

Embolie pulmonaire et Grossesse

Prise en charge en 2023: Enfin simplifiée



Dr Florence Parent

Service de Pneumologie et Soins Intensifs de Pneumologie

Hôpital Universitaire Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre

Centre national de référence de l'hypertension pulmonaire sévère

Inserm UMR_ S 999. Université Paris-Saclay



Liens d'intérêt

- Investigateur: Bayer, Leo Pharma, Actelion, MSD
- Interventions, boards: Bayer
- Invitations congrès: Leo Pharma, Bayer, MSD, CSL Behring, BMS

Embolie pulmonaire et grossesse – post partum

- Incidence de la MVTE : 1.72 cas / 1000 grossesses (\approx 25% EP), 1 décès maternel/ 100 000 grossesses
- L'EP n'est confirmée que dans environ 5% des cas, lors d'une suspicion pendant la grossesse
- Une des principales causes de mortalité maternelle
 - Algorithmes diagnostiques de l'EP lors de la grossesse validés,
 - Recommandations thérapeutiques simplifiées

Les recommandations sur le MTEV de la femme enceinte



Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management

Green-top Guideline No. 37b
April 2015

CLINICAL GUIDELINES



American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy

Shannon M. Bates,^{1,2} Anita Rajasekhar,³ Saskia Middeldorp,⁴ Claire McLintock,⁵ Marc A. Rodger,⁶⁻⁸ Andra H. James,⁹ Sara R. Vazquez,¹⁰ Ian A. Greer,¹¹ John J. Riva,^{12,13} Meha Bhatt,¹³ Nicole Schwab,¹⁴ Danielle Barrett,¹⁵ Andrea LaHaye,¹⁶ and Bram Rochwerf^{13,17}

Blood Adv. 2018;2(22):3317-3359.

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte



Revue des Maladies Respiratoires (2019)
<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>



ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

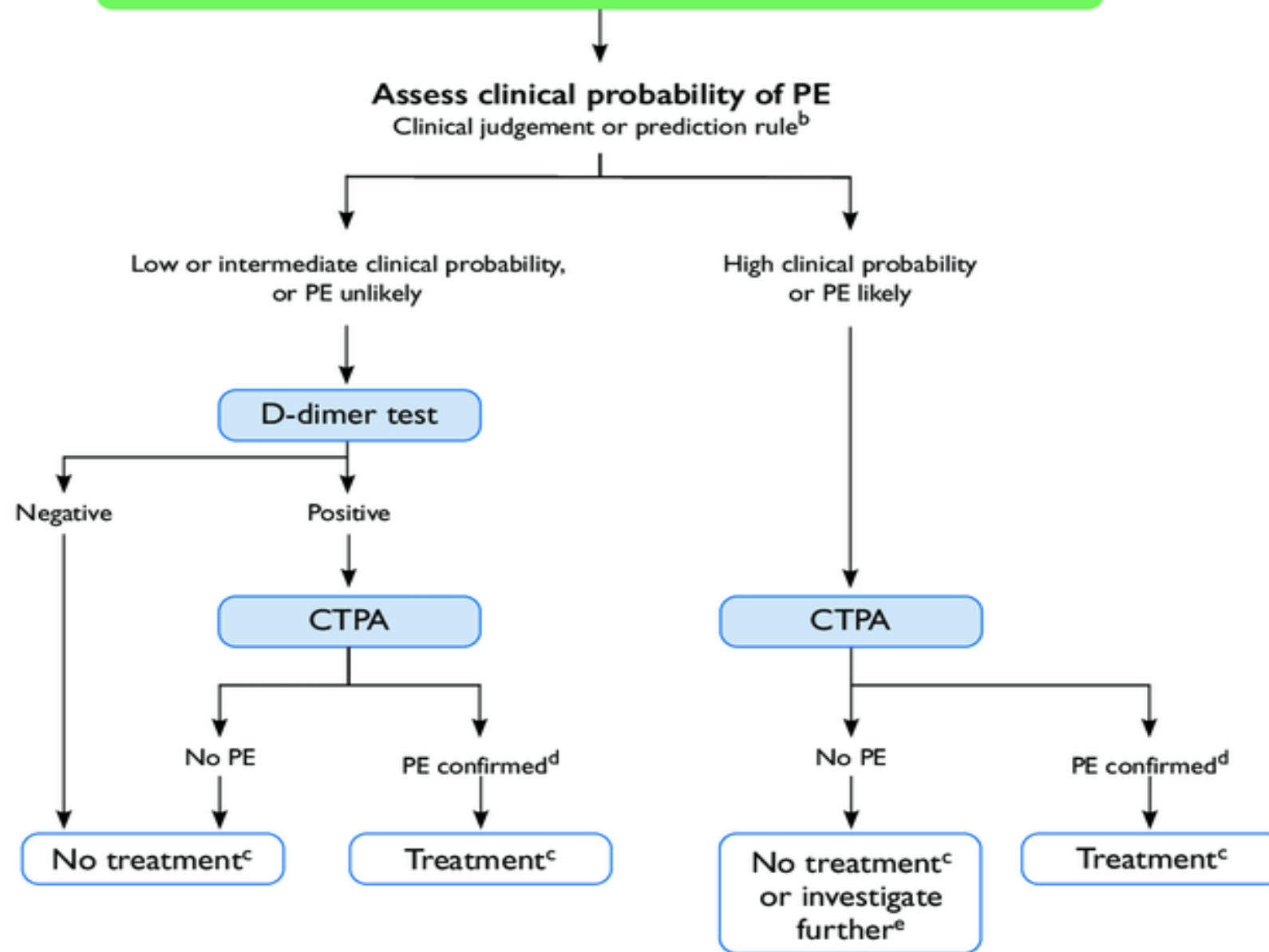
ESC GUIDELINES



2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Suspected PE in a patient without haemodynamic instability^a



Suspected PE in a patient without haemodynamic instability^a

Assess clinical probability of PE

Clinical judgement or prediction rule^b

Low or intermediate clinical probability,
or PE unlikely

High clinical probability
or PE likely

D-dimer test

Negative

Positive

CTPA

CTPA

No treatment^c

Treatment^c

No PE

PE confirmed^d

No treatment^c
or investigate
further^e

Treatment^c

No PE

PE confirmed^d

Comment évaluer la probabilité clinique? SCORE de Genève?

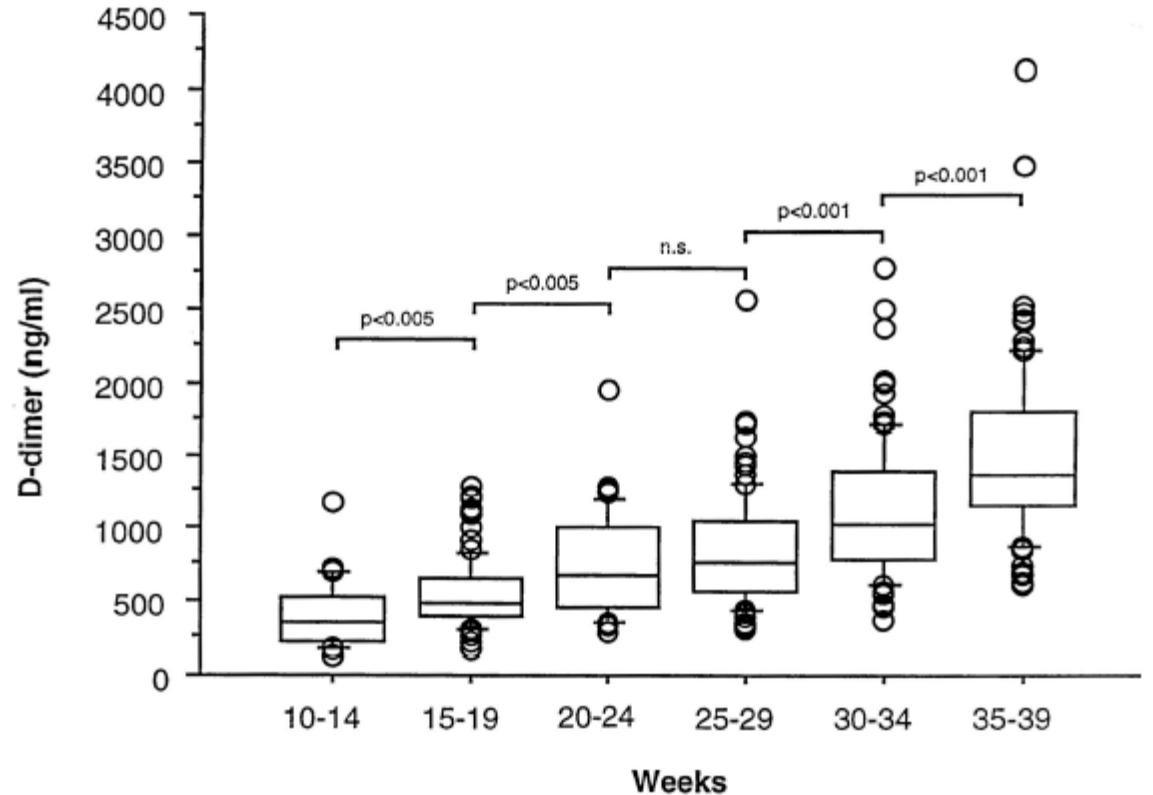
Items	Clinical decision rule points	
	Original version ⁹¹	Simplified version ⁸⁷
Score révisé de Genève		
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate		
75–94 b.p.m.	3	1
≥95 b.p.m.	5	2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower-limb pain	3	1
Pain on lower-limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
<i>Three-level score</i>		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥11	≥5

Score simplifié de Genève

PC faible 0 - 1
PC moyenne 2 - 4
PC forte ≥ 5

Dosage des D- Dimères et grossesse

- Place des D-dimères
 - Augmentent de façon régulière au cours de la grossesse
 - Diminution de la spécificité du seuil standard
 - Sensibilité diminuée?



Irradiation estimée pour le fœtus et la mère

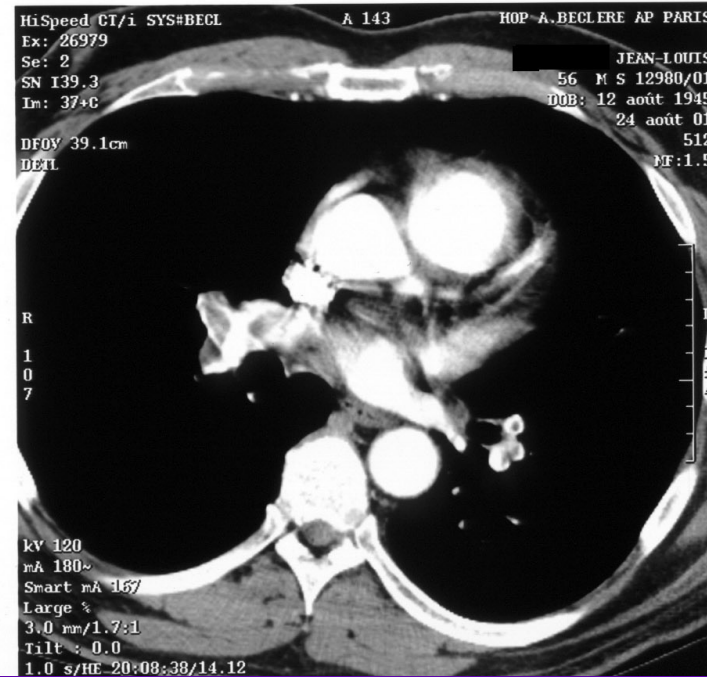
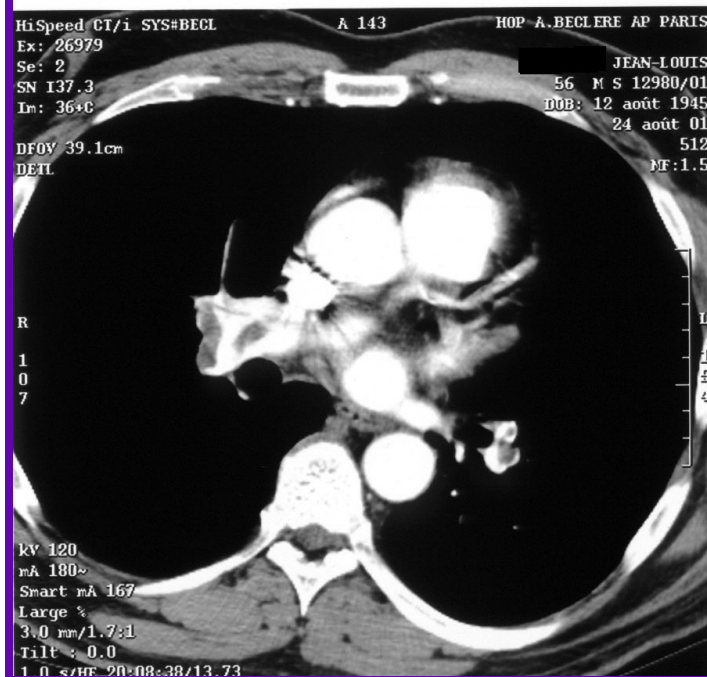
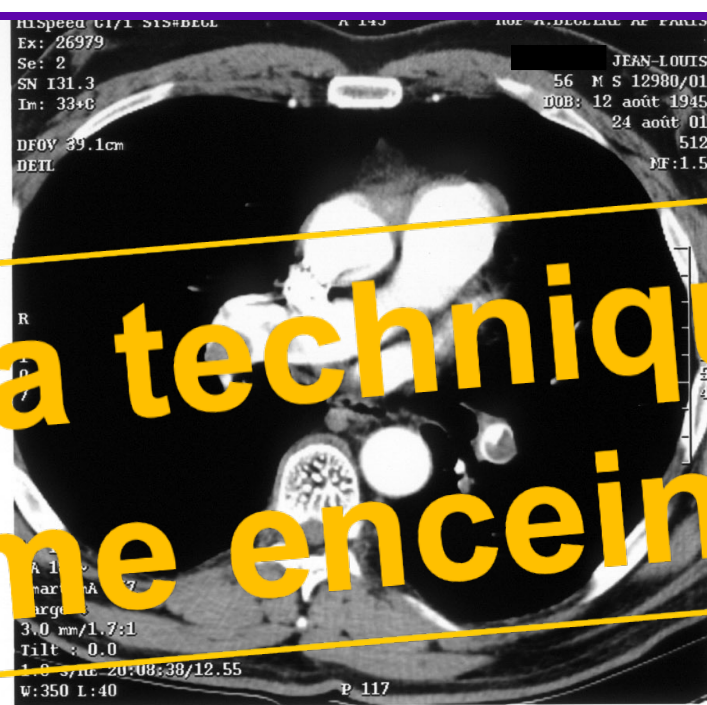


Test	Estimated foetal radiation exposure (mGy) ^a	Estimated maternal radiation exposure to breast tissue (mGy) ^a
Chest X-ray	<0.01	<0.1
Perfusion lung scan with technetium-99m-labelled albumin		
Low dose: ~40 MBq	0.02 – 0.20	0.16 – 0.5
High dose: ~200 MBq	0.20 – 0.60	1.2
Ventilation lung scan	0.10 – 0.30	<0.01
CTPA	0.05 – 0.5	3 – 10

Seuil d'irradiation foetale à partir duquel on observe des complications :
50-100 mGy

© ESC 2019

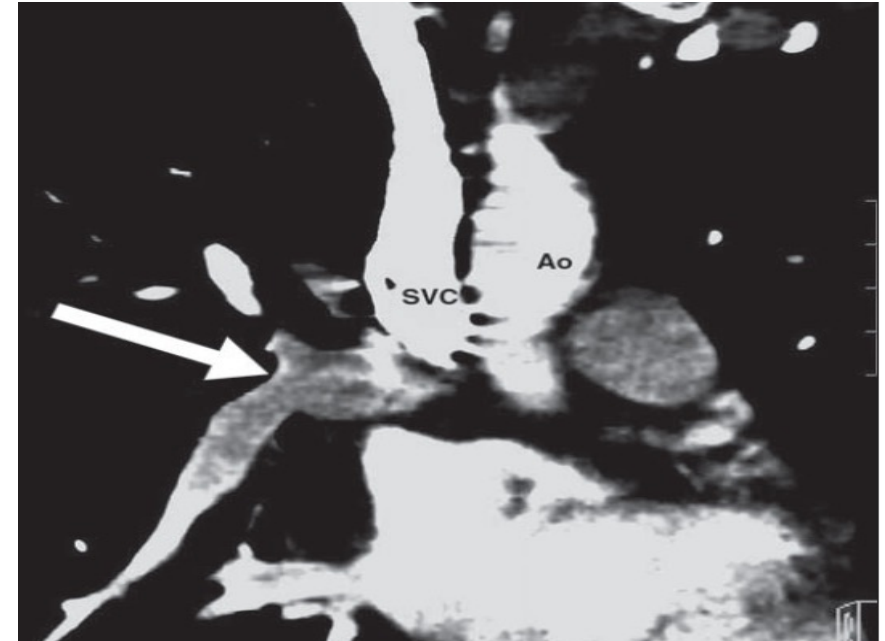
Attention à la technique
chez la femme enceinte



Comment améliorer l'imagerie pendant la grossesse

Réglages spécifiques ++++

- Apnée simple (pas d'inspiration profonde)
- 120cc produit de contraste (au lieu de 100)
- Débit 4cc/sec
- Délai fixe 20 secondes avant acquisition
- 100 kV si < 75 kg ; 120 kV si > 75 kg
- Remise en cause du tablier de plomb



Examens radiologiques: Produits de contraste iodés

- Produits de contraste iodés :
 - Thyroïde foétale fonctionnelle à partir de 12 SA
 - Risque théorique de dysthyroïdie foétale transitoire (hypothyroïdie) ou néo-natale
 - Pas de cas rapporté (pour une injection diagnostique)
 - Suivi prospectif* chez 151 femmes ayant eu angioscanner pour suspicion d'EP: 0/151 hypothyroïdie néo-natale (0,0% IC95%: 0,0- 2,5%)
 - Nécessité de prévenir l' équipe pédiatrique après 12 SA

AU TOTAL

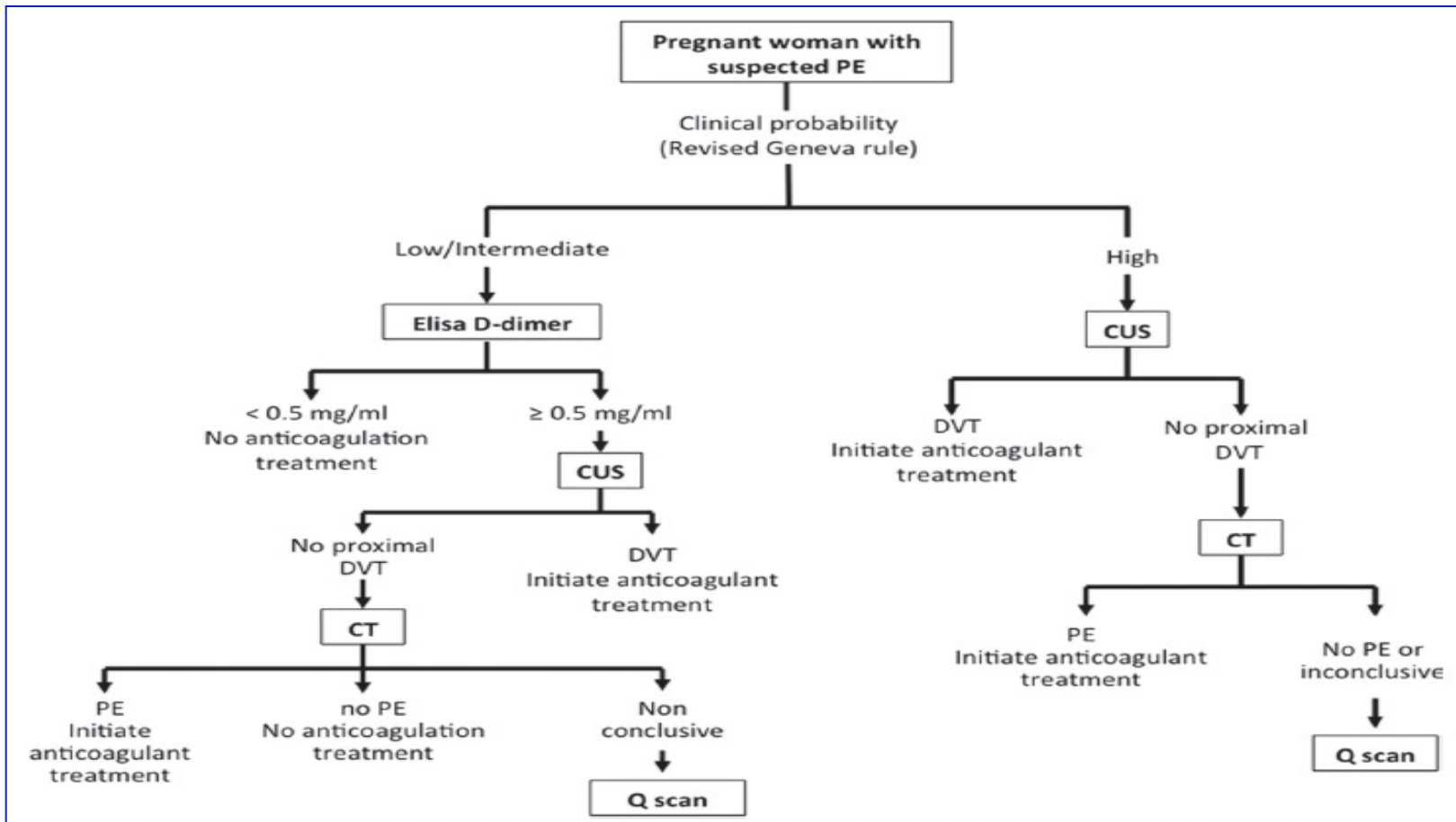
Pas de contre-indication ni risque réel

L'important est de faire le diagnostic de l'EP (ou l'éliminer)

Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

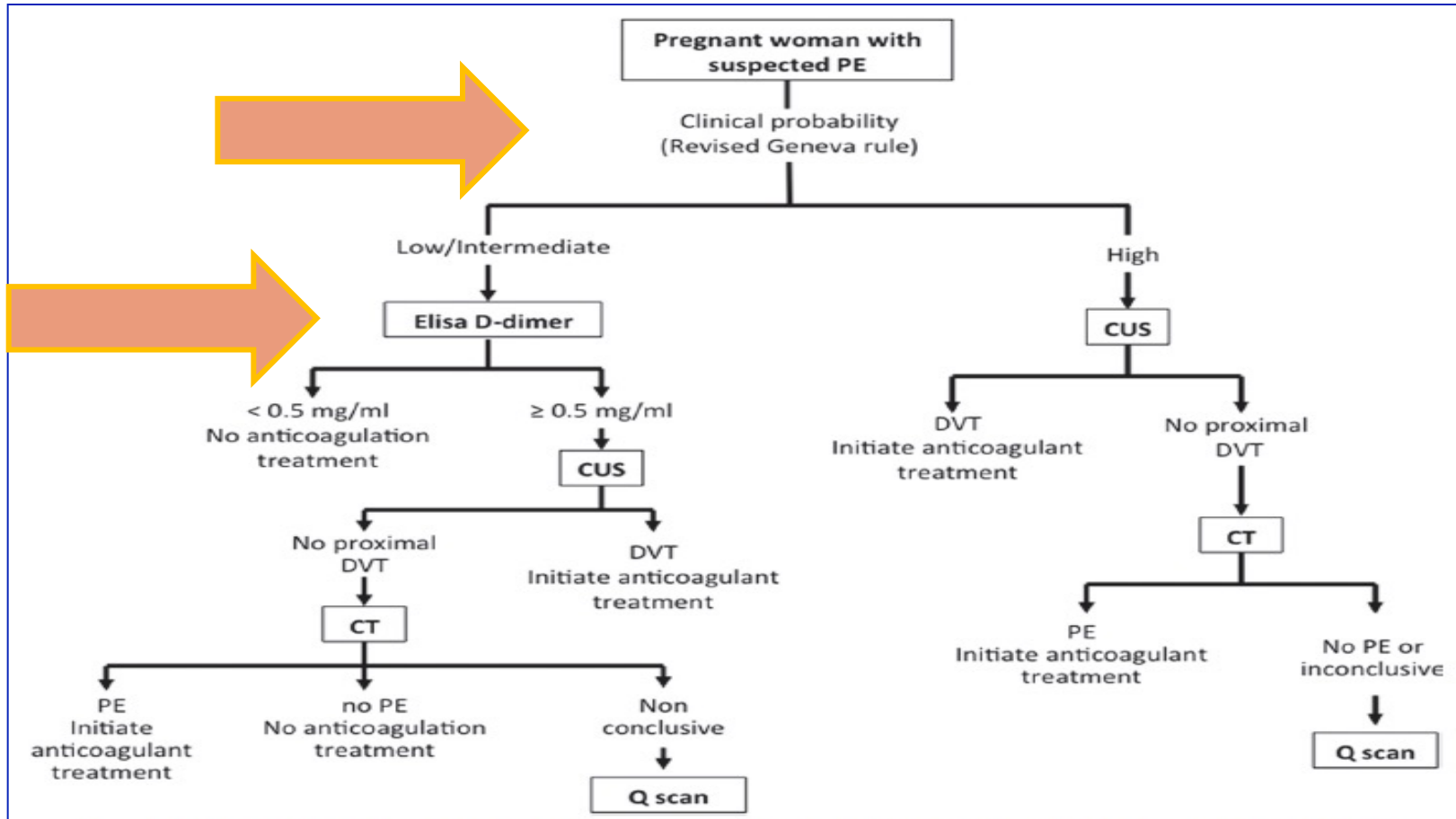
Etude CTEP 5



Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

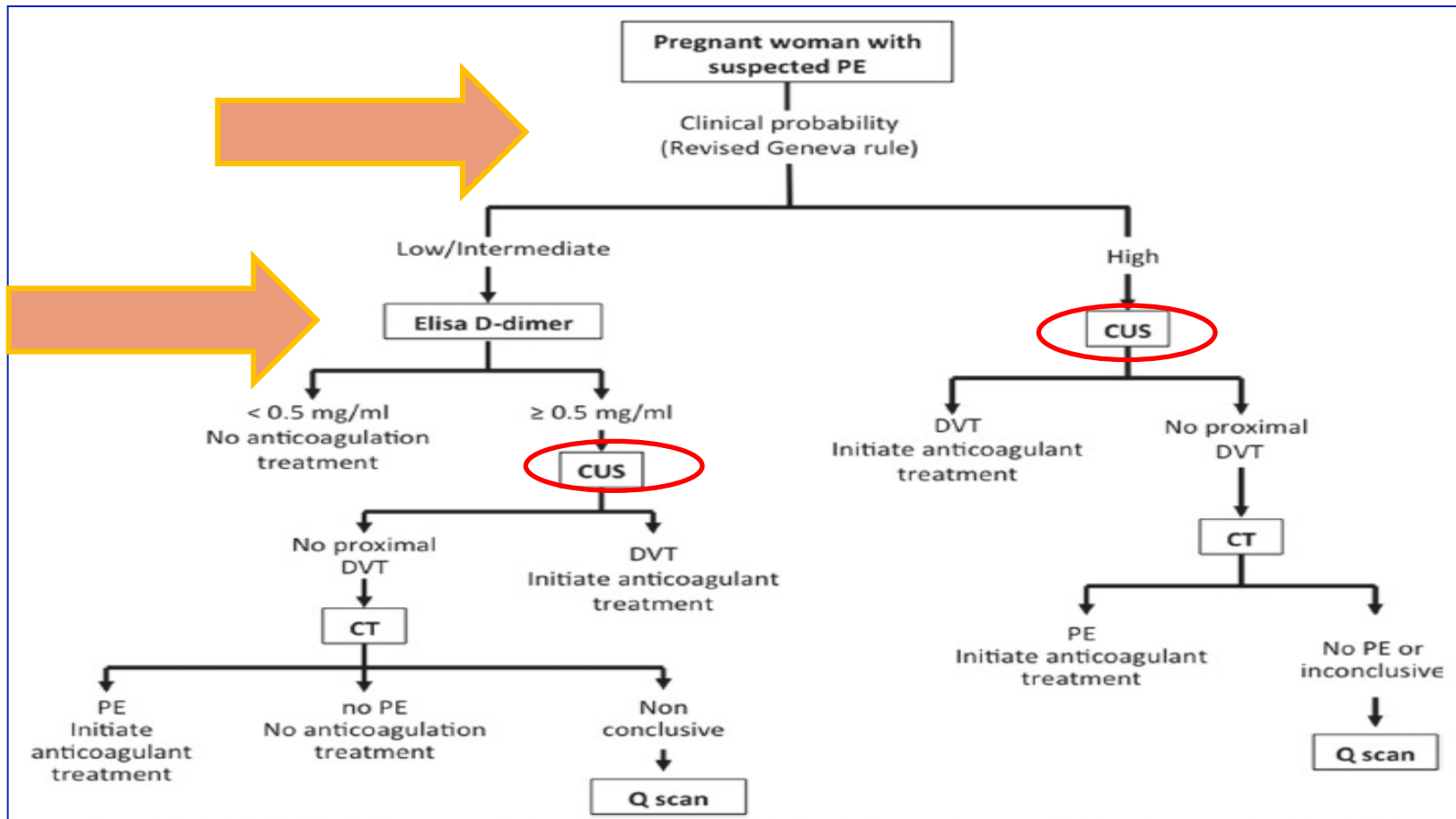
Etude CTEP 5



Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

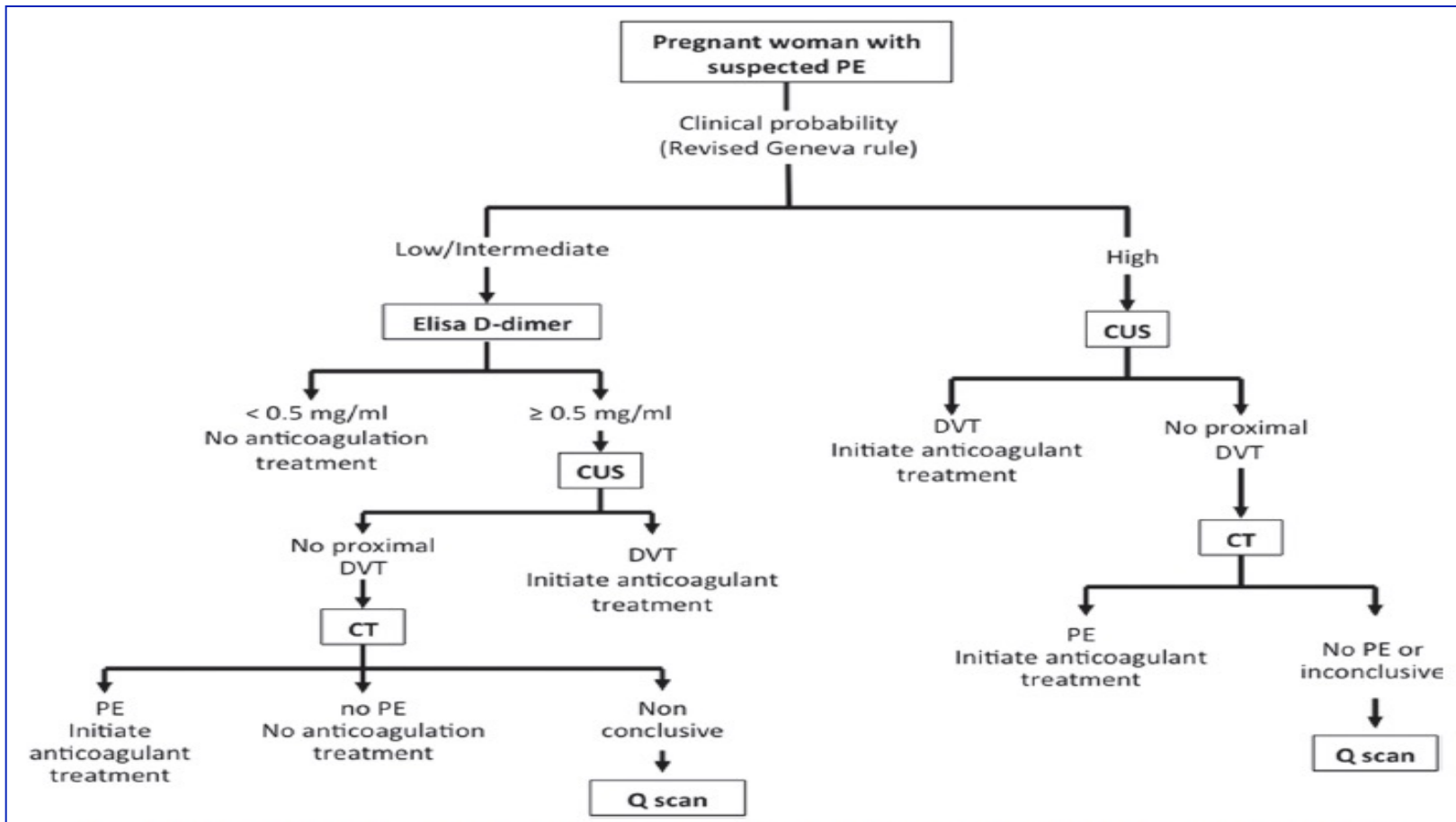
Etude CTEP 5



Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

Etude CTEP 5

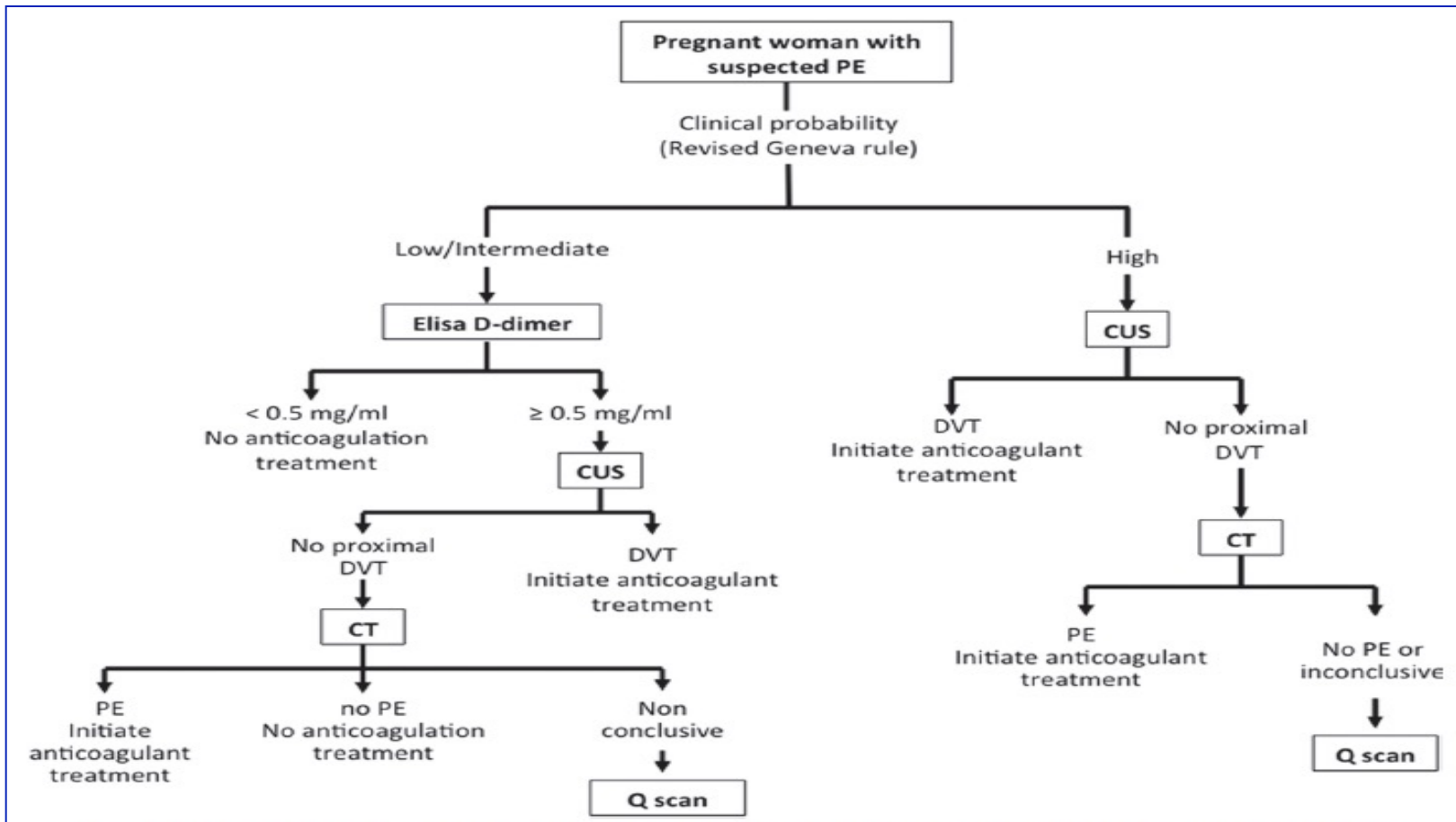


395 patientes incluses
⇒ 7,1 % d'EP confirmée

Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

Etude CTEP 5

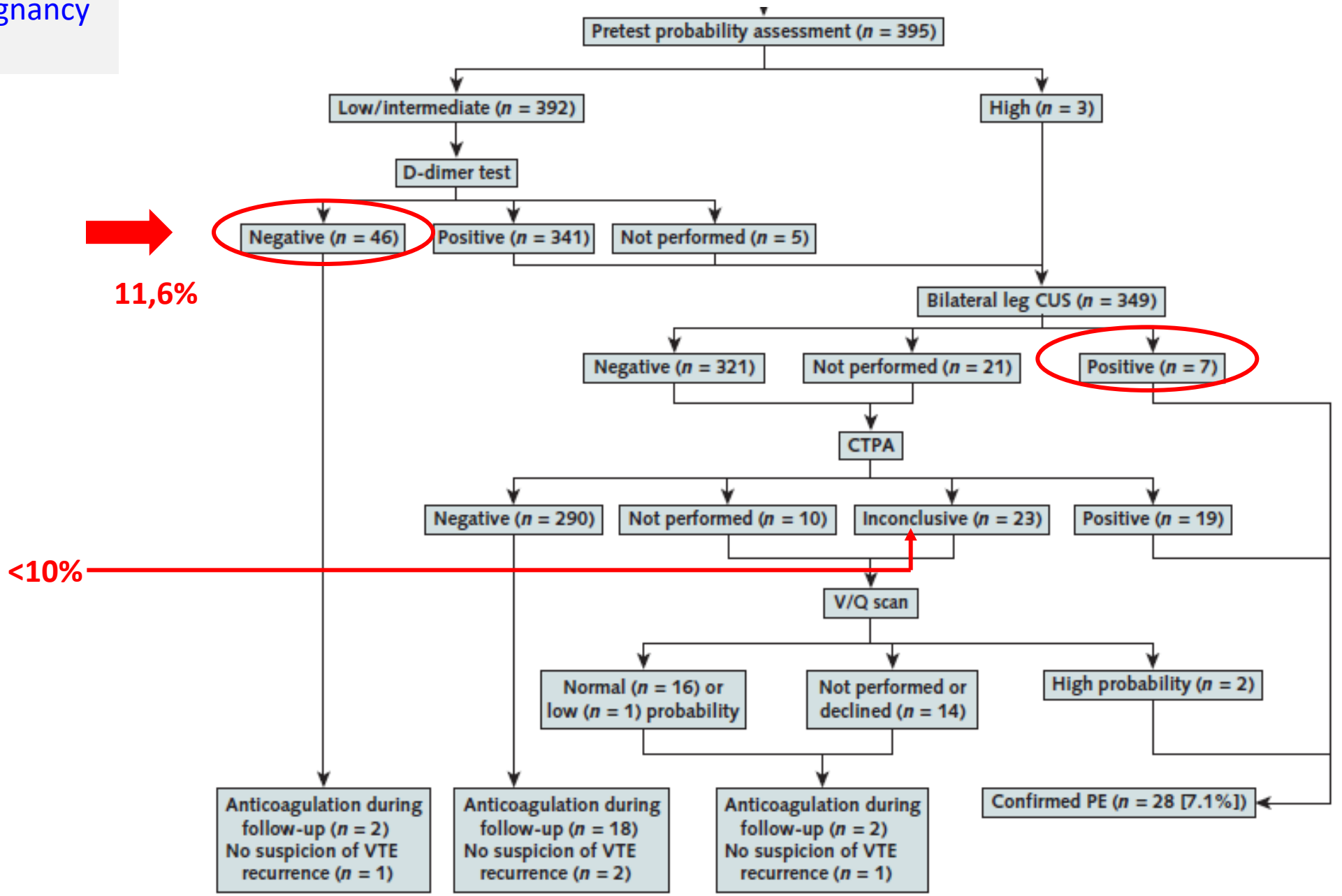


395 patientes incluses

⇒ 7,1 % d'EP confirmée

⇒ 0% d'EP dans les trois mois de suivi si stratégie diagnostique négative

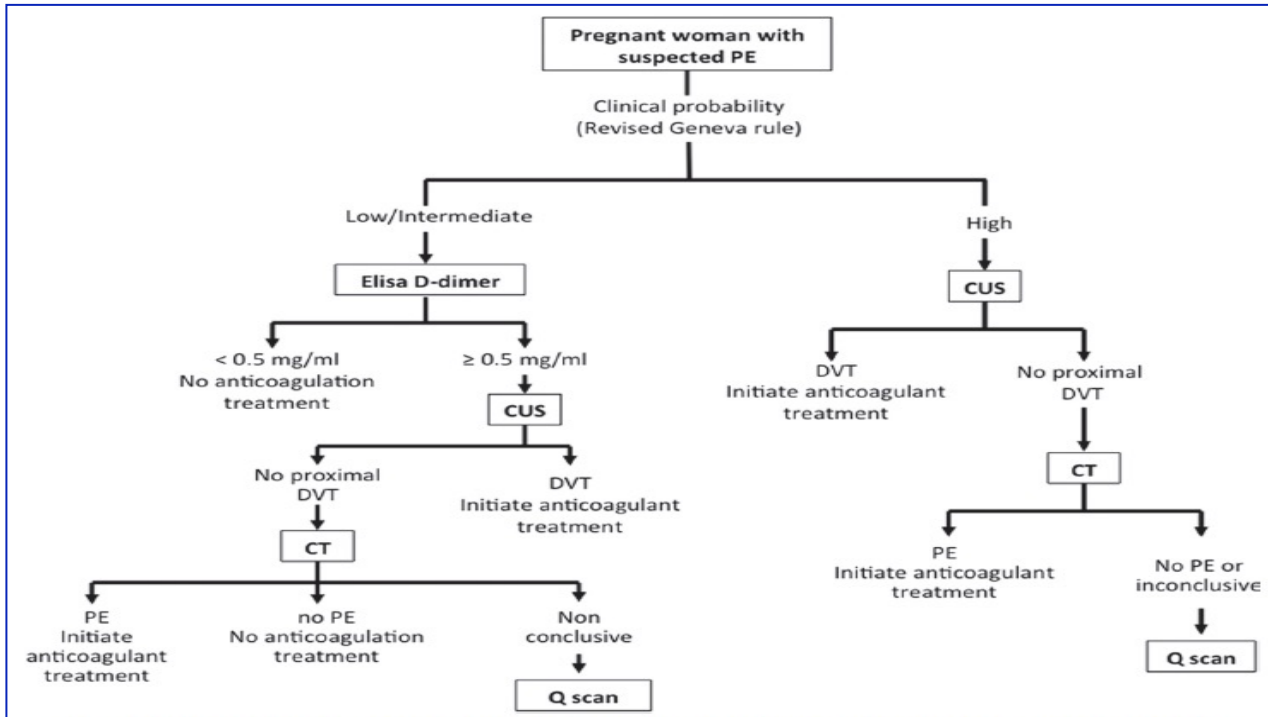
Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy
Righini et al



Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy

A Multicenter Prospective Management Outcome Study

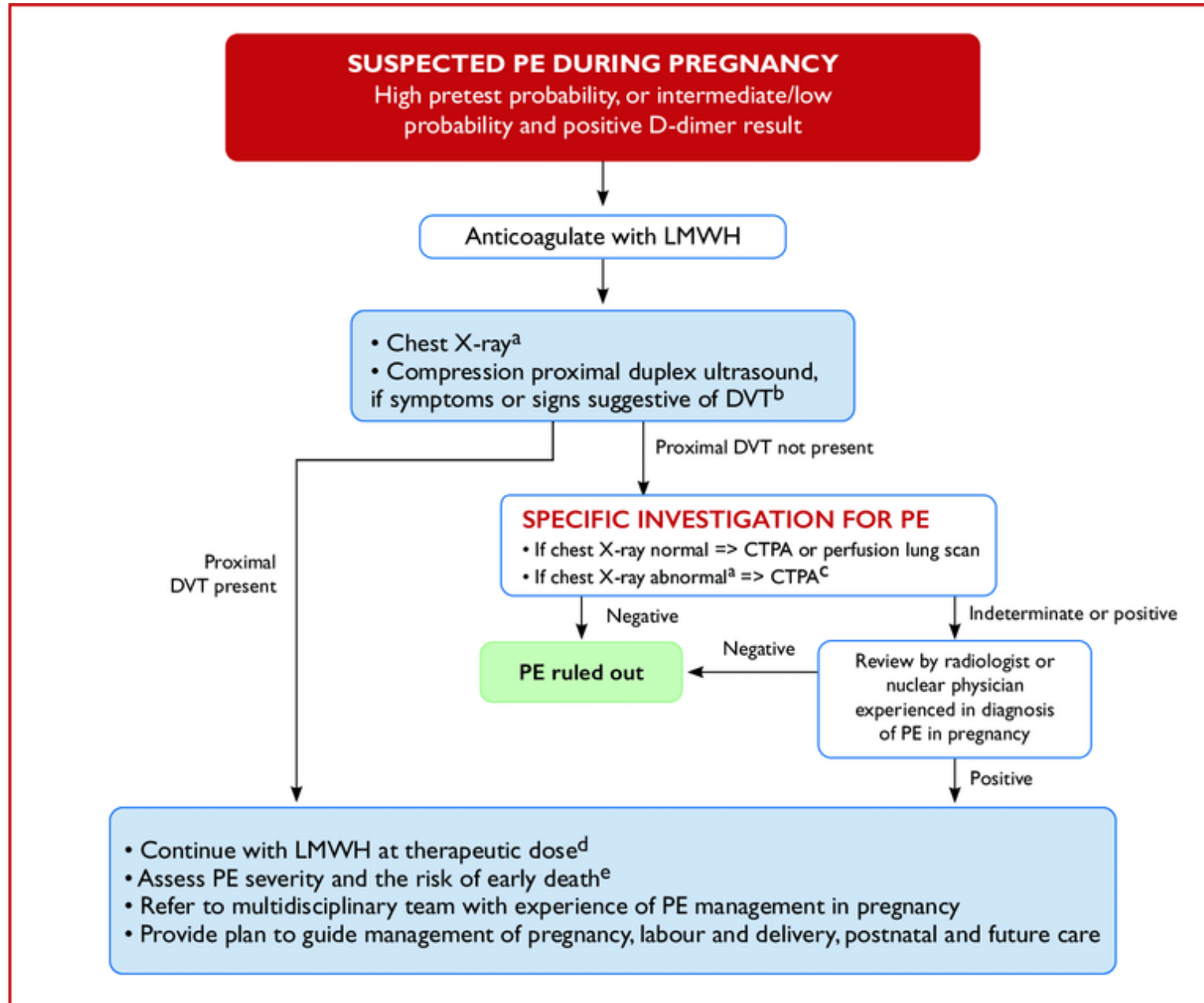
Etude CTEP 5



- Stratégie validée pendant la grossesse
- Comparable à celle recommandée en dehors de la grossesse
- Place de l'EDVMI?

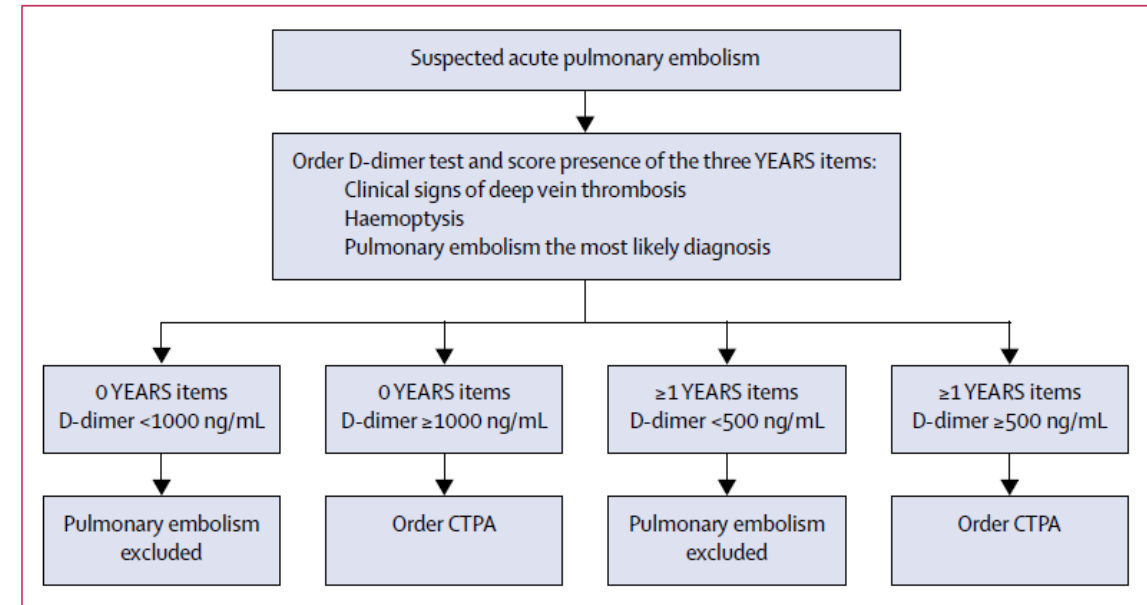
Embolie pulmonaire et grossesse

Suspicion d'EP non
à haut risque
ESC-ERS 2019



Protocole YEARS *(en dehors de la grossesse)*

Cohorte prospective multicentrique de 3465 patients avec suspicion d'EP, dont 456 (13%) avec EP confirmée



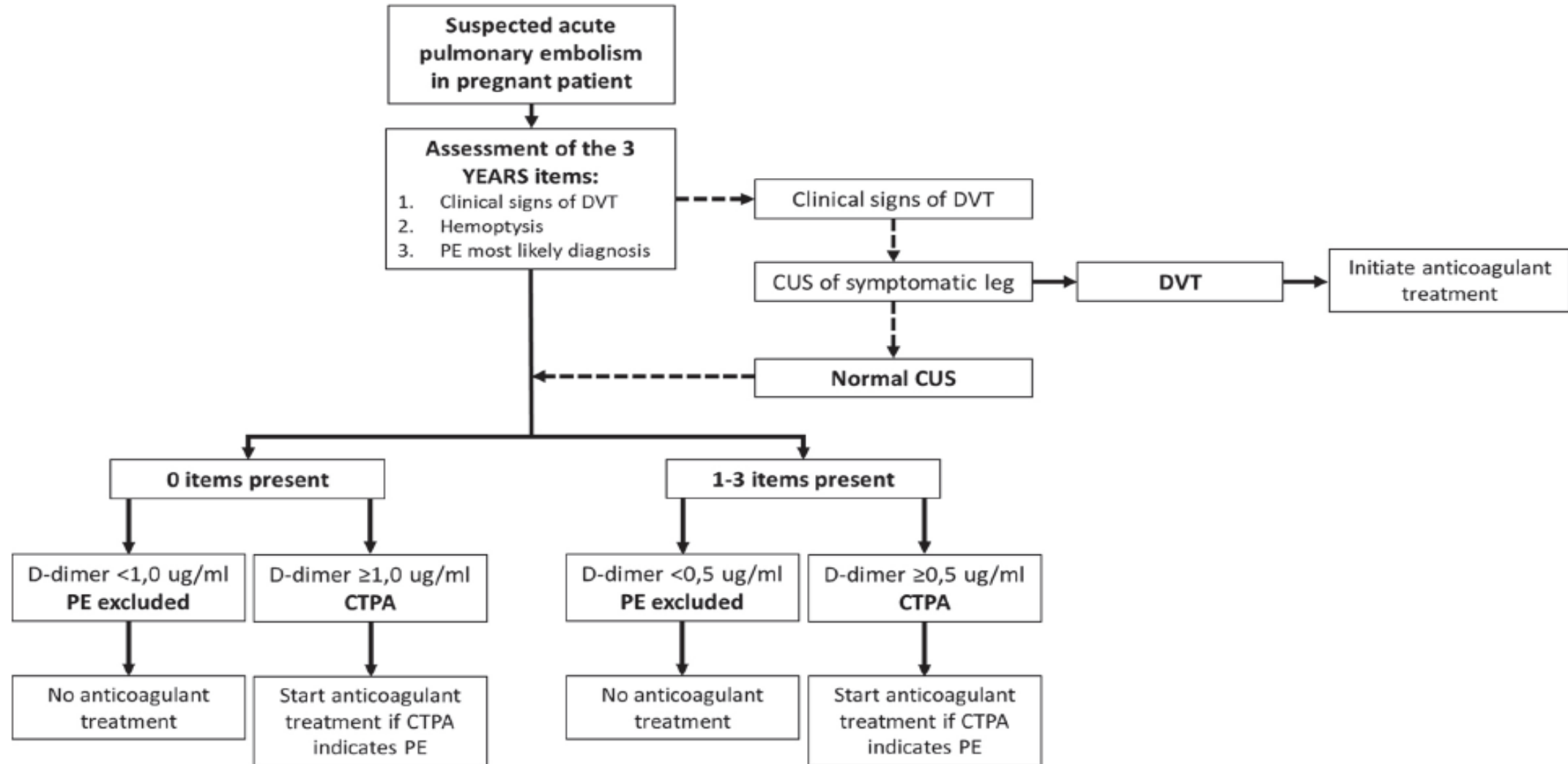
Seuil de D-dimères<	Angio-TDM non réalisé	Réduction du risque absolu
YEARS	48%	
Protocole standard	34%	14%

→ **-14% angioscanners**

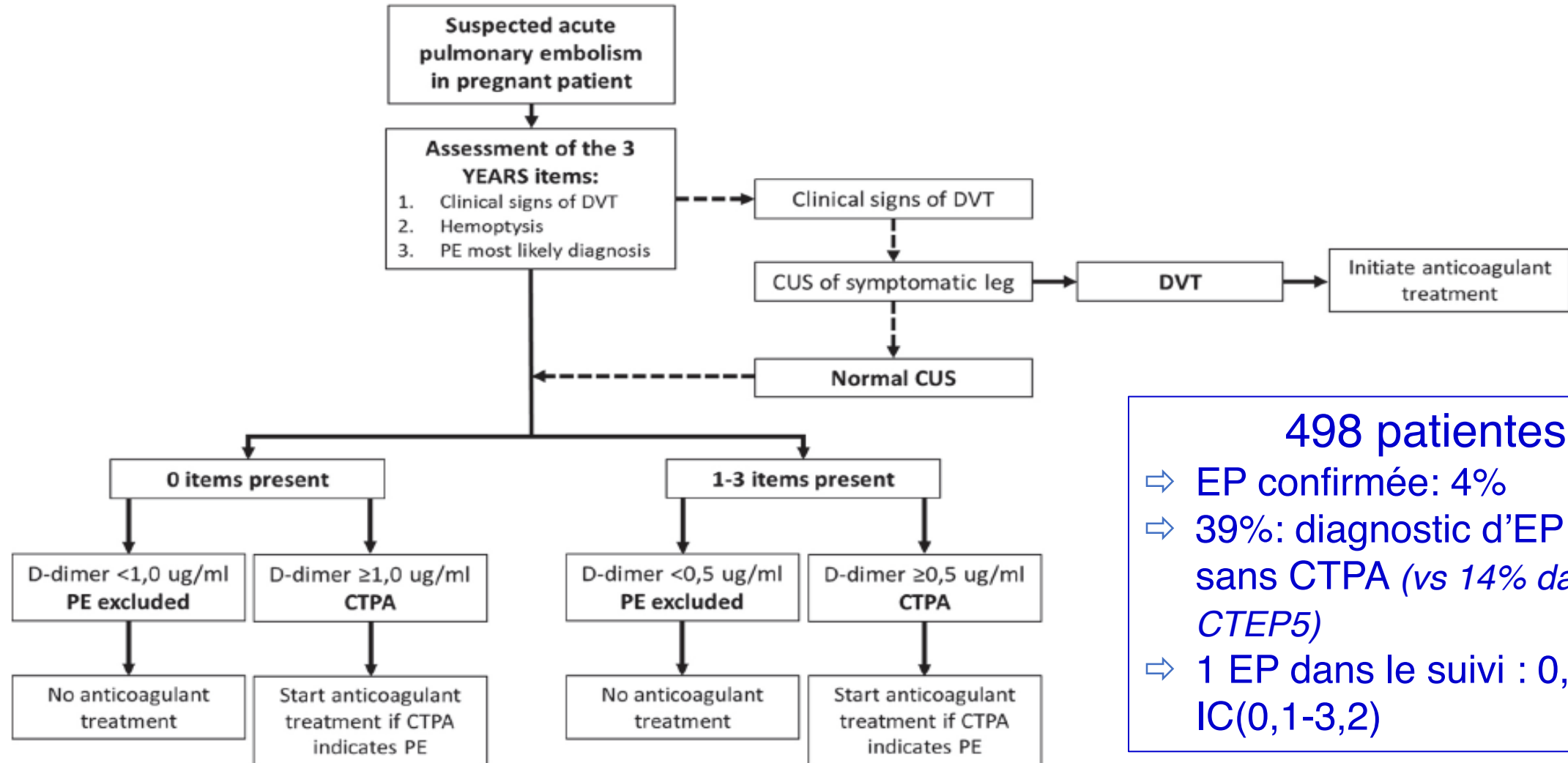
→ Incidence de MVTE dans les 3 mois: 0.61 % (95 % CI 0.36-0.96)

→ Incidence de MVTE fatale dans les 3 mois: 6 (0.20%)

Perspectives chez la femme enceinte : ARTEMIS



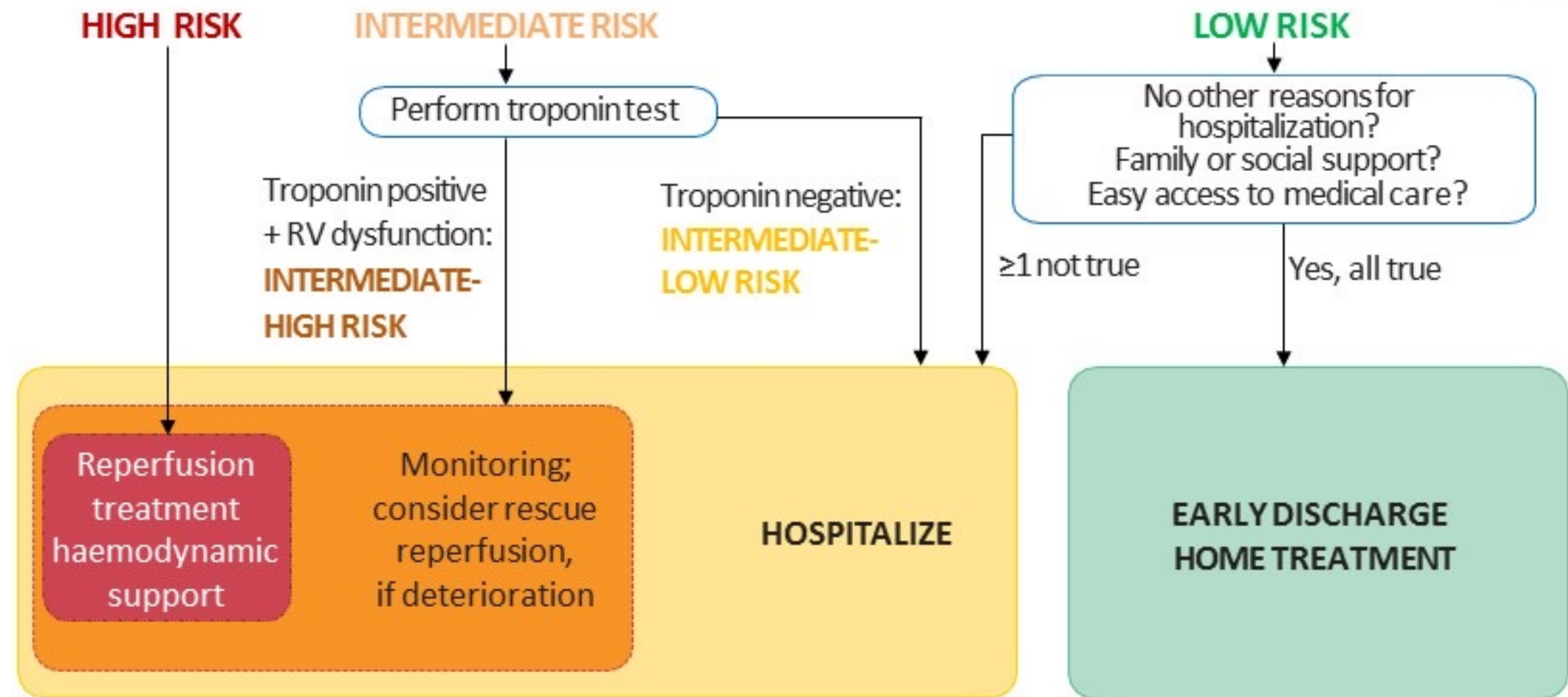
Perspectives chez la femme enceinte : ARTEMIS



498 patientes:

- ⇒ EP confirmée: 4%
- ⇒ 39%: diagnostic d'EP éliminé sans CTPA (vs 14% dans CTEP5)
- ⇒ 1 EP dans le suivi : 0,57% IC(0,1-3,2)

Figure 5 Risk-adjusted management strategy for acute PE (2)



CTPA = computed tomography pulmonary angiography; PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = right ventricular; TTE = transthoracic echocardiography.

Traitement de l'embolie pulmonaire:



MVTE et grossesse : traitement recommandé par HBPM

- HBPM à dose curative (doses validées en dehors de la grossesse), fixe, adaptée au poids de la femme en début de grossesse (*Strong recommendation*)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Treatment		
A therapeutic, <u>fixed dose of LMWH</u> based on early pregnancy body weight is the recommended therapy for PE in the majority of pregnant women without haemodynamic instability. ^{408,410}	I	B

Table 2. Recommended Initial Dose of Low-Molecular-Weight Heparin for the Treatment of Venous Thromboembolism According to Body Weight in Early Pregnancy.*

Low-Molecular-Weight Heparin	Body Weight in Early Pregnancy			
	<50 kg	50–69 kg	70–90 kg	>90 kg
Enoxaparin	40 mg twice a day	60 mg twice a day	80 mg twice a day	100 mg twice a day
Dalteparin	5000 U twice a day	6000 U twice a day	8000 U twice a day	10,000 U twice a day
Tinzaparin	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily

* Data are from Bates et al.²⁹ and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.⁵⁴

MVTE et grossesse : traitement recommandé par HBPM

- HBPM à dose curative (doses validées en dehors de la grossesse), fixe, adaptée au poids de la femme en début de grossesse (*Strong recommendation*)
- HBPM en 1 ou 2 injections sc / jour, (selon les schémas validés hors grossesse)*

MVTE et grossesse : traitement recommandé par HBPM

- HBPM à dose curative (doses validées en dehors de la grossesse), fixe, adaptée au poids de la femme en début de grossesse (*Strong recommendation*)
- HBPM en 1 ou 2 injections sc / jour, (selon les schémas validés hors grossesse)*
- Il est suggéré de ne pas faire de dosage d'anti Xa systématique (*Conditional recommendation*)

MVTE et grossesse : traitement recommandé par HBPM

- HBPM à dose curative (doses validées en dehors de la grossesse), fixe, adaptée au poids de la femme en début de grossesse *(Strong recommendation)*
- HBPM en 1 ou 2 injections sc / jour, (selon les schémas validés hors grossesse)*
- Il est suggéré de ne pas faire de dosage d'anti Xa systématique *(Conditional recommendation)*
- Il est suggéré de ne pas faire de surveillance de plaquettes systématique *(Conditional recommendation)*

MVTE et grossesse : traitement recommandé par HBPM

- HBPM à dose curative (doses validées en dehors de la grossesse), fixe, adaptée au poids de la femme en début de grossesse (*Strong recommendation*)
- HBPM en 1 ou 2 injections sc / jour, (selon les schémas validés hors grossesse)*
- Il est suggéré de ne pas faire de dosage d'anti Xa systématique (*Conditional recommendation*)
- Il est suggéré de ne pas faire de surveillance de plaquettes systématique (*Conditional recommendation*)
- Durée: toute la grossesse, et 6-8 semaines post-partum, et au moins 3 mois

ASH 2018: Blood Adv. 2018;2(22):3317-3359. ESC 2019. RCOG 2015..

**Mcdonnell BP,et al.. J Thromb Thrombolysis 2017; 43:105–11.*

MVTE et grossesse : AOD non recommandés

- 236 cas rapportés (178 sous Rivaroxaban)
- AOD arrêté dans les 2 premiers mois de grossesse pour 84% des femmes (26 semaines maximum)
- Données sur le suivi de la grossesse chez 140 femmes:
 - Interruption de grossesse: 39 %
 - Fausse couche spontanée: 31%
 - Viabilité foétale : 68%
 - Malformations fœtales et neo-natales : 8 grossesses, dont au moins la moitié étaient suspectes d'être reliées au rivaroxaban pendant le 1^{er} trimestre de grossesse
 - Absence de complications hémorragiques ou thrombotiques

9.5 Recommendations for pulmonary embolism in pregnancy

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Treatment		
A therapeutic, fixed dose of LMWH based on early pregnancy body weight is the recommended therapy for PE in the majority of pregnant women without haemodynamic instability. ^{408,410}	I	B
Thrombolysis or surgical embolectomy should be considered for pregnant women with high-risk PE. ⁴²¹	IIa	C
NOACs are not recommended during pregnancy or lactation.	III	C

Conclusions

- Une stratégie diagnostique est enfin validée pour le diagnostic d'embolie pulmonaire pendant la grossesse
 - ⇒ Très comparable à celle utilisée en dehors de la grossesse
 - ⇒ Place de la stratégie Wells à définir
 - ⇒ Place de l'échographie veineuse des membres inférieurs limitée
 - ⇒ Angioscanner ou scintigraphie pulmonaire? en fonction de la disponibilité, du tableau radio-clinique

Aucun examen nécessaire au diagnostic n'est contre-indiqué

- Le traitement repose sur les HBPM, pendant toute la grossesse, utilisés selon les schéma validés en dehors de la grossesse, sans adaptation ni contrôle biologique, en dehors de cas particuliers.

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la MVTE pendant la grossesse

R238 — Il est recommandé de ne pas utiliser les AVK, ni le fondaparinux, ni les anticoagulants oraux directs (AOD) (grade 1-).

R239 — Il est recommandé d'utiliser les HBPM, selon les schémas validés en dehors de la grossesse (grade 1+). Il est suggéré d'utiliser une dose fixe d'HBPM adaptée au poids de la patiente au moment de l'évènement thromboembolique veineux ou du début de sa grossesse sans modification ultérieure (grade 2+)

R240. Il est suggéré de ne pas surveiller les plaquettes lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, en dehors de la notion d'antécédent de thrombopénie héparino-induite (TIH) (grade 2-).

R241. Par analogie à la population générale, il est suggéré de ne pas surveiller l'activité anti-Xa lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, ni d'adapter les doses d'HBPM à ce dosage (grade 2-).

R242. Il est suggérédes recommandations locales de traitement de la MVTE pendant la grossesse et le *post-partum* (grade 2+).

Traitement recommandé de la MVTE pendant la grossesse: HBPM (grade IB)

Table 1. Summary of safety of anticoagulant use in pregnancy and during breastfeeding

Anticoagulant	Safe during pregnancy	Safe during breastfeeding	Evidence-based summary
Heparins	Yes	Yes	Does not cross the placenta; extensive safety data from observational studies
VKAs	No	Yes	Crosses the placenta; may cause coumadin embryopathy (if used between 6th and 12th week), fetal bleeding, and neurodevelopmental deficits
DOACs	No	No	Crosses the placenta; reproductive effects unknown
Danaparoid	Yes	Yes	Does not cross the placenta
Fondaparinux	Probably yes	Yes	Crosses the placenta to some extent; limited data suggest it is safe for the fetus

Data adapted.¹⁵

DOAC, direct oral anticoagulant; VKA, vitamin K antagonist.

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la MVTE pendant la grossesse

- HBPM recommandée, selon les schémas validés en dehors de la grossesse (grade 1+).
- Suggéré une **dose fixe** d'HBPM adaptée au poids de la patiente au moment de l'évènement thromboembolique veineux ou du début de sa grossesse sans modification ultérieure (grade 2+)
- Suggéré de **ne pas surveiller les plaquettes** lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, en dehors de la notion d'antécédent de thrombopénie héparino-induite (TIH) (grade 2-).
- Suggéré de **ne pas surveiller l'activité anti-Xa** lors d'un traitement par HBPM pendant la grossesse, ni d'adapter les doses d'HBPM à ce dosage (grade 2-).
- Suggéré de ne pas utiliser les AVK, ni le fondaparinux, ni les anticoagulants oraux directs (AOD) (grade 1-)
- Suggérédes recommandations locales de traitement de la MVTE pendant la grossesse et le *post-partum* (grade 2+).

Traitement anticoagulant et allaitement

1. AVK: warfarine autorisée aux USA

BMJ 1977; 1: 1564-5.

J Pediatr 1983; 103: 325-7

2. Héparine non fractionnée (HNF)
3. Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM)

*8ème conférence de consensus de l'ACCP
Bates SM Chest 2008; 133: 844S-886S*