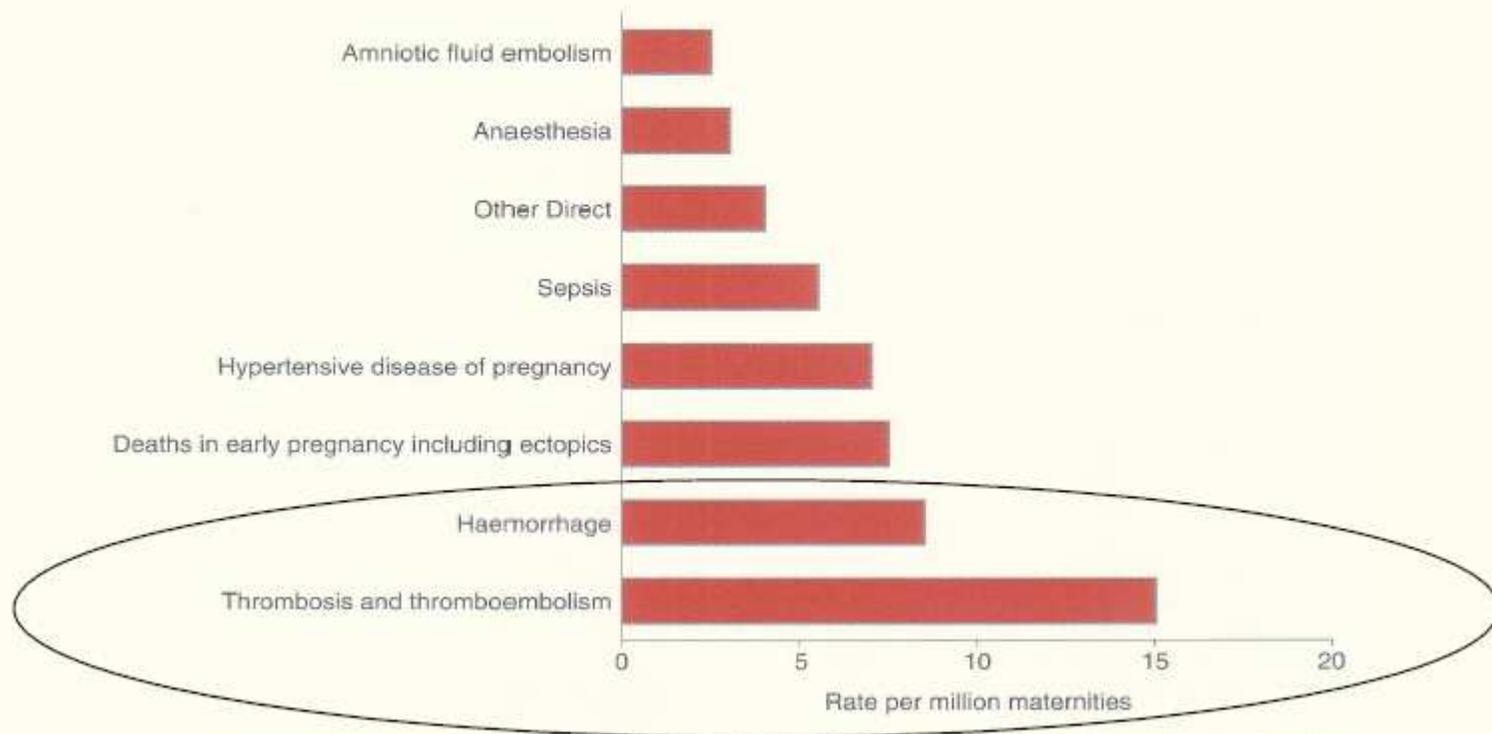


Risque de thrombose veineuse liées aux thrombophilies constitutionnelles (évaluation..)



Gerhard 2000
Eldor, 2001

Mortalite Maternelle



Mortality rates per million maternities of leading causes of *Direct* deaths as reported to the Enquiry; United Kingdom 2000–02

**Hémorragie obstétricale,
première cause de mortalité et de morbidité maternelle dans le monde**

En France

= 25 à 30% des morts obstétricales directes = 10 décès / an

Evitable dans 80 % des cas.

=18 à 20% des admissions péripartum en réanimation

Morbidité maternelle = 6,7 pour 1000 naissances (6,0 à 7,5): choc hémorragique, anémie sévère, complications des transfusions massives, insuffisance rénale, nécrose hypophysaire

Dans le monde

140 000 décès par an soit une femme toutes les 4 minutes. La moitié des morts surviennent dans les 24 heures qui suivent la naissance

L'accouchement et la délivrance représentent un traumatisme physiologique mais majeur

- La plupart des hémorragies sont « mécaniques »
- Traitement : vérification, délivrance artificielle, utérotoniques
- Compensation volémique

Quelle est la part des anomalies de l'hémostase?

- Au départ , probablement minime
- Mais possibilité d'activation anormale de la coagulation et de la fibrinolyse par lésions tissulaires utérines, persistance anormalement longue de débris placentaires,
- Sur un fond de coagulation déjà activée

Absence de critère prédictif clinique

Possibilité d'une prédiction biologique?

La concentration du fibrinogène est le seul paramètre indépendant qui prédise une évolution sévère de l'HPP.

Taux FI > 4 g/l = VPN 79% [68-89%],

Taux FI < 2 g/l = VPP 100% [71-100%].

Charbit J Thromb Haemost. 2007;5(2):266-73.

Les signes cliniques du passage du saignement lésionnel au saignement « pathologique »



Saignement artériel chirurgical



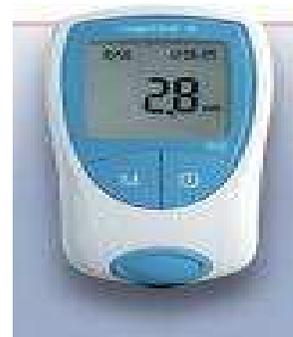
Coagulopathie

Les signes biologiques

- Tests classiques : peu sensibles et arrivent trop tard (hypofibrinogénémie, thrombopénie)
- Test délocalisés POC



ROTEM® Pentapharm Germany
TEG Haemometics USA

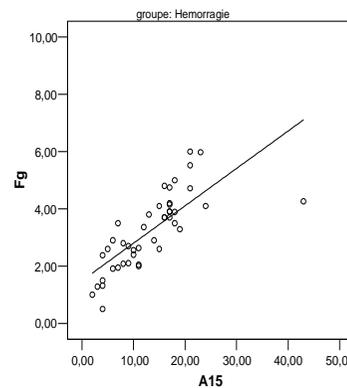
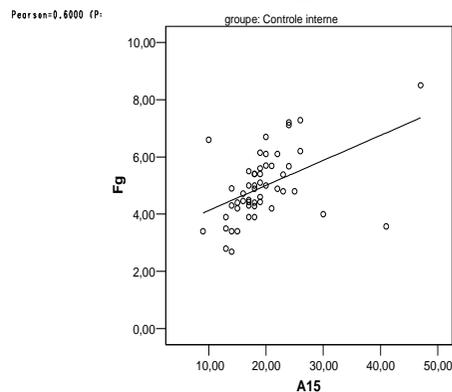
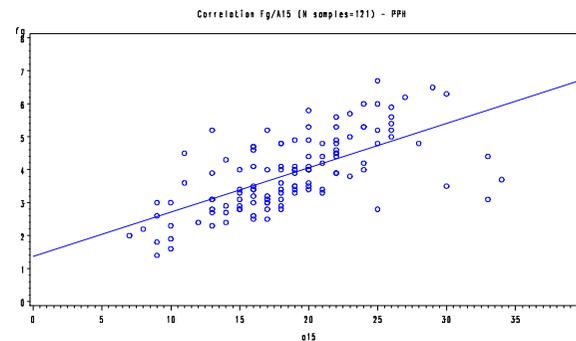
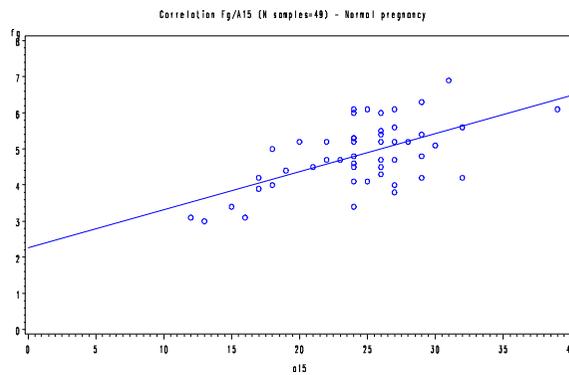


INR Coagucheck
Roche diagnostics France

ROTEM

en surveillance rapprochée des paramètres de l'hémostase

Corrélation excellente entre
Le taux plasmatique du fibrinogène et
Le MCF et l'amplitude à 5 et 15min du FIBTEM



Ces tests ne peuvent pas être une preuve étiologique

- Toutes les phases de l'hémostase sont intriquées
- Seule la correction du saignement par une intervention thérapeutique ciblée est une preuve : Novo 7 vs Fibrinogène vs PFC vs antifibrinolytiques, voire cocktail?
- Les essais randomisés sont très difficiles dans l'HPP
- D'abord cerner la « marge de manœuvre » après correction optimale des lésions

+++ Ces tests ne reflètent que la circulation systémique : quid de l'hémostase biologique locale?

Uterus + débris placentaires

=

milieu riche en FT et en activateurs du plasminogène

Nécessité

- d'une approche multidisciplinaire ouverte**
- de preuves d'une relation de cause à effet entre correction d'anomalies biologiques (y compris ROTEM etc) et amélioration clinique**
- d'une évaluation lucide de la faisabilité en terme de ressources humaines sur le site et de ressources transfusionnelles**



Remerciements

- N Trillot, S Susen, A Bauters
- AS Ducloy-Bouthors
- B Ickx, A Gaudier, Ph de Moerloose et le GHP