



OBJECTIF :

Présenter une conduite diagnostique pour l'évaluation des patientes enceintes chez qui on soupçonne une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) après un examen clinique.

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX :

La grossesse est un facteur de risque bien établi de thromboembolie veineuse (TEV). La TVP est une complication d'environ 1 grossesse sur 1 000, alors que l'EP est une complication de 0,5 grossesse sur 1 000. La TEV peut survenir à tous les trimestres de la grossesse et pendant la période *post-partum*. Le risque quotidien de TEV augmente de 5 à 10 fois pendant la grossesse, et de 15 à 35 fois après l'accouchement comparativement aux femmes d'âge similaire qui ne sont pas enceintes. Bien que la plupart des études aient rapporté que le risque élevé de TEV retrouve son niveau initial à la fin de la 6^e semaine *post-partum*, certaines données montrent une légère hausse résiduelle de ce risque pendant 12 semaines après l'accouchement.

SIGNES ET SYMPTÔMES DE TVP ET D'EP PENDANT LA GROSSESSE :

Le tableau clinique de la TVP pendant une grossesse est différent de celui des patientes qui ne sont pas enceintes. La jambe gauche est affectée dans plus de 80 % des cas, et les patientes enceintes sont beaucoup plus susceptibles de présenter une thrombose isolée de la veine iliaque et/ou fémorale, c'est-à-dire une thrombose non liée à l'extension par contiguïté d'un thrombus dans le mollet. Ces thrombus ilio-fémoraux isolés se manifestent souvent par une enflure de toute la jambe et une douleur au flanc, aux fesses ou au dos plutôt que par des symptômes à la partie inférieure de la jambe, et comportent un risque accru de syndrome post-thrombotique.

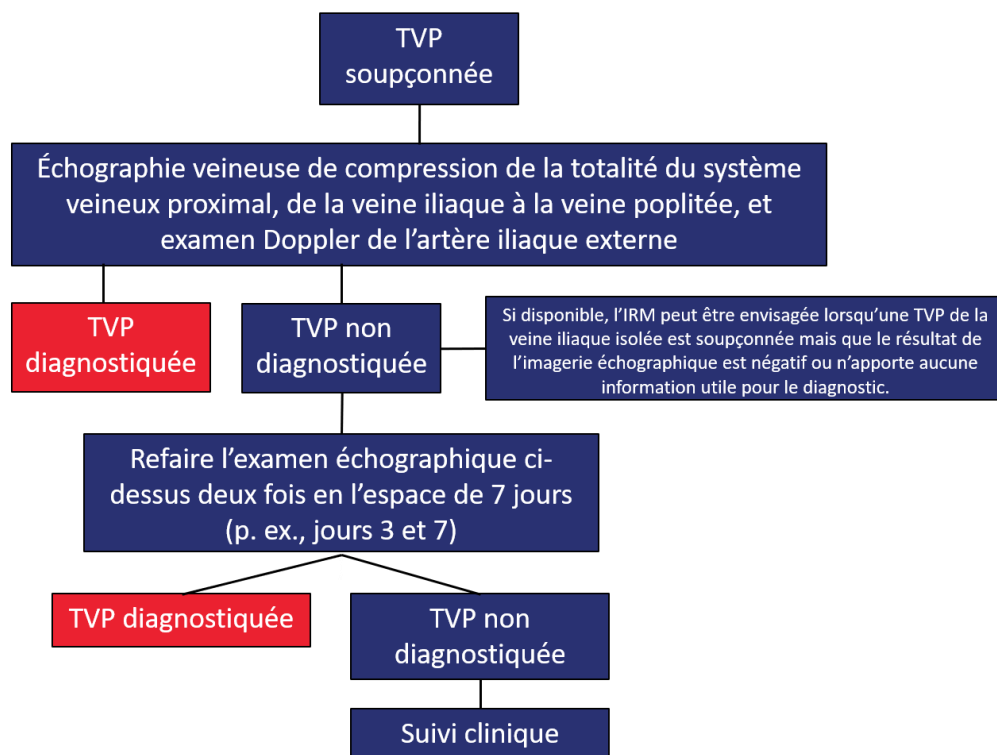
Les symptômes ressemblant à ceux d'une TEV, par exemple l'enflure d'une jambe, une gêne à l'aine et une dyspnée, sont fréquents même pendant une grossesse normale. Par conséquent, la majorité des femmes enceintes qui passent des examens à la recherche d'une TEV (> 90 %) ne présentent pas de TEV. Cependant, il faut davantage soupçonner une TEV chez les patientes présentant une enflure d'une seule jambe (en particulier la jambe gauche), chez celles ayant des antécédents de TEV, des antécédents familiaux de TEV ou un risque élevé de thrombophilie, chez celles qui ont été alitées pendant 7 jours (notamment celles dont l'indice de masse corporelle est élevé) ou celles atteintes d'une affection médicale. Étant donné que les conséquences d'une TEV non diagnostiquée pendant la grossesse sont graves, le seuil d'admissibilité des femmes enceintes aux tests de dépistage d'une TVP ou d'une EP doit être faible. En outre, le fait de présumer de la présence d'une TEV en l'absence de celle-ci a aussi de graves répercussions car : 1) une anticoagulation prolongée pendant toute la grossesse est coûteuse, elle nécessite une injection sous-cutanée quotidienne et complique

l'accouchement; 2) la prophylaxie des TEV par l'HBPM serait recommandée pendant les grossesses ultérieures; 3) les contraceptifs oraux combinés seraient par la suite contre-indiqués. Par conséquent, la recherche d'une TVP et d'une EP pendant la grossesse doit être sans danger pour la mère et le fœtus, et doit permettre de diagnostiquer avec précision (ou d'écarter) une TEV significative sur le plan clinique.

STRATÉGIES D'EXAMEN POUR LE DÉPISTAGE D'UNE TVP :

Bien qu'il ait été montré que les médecins sont en mesure de stratifier le risque des femmes enceintes chez qui on soupçonne une TVP à l'aide de la règle LEFT (dans laquelle 1 point est accordé à chaque symptôme de la jambe gauche, à l'œdème de la jambe affectée d'après une différence de plus de 2 cm [entre les jambes] et la survenue pendant le premier trimestre de grossesse), aucune étude n'a été publiée sur la prise en charge qui démontre l'innocuité de l'utilisation de cette règle seule ou en association avec le dosage des D-dimères pour écarter une TVP chez cette population de patientes. Une étude prospective de validation d'une stratégie de diagnostic des TVP pendant la grossesse à l'aide de la règle LEFT est en cours (NCT01708239). L'échographie veineuse de compression est donc l'examen de premier choix pour le dépistage d'une TVP, car il est sûr pour la mère et le fœtus, et facilement accessible. L'échographie veineuse de compression doit permettre de visualiser la totalité du système veineux proximal, y compris les veines iliaques, pour écarter une TVP. Toutefois, une bonne visualisation des veines iliaques avec ce type d'échographie peut être limitée chez de nombreuses femmes enceintes. Une méta-analyse récente a révélé que la fréquence des faux négatifs à l'échographie d'une seule jambe avec visualisation de la veine iliaque chez les femmes enceintes est inférieure à 2 % lorsque les soupçons de TVP sont faibles. Cependant, l'innocuité de la réalisation d'un seul test n'a pas été bien validée dans le cadre des études sur la prise en charge des patientes, de sorte que d'autres tests (comme le montre la figure 1) sont généralement recommandés si le résultat de l'échographie initiale est négatif.

Figure 1. Diagnostic d'une TVP soupçonnée chez les femmes enceintes



D'après la figure 1 : Algorithme des examens à réaliser en cas de TVP soupçonnée chez des patientes enceintes, d'après la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC). Chan WS, *et al.* Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(6):527–553.

Chez les patientes dont le système iliaque ne peut être visualisé et dont les symptômes évoquent une thrombose de la veine iliaque isolée – par exemple enflure de toute la jambe et douleur aux fesses, au dos ou au flanc – l'imagerie par résonance magnétique (IRM) doit être envisagée si elle est disponible. Si disponible, l'imagerie avec visualisation directe du thrombus permet d'éviter l'examen au gadolinium. Autrement, si l'IRM n'est pas disponible, l'anticoagulation doit être instaurée, et l'échographie veineuse de compression refaite deux à trois jours plus tard; à ce moment-là, si la visualisation des veines iliaques ne révèle aucun signe de TVP, il est possible d'arrêter les anticoagulants. L'IRM peut être effectuée sans danger chez les patientes enceintes, bien que la spécificité et la sensibilité de cette technique ne soient pas claires.

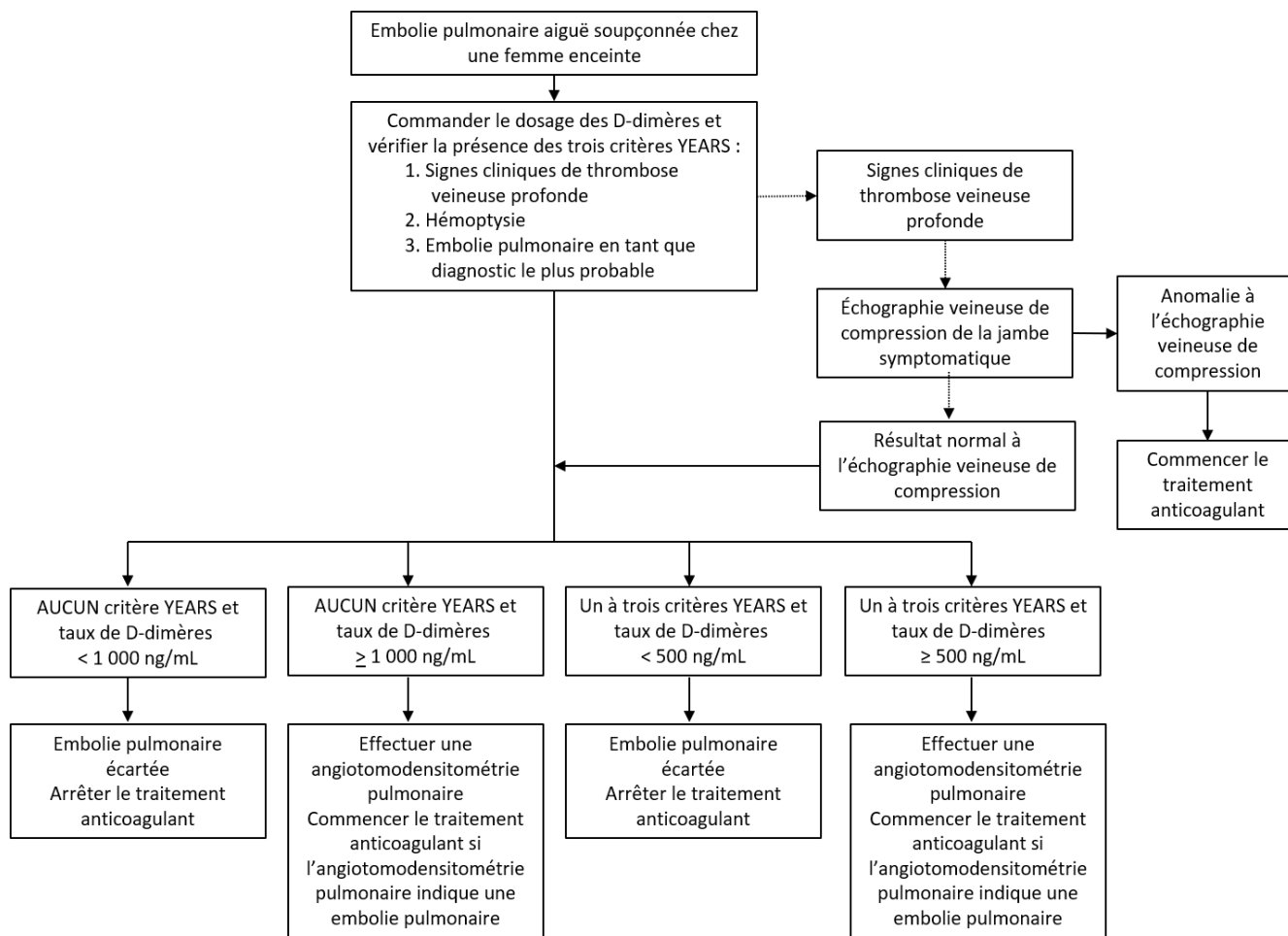
STRATÉGIES D'EXAMEN POUR LE DÉPISTAGE D'UNE EP :

Deux études prospectives sur les issues des stratégies diagnostiques utilisant des algorithmes pour le diagnostic de l'EP pendant la grossesse ont récemment été publiées. Prises dans leur ensemble, ces études indiquent que le dosage des D-dimères et le calcul de la probabilité d'EP prétest peuvent servir à orienter la conduite d'examens en toute sécurité lorsqu'on soupçonne une EP chez des patientes

enceintes. L'étude la plus récente, le protocole YEARS adapté à la grossesse (figure 2), qui a été évalué auprès de 498 femmes enceintes chez qui on soupçonnait une EP, est la meilleure méthode validée pour le diagnostic et l'exclusion de l'EP pendant la grossesse. L'algorithme débute par la mesure des taux de D-dimères et le calcul du score YEARS (évaluant trois aspects en attribuant un point à chacun : signes cliniques de TVP, hémoptysie, EP en tant que diagnostic le plus probable). Toutes les femmes présentant des signes cliniques de TVP (le premier critère du score YEARS) doivent passer l'échographie d'une seule jambe. Si une TVP est diagnostiquée, l'anticoagulation thérapeutique est entamée, et les tests sont arrêtés. Les patientes dont le résultat de l'échographie est négatif et celles ne nécessitant pas d'échographie sont évaluées suivant leurs critères YEARS. Le seuil des taux de D-dimères permettant d'écarter une EP dépend du nombre de critères YEARS remplis. Chez les patientes dont un critère ou plus est positif, le seuil pour la réalisation d'un examen radiologique est de 500 ng/mL, mais chez celles dont aucun critère n'est positif, ce seuil est de 1 000 ng/mL. Lors de l'étude de validation, ce protocole avait un taux de faux négatifs à 3 mois de 0,21 % (intervalle de confiance à 95 % : 0,04-1,2 %) et a permis d'éviter un examen d'imagerie diagnostique pulmonaire chez 39 % des patientes.

Le dosage des D-dimères pendant la grossesse est déconseillé, car leur taux augmente au cours d'une grossesse normale, et culmine au cours du troisième trimestre. Cependant, une revue systématique et une méta-analyse ont montré que le dosage des D-dimères est très sensible dans les cas où il faut écarter une TEV, sa valeur prédictive négative étant très élevée, de 100 % (intervalle de confiance à 95 % : 99,1-100,0 %). Cette sensibilité étaye l'utilisation du dosage des D-dimères dans l'algorithme diagnostique susmentionné.

Figure 2. Diagnostic d'EP soupçonnée à l'aide du protocole YEARS chez des patientes enceintes



Reproduit avec la permission de : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1813865> (Van der Pol LM, et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2019;380:1139-1149).

Les options d'imagerie diagnostique comprennent la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion (V/Q) et l'angiographie pulmonaire par tomodensitométrie (APTDM). Le risque calculé d'exposition au rayonnement pour le fœtus est de 0,5 mGy avec la scintigraphie V/Q; celui de l'APTDM est de 0,1 mGy, ce qui est bien en dessous du seuil de 50 mGy associé au risque accru de problèmes de santé pour le fœtus. Toutefois, la dose de rayonnement minimale calculée pour chaque sein chez une femme pesant en moyenne 60 kg est significativement plus élevée dans le cas de l'APTDM (10 à 70 mGy, bien que ce nombre puisse être réduit d'environ 20 % avec l'utilisation de caches mammaires au bismuth), par rapport à la scintigraphie V/Q (< 1,5 mGy, selon la technique utilisée), ce qui suscite des préoccupations liées au risque accru de cancer du sein chez les femmes enceintes passant une APTDM. Par conséquent, certains médecins préfèrent la scintigraphie V/Q (notamment chez les femmes dont la radiographie thoracique est normale), lorsqu'elle est disponible. Dans certains établissements, d'autres modifications sont apportées aux techniques V/Q ou TDM

pour réduire davantage l'exposition au rayonnement; il est donc utile d'en discuter avec le spécialiste en radiologie et en médecine nucléaire.

Les tests de dépistage d'une EP soupçonnée pendant la grossesse suscitent souvent de l'anxiété chez les patientes et les médecins à cause de l'exposition au rayonnement qu'ils occasionnent pour la mère et le fœtus. La probabilité clinique d'une EP, la disponibilité rapide des examens d'imagerie et la préférence des patientes sont autant de facteurs à prendre en considération. Il est essentiel que les patientes comme les médecins comprennent les risques et les conséquences de ne pas effectuer d'examen d'imagerie, et que les patientes et les médecins soient bien informés des risques possibles liés au rayonnement pour la mère et le fœtus avant de prendre des décisions.

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES :

Si une TVP ou une EP est soupçonnée pendant la période *post-partum*, la patiente doit passer des examens au même titre qu'une patiente qui n'est pas enceinte, en gardant à l'esprit que sa probabilité de thrombose avant le test sera plus élevée puisqu'il s'agit du moment de la grossesse où le risque de TEV est le plus élevé. La tomодensitométrie est sans danger pendant l'allaitement, mais les radio-isotopes utilisés pour la scintigraphie V/Q peuvent contaminer le lait maternel pendant 24 à 48 heures.

AUTRES GUIDES CLINIQUES PERTINENTS DE THROMBOSE CANADA :

- Embolie pulmonaire : Diagnostic
- Grossesse : Traitement de la thromboembolie veineuse
- Thromboprophylaxie pendant la grossesse
- Thrombose veineuse profonde : Diagnostic

RÉFÉRENCES :

Al Lawati K, et al. Ability of a single negative ultrasound to rule out deep vein thrombosis in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2020;18(2):373-380.

Bates SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv* 2018;2(22):3317-3359.

Bellesini M, et al. D-Dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2021;00:1–14.

Chan W, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFT" field? *Ann Intern Med* 2009;151:85–92.

Chan WS, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(6):527–553.

Fraser DG, et al. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002;136(2):89-98.

Middeldorp S. and W. Ganzevoort. How I treat venous thromboembolism in pregnancy. *Blood* 2020;136(19):2133-2142.

Radiation and Pregnancy: A Fact Sheet for Clinicians (2014)
<https://emergency.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp>

Righini M, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica* 2013;98(4):545-548.

Righini M, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med* 2018;169(11):766-773.

Schembri GP, et al. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. *Sem Nucl Med* 2011;40:442-454.

Van der Pol LM, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019;380:1139-1149.

Date de cette version : 14 septembre 2021

Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.