

THROMBOSE ET GROSSESSE

Professeur Guillaume MAGNIN
CHRU de Poitiers

Traitement préventif et curatif de la
maladie thromboembolique au cours
de la grossesse.

Docteur J. Demondion

Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale

CHU Poitiers

Les médicaments :

- héparine non fractionnée HNF par voie IV ou sous cutanée,
- héparine bas poids moléculaire HBPM par voie sous cutanée,
- AVK : traitement limité au 2ème trimestre de la grossesse.

RAPPEL : PHARMACODYNAMIE

HNF → cofacteur antithrombine 3

HBPM → activité anti Xa

Traitement curatif HNF

* Bolus de 50 UI à 100 UI kg IVD

* Relais perfusion IVSE continue 400 à 600 UI kg/j.

TCA : 2 à 3 fois le témoin

Prélèvement : 4 à 6H après le début du traitement

4 à 6H après changement de posologie

puis 1 fois / J.

Modification de posologie par palier 100 UI/h

HEPARINEMIE :

Si TCA ininterprétable (anomalie hémostase)

Objectif thérapeutique : 0,3 à 0,5 UI /ml plasma.

Durée du traitement par HNF IV 5 à 7 jours.

Surveillance du traitement

* Numération plaquettaire :

- avant traitement
- 2 fois/semaine

Relais HNF IV

➤ **1er trimestre de grossesse**

HNF calcique s/cutanée : 1 injection/12h

2500 UI/10kg/12h à adapter au TCA.

Surveillance plaquettaire (2 fois/semaine pendant 3 semaines puis 1/semaine pendant 1 mois puis 1/mois).

➤ **2ème trimestre de grossesse**

➤ **3ème trimestre de grossesse**

relais par HBPM

Traitement curatif HBPM

- HBPM : AMM pour traitement préventif
2eme, 3eme trimestre de grossesse.
 - ➔ Enoxaparine (Lovenox ®)
 - Deltaparine (Fragmine ®)

En pratique : utilisation de plus en plus large
pour traitement curatif.

Traitement curatif HBPM

Posologie (poids corporel avant grossesse)

- Enaxaparine : 1mg/kg/12h s/cutané
- Deltaparine : 100 UI/kg/12h s/cutané

Traitement curatif HBPM

➤ Surveillance

Grossesse, IR, obèse,

poids < 40 kg : Héparinémie

0,5 à 1 UI/ml plasma

Prélèvement 24 à 48H après début du traitement,

4 à 6H après l'injection HBPM.

➤ Surveillance numération plaquettaire (cf HNF)

Risque foetal lié au traitement

➤ HNF et HBPM :

- ne traversent pas la barrière placentaire
- ne passent pas dans le lait maternel.

➤ HBPM non recommandées au 1er trimestre de la grossesse.

Risque maternel lié au traitement

- Risque hémorragique : 2% avec HNF

- Ostéoporose
survenue plus fréquente avec HNF
(fractures vertébrales après traitement prolongé
HNF).

- Thrombopénie immuno-allergique
 - * Complication redoutable
 - * Risque de thrombose artérielle et veineuse.Réaction immuno-allergique.

- Pic de survenue : 9e et 10e jour de traitement
 - Diagnostic : TIH
 - Diminution plaquettes de 50% par rapport au chiffre initial ou taux < à 100.000/mm³.

- Réalisation de tests fonctionnels d'aggrégation plaquettaire en présence d'héparine.

- Test ELISA (détection AC spécifique)

Traitement thrombopénie immuno-allergique

- Arrêt immédiat de l'héparine
- Traitement danaporoïde sodique (Orgaran®)
ne passe pas la barrière placentaire.

A V K

- Anti-coagulant administrable par voie orale.
- Efficacité en 48 à 72 heures.
- Persistance de l'effet 2 à 4 jours après l'arrêt du traitement.
- Traversent la barrière placentaire, tératogène.
- Formellement proscrits entre la 6ème et 12ème semaine de la grossesse.
- A éviter en fin de grossesse (lente réversibilité d'action).
- Passent dans le lait maternel → pas d'AMM.

Traitement préventif de la maladie thrombo-embolique au cours de la grossesse.

Traitement préventif adapté au niveau de risque

- 4 niveaux de risque (ANAES)
 - risque faible
 - risque modéré
 - risque fort
 - risque majeur
- Bas de contention élastique

Conduite à tenir au moment de l'accouchement

- Arrêt HNF IV et HBPM 24h avant accouchement
- Si accident thrombotique récent, relais HBPM/HNF IV et arrêt HNF 6h à 8h avant accouchement et TCA normal.
- ALR si arrêt HBPM de + 24h
si arrêt HNF IV de + 6h avec TCA normale.

Mortalité maternelle et embolie

- **Relevé France 1995 - 1997**
 - **Hémorragie : 44 cas**
 - **Thromboembolie : 25 cas**
 - **Embolie amniotique : 18 cas**
 - **Pathologie hypertensive : 37 cas**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Facteurs de risque

- **Les terrains à risque de thrombophlébites**

- **Les facteurs aggravants**
 - **immobilisation prolongée pendant la grossesse et le post-partum**
 - **âge supérieur à 35 ans, obésité, diabète**
 - **pathologie cardiaque, antécédent thrombo-embolique**
 - **hémorragie obstétricale**

Signes cliniques

- **Dyspnée, douleur thoracique 75 % des cas**
- **Toux + hémoptysie 25 % des cas**
- **Anxiété, sueurs, malaise 20 % des cas**
- **Auscultation : parfois crépitation, frottement pleural**
- **Tachycardie 50 % des cas**
- **Fièvre**
- **Signes de phlébite (dans 70 % des cas, la thrombose à l'origine de l'embolie pulmonaire n'est pas décelable)**
- **TV : thrombose ovarienne**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Signes paracliniques

- **Hypoxémie, gaz du sang peuvent être normaux**
- **ECG : S1Q3 anormal mais peut être normal**
- **Radio pulmonaire : atélectasie, ascension du coupole.
Peut être normale**
- **D.dimères : non utilisables au cours de la grossesse**

Explorations

- **Echo Doppler des membres inférieurs**
- **Scintigraphie perfusion \pm ventilation**
- **Angiographie - Angioscan**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Conduite à tenir

- **Si tableau clinique évocateur : débuter Héparine IV**

- **Si diagnostic confirmé :**
 - **EP moyenne ou légère, Héparine IV avec contrôle TCA 6 à 10 jours puis relais HBPM 10 à 12 semaines. Au cours de la grossesse, HBPM jusqu'à l'accouchement**

 - **EP massive : Héparine IV, oxygénothérapie. Transfert médicalisé en réanimation pour traiter la défaillance cardio-respiratoire**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **1 / 8000 à 1 / 80 000 grossesses**
- **10 à 15 % des morts maternelles**
- **Cause la plus fréquente des morts péripartum**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **Analyse de 46 observations à partir d 'un registre national**
 - **Femmes de 27 ans, 73 Kg**
 - **2ème grossesse**
 - **Evolution normale de la grossesse**
 - **Accouchement à 39 semaines**
 - **Enfant de 3500 g**
 - **67 % de garçons**
 - **40 % des cas avec terrain allergique**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **70 % des EA surviennent au cours de l'accouchement**
 - 10 % après un AVB
 - 50 % à dilatation complète
 - 20 % avant 4 cm
- **20 % des EA surviennent au cours d'une césarienne après extraction de l'enfant**
- **50 % des patientes ont du Syntocinon lors de la survenue de l'EA.**
 - l'hyperstimulation est rarement observée.
 - dans 15 % des cas, on décrit une contracture
- **80 % des EA surviennent après la rupture des membranes**
 - dans 70 %, le LA est clair
 - dans 5 %, il y a un hydramnios

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **Prodromes rares : frissons, quinte de roux, malaise**
- **Hypotension sévère, collapsus cardiovasculaire, arrêt cardiaque**
- **Dyspnée, cyanose, hypoxie, syndrome de détresse respiratoire**
- **Convulsions ou pseudo convulsions**
- **Hémorragie par CIVD, fibrinolyse**

Survenue brutale des symptômes, peu d'autres diagnostics différentiels

Embolie Amniotique

- **Signes hémodynamiques**
- **Gaz du sang**
- **CIVD : NFS, Plaquettes, Hb, Fibrinogène, Prothrombine**
- **Prélèvement de sang dans l'artère pulmonaire par le cathéter de SwanGantz**
(à faire moins de 2 heures après l'EA)
- **Nécropsie sinon ponction cardiaque post-mortem**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **S. CLARK 1988, 46 cas :**
 - **mortalité maternelle 61 %**
 - **mortalité périnatale 20 %**
 - **et 50 % de séquelles neuromotrices chez les survivants**

- **W. GILBERT 1994 - 1995, 53 cas :**
 - **mortalité maternelle 26 %**
 - **cause du décès est dans 75 % des cas , CIVD et hémorragie**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Embolie Amniotique

- **Passage de LA et de cellules fœtales dans les sinus veineux de l'endomètre et de l'isthme**
- **Migration pulmonaire avec vasoconstriction capillaire pulmonaire, hypoxie, collapsus hémodynamique, CIVD**
- **Expérience animale**
- **Hypothèse du choc anaphylactique (fœtus souvent masculin, terrain allergique, rare chez les nullipares)**
 - **dans choc anaphylactique : IgE**
 - **dans choc septique : endotoxine**
 - **dans EA : cellules fœtales**
- **Hypothèse de l'activation du complément - M. BENSON 2001**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Le haut risque thrombo-embolique

- **Les situations à risque**

	< 35 ans	> 35 ans
□ Age PhI anténatale	0,6 ‰	1,2 ‰
□ PhI postnatale	0,3 ‰	0,7 ‰
□ Césarienne pendant le travail		
□ Pré-éclampsie, obésité > 80 Kg, parité > 4, immobilisation pendant la grossesse		

- **Les états thrombophiles**

- **APL**
- **Thrombophilies héréditaires**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

La pathologie thrombo-embolique chez la femme

- **La femme a un risque accru particulièrement du fait de :**
 - **contraception oestroprogestative**
 - **stimulation de l'ovulation**
 - **grossesse**
 - **traitement hormonal substitutif**

- **Ce risque est plus élevé lorsqu'il existe en plus un terrain favorisant**
 - **thrombophilie acquise (APL)**
 - **thrombophilie héréditaire**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Fréquence et gravité des thromboses au cours de la grossesse

- **Fréquence des thrombophlébites profondes**
 - M. Mc Call (1999) - 0,7 ‰ (0,1 ‰ embolie pulmonaire)
 - R. Kiukegard (1995) - 0,7 ‰
 - Registre écossais (1996) - 0,97 ‰ antépartum,
7,1 ‰ post-partum
 - USA (1997) - 0,5 ‰ antépartum, 0,7 ‰ post-partum
E.P. 1/2500 à 1/ 10 000 grossesses

- **Par rapport à des femmes de même âge, le risque de thrombophlébite est multiplié par 2 pendant la grossesse, par 20 dans le post-partum**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Fréquence et gravité des thromboses au cours de la grossesse

- **Embolie pulmonaire :**
 - 1ère cause de décès maternel en UK (46 décès, 15 pendant la grossesse, 25 post-partum, 3 au cours du 1er trimestre)
 - 2ème cause en France

- **Les décès maternels par hémorragie, hypertension gravidique, diminuent plus vite que ceux par embolie pulmonaire**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Fréquence et gravité des thromboses au cours de la grossesse

Morbidité liée aux thrombophlébites obstétricales

- **Pathologie de la femme jeune donnant à long terme :**
 - douleur, varices, eczéma, ulcère
- **Bergquist - 104 femmes suivies 11 ans = 75 % ont au moins une séquelle**
- **Complications liées aux traitements : problèmes lors de l'accouchement (péridurale), ostéoporose, thrombopénie**
- **Limitation des choix contraceptifs**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Pathogénie des thromboses obstétricales Triade de Virchow

- **Stase : s'accroît de T1 à T3 (maximum à 36 sem.)**

- **Hypercoagulabilité :**
 - augmentation du f Von Willebrand, f VIII, V, fibrinogène
 - résistance aux anticoag endogènes : Prot S, Prot Ca
 - altération de la fibrinolyse : augmentation PAI 1+2

- **Lésions endothéliales vasculaires lors de l'accouchement**

G. MAGNIN - CHU Poitiers

Caractéristiques des thrombophlébites obstétricales

- **Siège à gauche (Cockett)**
 - **90 % à gauche VS 55 % en dehors de la grossesse**
 - **72 % ilio-fémorale, 9 % surale**
 - **risque d 'E.P. plus élevé dans Th. ilio-fémorale**
 - **douleur mollet, cruralgie, pelvienne (diagnostic différentiel avec infection urinaire, appendicite)**

Coagulation et grossesse

- **Augmentation : fibrinogène, facteurs II, VII, VIII, X**
- **Diminution des inhibiteurs de la coagulation : AT III, Protéine S**
- **Diminution de l'activité anticoagulante de la Protéine C activée**

Traduction in vivo
élévation : D. dimères, PDF

G. MAGNIN - CHU Poitiers

AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le jury de la conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

INTRODUCTION - DEFINITION DE LA THROMBOPHILIE

► Afin de distinguer deux concepts bien différents, celui de facteur de risque et celui de maladie, le jury propose une définition clinico-biologique de la thrombophilie qui est la suivante.

Le **DIAGNOSTIC DE THROMBOPHILIE** est porté devant :

1. une histoire personnelle **ET/OU** familiale documentée de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), particulière par le caractère récidivant des thromboses, ou leur survenue avant 45 ans, ou leur localisation inhabituelle autre que les membres inférieurs ;
et,
2. la mise en évidence d'au moins un facteur génétique de risque bien identifié (actuellement déficit en AT, déficit en PC, déficit en PS, facteur V Leiden, facteur II 20210A).

Dans les prochaines années, d'autres facteurs génétiques pourront être ajoutés à ceux cités ci-dessus, dans la mesure où leur responsabilité directe et indépendante vis-à-vis de la survenue de thromboses aura été démontrée.

Une thrombophilie peut être associée à des facteurs de risque acquis de thrombose veineuse profonde (TVP). Le diagnostic de thrombophilie n'exclut pas la recherche d'un facteur de risque acquis de MTEV.

► Une association entre certains facteurs biologiques héréditaires favorisant la MTEV et la pathologie vasculaire placentaire (PVP) a été mise en évidence. Néanmoins, le jury estime que ces données sont actuellement insuffisantes et trop hétérogènes pour retenir le concept d'une « thrombophilie » à expression obstétricale exclusive (c'est-à-dire sans existence de thromboses veineuses), même si cette hypothèse demeure possible.

► Les patients présentant une MTEV récidivante **uniquement associée à des facteurs de risque biologiques acquis et sans antécédents familiaux** sont définis comme ayant **UNE MTEV ACQUISE**.

► Les patients présentant une MTEV récidivante **sans facteurs de risque génétiques identifiés**, mais avec une **histoire familiale documentée de TVP**, seront définis comme ayant **UNE MTEV FAMILIALE IDIOPATHIQUE**.

ANAES 2003

Facteurs de risque de MTEV

Grossesse X 5 le risque

MTEV et grossesse : facteurs mécaniques et biologiques

Risque augmenté dans post-partum

FACTEURS LIES A L'ANAMNESE

- ATCD personnels prouvés de TVP ou EP surtout si survenus à un jeune âge, sans facteur déclenchant et répété
- ATCD familiaux de même type

FACTEURS DE RISQUE LIES A LA CLINIQUE

- âge > 35 ans, obèse IMC > 30 ou poids > 80 Kg
- HTA, syndrome néphrotique, infection
- multiparité, allègement prolongé, PE, césarienne en urgence

FACTEURS LIES A LA BIOLOGIE

- constitutionnels
 - . déficit AT
 - . Prot C, S, facteur V
 - . mutation gène proth.
- acquis
 - . APL
 - . hyperhomocyst.

Thrombophilie et grossesse - Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires

Tableau 1. Catégories de risque de MTEV maternelle.

Risque majeur	- Malades traitées définitivement par anticoagulants avant la grossesse pour un épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie - Déficit en AT symptomatique * - SAPL (clinique et biologique)
Risque élevé	- Antécédent de MTEV, sans facteur déclenchant, avec ou sans facteurs biologiques de risque - Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : <ul style="list-style-type: none">• statut hétérozygote pour le déficit en PC ou en PS• statut homozygote pour le facteur V Leiden• statut homozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II• anomalies combinées
Risque modéré	- Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant et sans facteur biologique de risque - Les facteurs biologiques de risque suivants, asymptomatiques, dépistés dans le cadre d'une MTEV familiale : <ul style="list-style-type: none">• statut hétérozygote pour le facteur V Leiden• statut hétérozygote pour l'allèle 20210A du gène du facteur II - Facteurs de risque tirés de la clinique : <ul style="list-style-type: none">• Césarienne (surtout en urgence)• âge > 35 ans• 1 ou plusieurs facteurs prédisposants cliniques : obésité (IMC > 30 ou poids > 80 kg), varices, HTA• 1 ou plusieurs facteurs prédisposants obstétricaux : multiparité > 4, pré-éclampsie, allègement prolongé, etc.)• maladie thrombogène sous-jacente (syndrome néphrotique, MICI, infection, etc.)
Risque faible	- Âge < 35 ans - Sans autre facteur de risque associé

* Pour les formes asymptomatiques, l'évaluation du risque, majeur ou élevé, est établie au cas par cas selon notamment l'importance des antécédents familiaux.

Thrombophilie et grossesse - Prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires

I → QUELS EXAM BIOL pour QUELLES PATIENTE

par le laboratoire. Tout résultat anormal doit faire l'objet d'un contrôle par un deuxième examen à 1 mois d'intervalle.

En ce qui concerne les tests génétiques, la prescription nécessite une information de la patiente et un recueil écrit de son consentement. Le médecin prescripteur, seul destinataire des résultats du laboratoire, doit les communiquer lui-même à la patiente au cours d'une consultation. En cas d'anomalie mise en évidence, une consultation spécialisée peut être proposée, notamment pour évaluer l'intérêt d'une enquête familiale. Il est recommandé de remettre un compte-rendu en cas de thrombophilie, associé à des conseils de prévention.

Tableau 2. Facteurs biologiques de risque de thrombophilie

Facteurs biologiques de risque de thrombophilie	Dosage (technique)	Interférences	Précautions	Intérêt particulier
Antithrombine (AT)	<ul style="list-style-type: none"> • Activité cofacteur de l'héparine (méthode chromogénique) • Antigène si activité diminuée (ELISA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Héparine • Insuffisance hépatique • Thromboses extensives • CIVD 	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôle sans héparine si déficit 	<ul style="list-style-type: none"> • Le dosage d'activité dépiste tous les déficits • Le dosage antigénique différencie déficit quantitatif et qualitatif
Protéine C (PC)	<ul style="list-style-type: none"> • Activité (méthode chromogénique plus fiable que chronométrique) • Antigène si activité diminuée (ELISA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Carence vitamine K ou traitement par antivitamine K • Insuffisance hépatique • Thromboses extensives • CIVD 	<ul style="list-style-type: none"> • TQ normal • Arrêt des AVK 15 jours 	<ul style="list-style-type: none"> • Le dosage d'activité dépiste la majorité des déficits • Le dosage antigénique différencie déficit quantitatif et qualitatif
Protéine S (PS)	<ul style="list-style-type: none"> • Antigène libre (ELISA) seul ou avec activité 	<ul style="list-style-type: none"> • Carence vitamine K ou traitement par AVK • Insuffisance hépatique • CIVD* • Œstrogènes • Grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • TQ normal • Arrêt des AVK 15 jours • Arrêt contraception OP** 1 mois ou relais par progestatif seul • Contrôle 2 mois après l'accouchement 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic de déficit constitutionnel parfois difficile (intérêt de l'enquête familiale)
Facteur V Leiden (FV Leiden)	<ul style="list-style-type: none"> • RPCA*** par test chronométrique • Biologie moléculaire (facteur V Leiden) 	<ul style="list-style-type: none"> • RPCA acquise possible si grossesse, OP ou LA 	<ul style="list-style-type: none"> • Si RPCA, test génétique obligatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Déterminer le caractère homo ou hétérozygote
Allèle 20210a du gène de la prothrombine (F II 20210A)	<ul style="list-style-type: none"> • Biologie moléculaire 			<ul style="list-style-type: none"> • Déterminer le caractère homo ou hétérozygote

* CIVD = coagulation intravasculaire disséminée ; ** OP=œstroprogestatifs ; *** RPCA= résistance à la protéine C activée.

Thrombophilie et grossesse : prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires

II

QUELS EXAMENS BIOL pour Quels Patients

Tableau 4. Examens complémentaires à demander en fonction du contexte clinique.

Contexte clinique	Examens de 1 ^{re} intention	Examens de 2 ^e intention	Examens non recommandés
Grossesse avec thrombose évolutive ou antécédent personnel de MTEV	<ul style="list-style-type: none"> NFS plaquettes, TQ, TCA AT PC FV Leiden F II 20210A ACL 	<ul style="list-style-type: none"> Si TCA allongé : recherche d'ACC Si TCA normal : recherche ACC par méthodes sensibles Anti-β2GP1 si ACL ou LA 	<ul style="list-style-type: none"> PS Homocystéinémie
Femme enceinte avec antécédents familiaux de MTEV dans le cadre d'un SAPL	<ul style="list-style-type: none"> ACL LA = ACC 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL négatif : anti-β2GP1 	<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden F II 20210A Sauf MTEV familiale
Femme enceinte avec antécédents familiaux de METV sans diagnostic étiologique	<ul style="list-style-type: none"> AT PC RPCA ou FV Leiden F II 20210A 		<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédents familiaux de METV et anomalie héréditaire connue	<ul style="list-style-type: none"> AT PC RPCA ou FV Leiden F II 20210A 		<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédent de : <ul style="list-style-type: none"> 1 ou plusieurs pertes fœtales après 12 SA 1 ou plusieurs naissances avant 34 SA et PE PVP sévère ou accidents multiples 	<ul style="list-style-type: none"> Recherche d'un SAPL (ACL, LA) AT PC RPCA ou FV Leiden F II 20210A 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL négatif : anti-β2GP1 	<ul style="list-style-type: none"> PS
Femme enceinte avec antécédent de PE ou RCIU			<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden F II 20210A Sauf si accidents multiples ou sévères ou recherche clinique
Femme non gravide avec au moins 3 FCS avant 10 SA	<ul style="list-style-type: none"> ACL TCA et recherche d'ACC NFS Homocystéinémie 	<ul style="list-style-type: none"> Si ACL et ACC négatifs : anti-β2GP1 Si hyperhomocystéinémie : MTHFR 677T 	<ul style="list-style-type: none"> AT PC PS RPCA ou FV Leiden F II 20210A
Femme enceinte avec PVP sévère en cours	<ul style="list-style-type: none"> Recherche d'un SAPL AT 		<ul style="list-style-type: none"> PC FV Leiden F II 20210A Sauf à titre documentaire pour la grossesse suivante si accidents multiples ou sévères ou recherche clinique

Seulement si ATCO perso ou Famille se défie confirmés de MTEV (y compris v. ovaires, VCS, EP, Thromb superficielles récidivantes)

Texte des recommandations (version courte) / page 12

Si déficit PS dans famille, femme enceinte présente ou 1^{er} défic et considérée comme porteuse.