



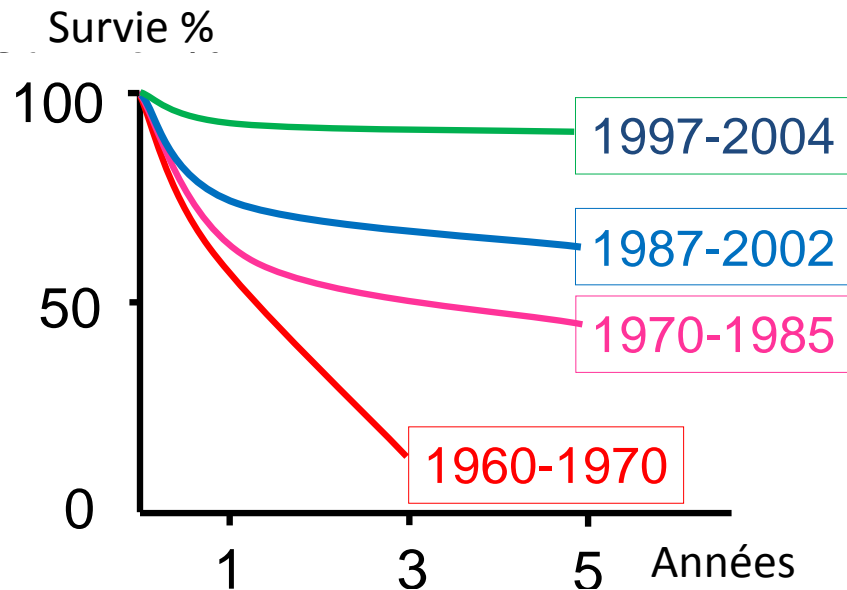
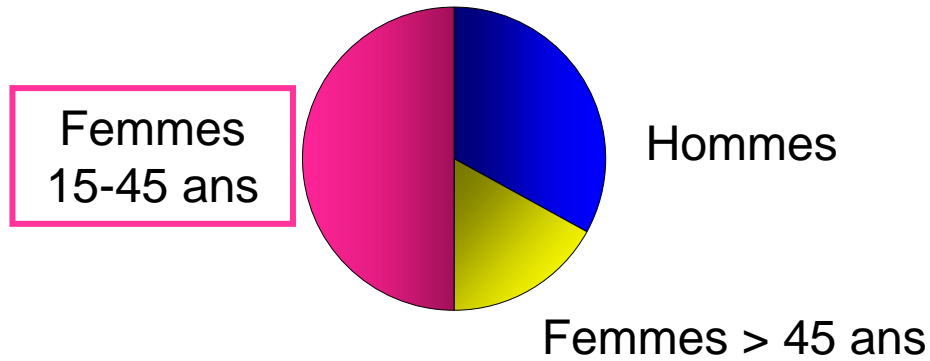
# CONTRACEPTION ORALE, GROSSESSE ET MALADIES VASCULAIRES DU FOIE

Pierre-François Ceccaldi, Gynécologie

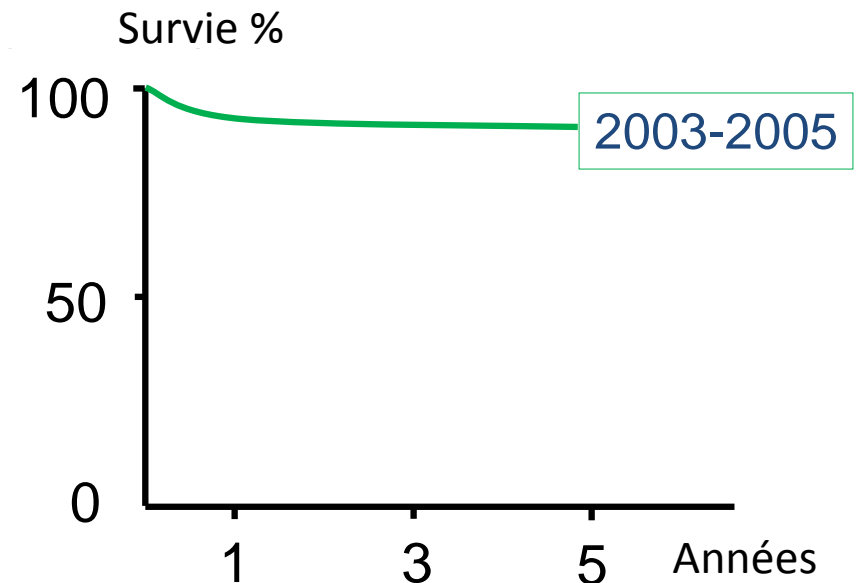
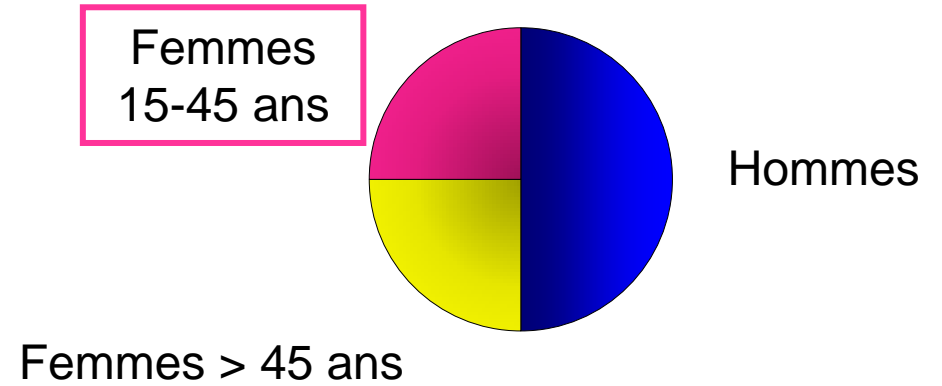
Audrey Payancé, Hépatologie

Hôpital Beaujon, Clichy, France

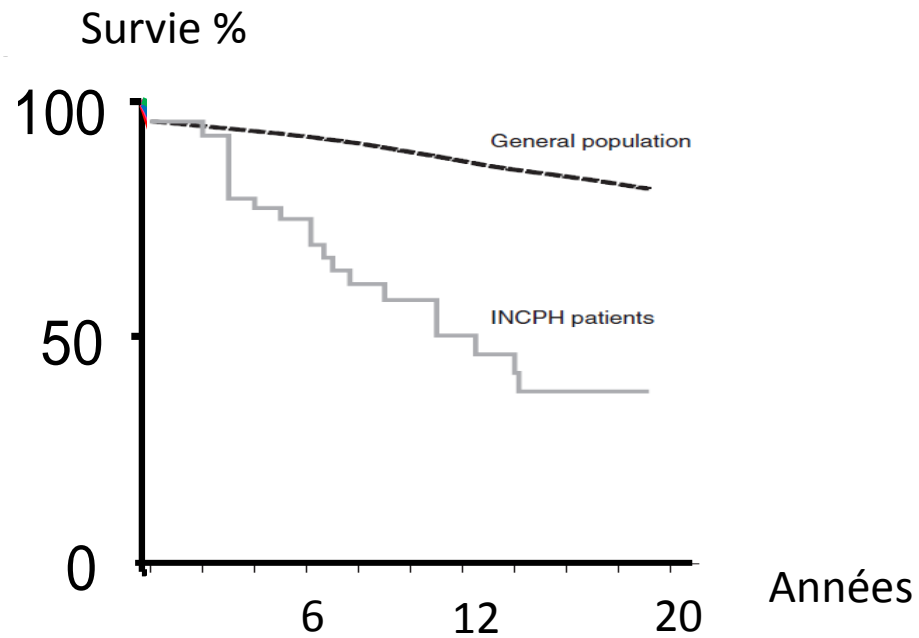
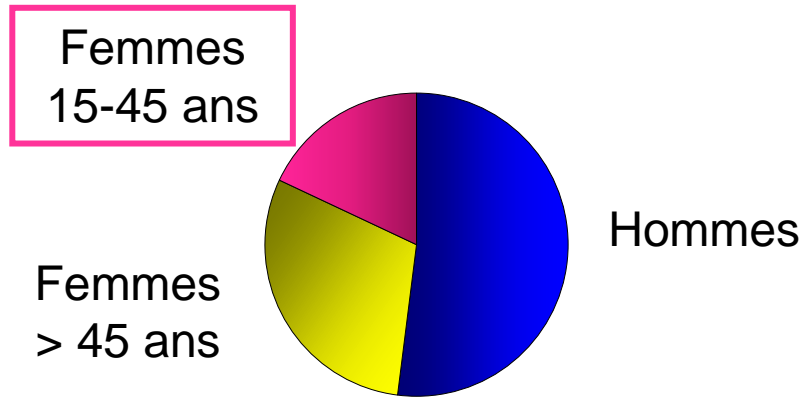
## Syndrome de Budd-Chiari (SBC)



## Thrombose de la veine porte (TVP)



# Hypertension portale non cirrhotique



# Santé de la Femme et maladie vasculaire du foie

Contraception

Préconceptionnel

Grossesse  
Accouchement

Postpartum  
Allaitement

*Quelle influence de la grossesse sur la pathologie hépatique et inversement ?*



**Contraception**

# Efficacité des contraceptions: comparaison

- indice théorique égal au pourcentage de grossesses "accidentelles" sur un an d'utilisation optimale de la méthode
- Vs efficacité pratique: utilisation dans la vie courante

Méthode	Indice de Pearl	Efficacité pratique
Œstroprogestatifs (pilule)	0,3	8
<b>Progestatifs (pilule)</b>	<b>0,3</b>	<b>8</b>
<b>Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (mirena, jaydess)</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>
<b>Dispositif intra-utérin au cuivre</b>	<b>0,6</b>	<b>0,8</b>
Préservatifs masculins	2	15
Spermicides	18	29
Diaphragme et spermicides	6	16
Capot cervicale	9 à 26	16 à 32
Méthodes naturelles	1 à 9	20
<b>Implants sous cutanés</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>

# Risque de thrombose veineuse profonde chez les femmes âgées de 15 à 44 ans et utilisatrices une contraception estroprogestative

- Sans estroprogestatif : 5 à 10 cas/100 000 années-femmes
- **Grossesse : RR (risque relatif) = 6 soit 60 cas/100 000 grossesses**
- Sous œstroprogestatif de 2° génération :
  - RR = 2 soit 20 cas/100 000 années-femmes
  - 2 à 4 décès/100 000 années-femmes
- Sous estroprogestatif de 3° génération :
  - RR = 3-4 soit 30 à 40 cas/100 000 années-femmes, et
  - 1 à 4 décès/100 000 années-femmes en plus comparés aux estroprogestatifs de 2°
- Sous estroprogestatifs pas de vraie différence selon l'âge de la survenue d'une MTEV,

mais ce risque est surtout plus important à l'instauration dans la première année, puis il décroît dans les années suivantes tout en restant supérieur significativement (RR = 3 à 4) comparé aux non utilisatrices.

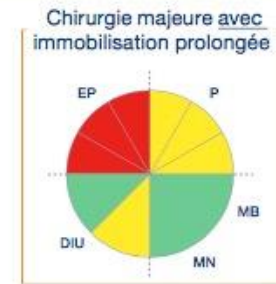
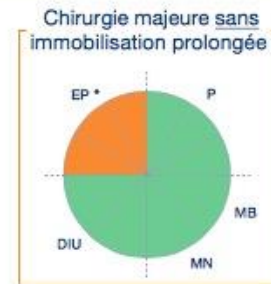
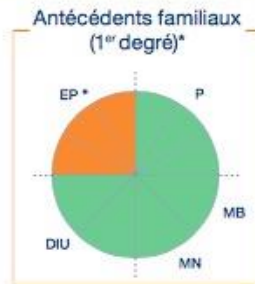
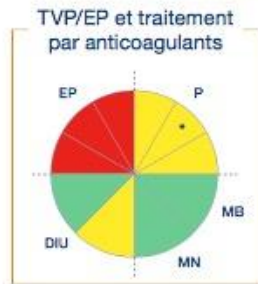
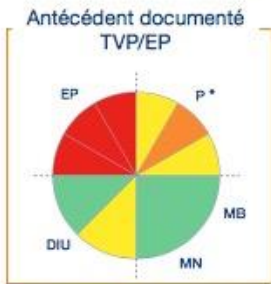
# Contraception et risque cardio-vasculaire, recommandations de l'HAS



## 4 niveaux d'éligibilité

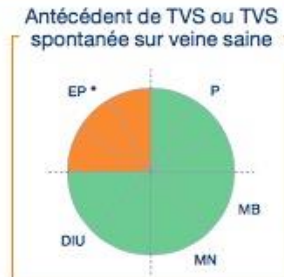
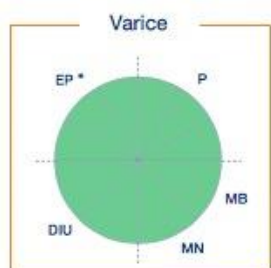
- Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)
- Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)
- Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)
- Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)

## Thrombose veineuse profonde (TVP)/embolie pulmonaire (EP)



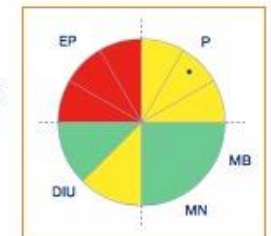
■ avec ou sans risque de récurrence

## Thrombose veineuse superficielle

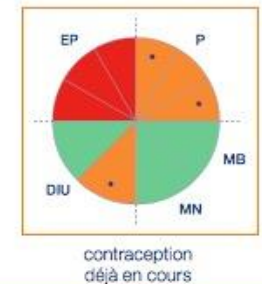


## Facteurs héréditaires de risque de thrombose

Facteur V Leiden, F II20210A ou déficit en protéine C ou S, antithrombine\*



## Cardiopathie ischémique (antécédent ou actuelle)





# Dans les Estro-Pg, tous les progestatifs ne sont pas égaux

Risque relatif de la survenue d'une MTEV en fonction du progestatif contenu dans la pilule contraceptive estroprogestative pour même dose d'éthinylestradiol (30 à 40 µg)

Progestatif	Risque relatif (RR)
- <a href="#">Levonorgestrel</a>	1 (référence)
- <a href="#">Noréthistérone</a>	0,98 (0,71 - 1,37)
- <a href="#">Norgestimate</a>	1,19 (0,96 - 1,47)
- <a href="#">Désogestrel</a>	1,82 (1,49 - 2,22)
- <a href="#">Gestodène</a>	1,86 (1,59 - 2,18)
- <a href="#">Drospirénone</a>	1,64 (1,27 - 2,10)
- <a href="#">Acétate de cyprotérone</a>	1,88 (1,47 - 2,42)

Les contraceptions à base de levonorgestrel semblent interférer le moins avec l'hémostase

# Contraception et Maladie vasculaire hépatique: en pratique

- En contraception orale:
  - Pas d'estro-progestatif (d'autant plus CO de 3<sup>ème</sup> gén)
  - Microprogestatif: cerazette > microval, en continue +++
    - Y compris en postpartum et allaitement
- En contraception locale:
  - DIU cuivre: NT 380, TT 380
  - DIU levonorgestrel: Mirena (5 ans), Jaydess (3 ans, pour la nullipare)
  - Y compris en postpartum et allaitement
- Préservatif
- Contraception définitive:
  - Salpingectomie bilatérale ou clips tubaires
  - Attention délai légal de réflexion de 4 mois: contraception intermédiaire le temps du geste
  - Geste chirurgical par coelioscopie: attention à la circulation veineuse périphérique et à l'hémostase sous anticoagulants

```
graph LR; A[Contraception] --> B[Préconceptionnel]; B --> C[ ]; C --> D[ ]
```

**Contraception**

**Préconceptionnel**

# Consultation préconceptionnelle

- **Rôle Hépatologue – gynécologue important**
  - Relai des anticoagulants
  - Prescription d'acide folique
  - Staging de la maladie vasculaire hépatique: VO +++
  - Mise à jour des vaccinations, premières sérologies (toxoplasmose, rubéole)
  - Explication du suivi de la grossesse qui sera forcément médicalisée (tendance bio!)

# Grossesse et AVK

- syndrome des anticoagulants, *Warfarin fetal syndrom*,
  - 4 à 6% des expositions
  - anomalies cérébrales (2%) de type microcéphalie, hydrocéphalie, atrophie des voies optiques et de la face.
  - Conduite à tenir:
    - si la grossesse est diagnostiquée entre 6 et 9 SA sous traitement, il faudra surveiller échographiquement la croissance fœtale particulièrement squelettique.
    - En cas d'exposition après 9 SA, informer le couple de ce risque, suivre dans le cadre du diagnostic anténatal avec la réalisation d'échographies et une IRM cérébrale fœtale à la recherche des anomalies (cf [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)).

# Grossesse et Hydréa (hydroxycarbamide)

- L'arrêter dès le projet de grossesse évoqué en accord avec les hématologues
- L'hydroxycarbamide est tératogène pour plusieurs espèces animales
- Pour le conjoint : anomalies des paramètres spermatiques
  - attendre 3 mois sans traitement chez le conjoint

# Grossesse et aspirine

- Discuter son maintien au cas par cas
- Pour la plus petite posologie autorisée pendant la grossesse si besoin, (maximum 160 mg/J)
- **Indications obstétricales:**
  - Pour > 3 fausses couches spontanées,
  - prééclampsie < 34 SA et / ou un RCIU (Retard de Croissance Intra-Utérin) < 5<sup>ème</sup> percentile dont l'origine vasculaire est probable (accord professionnel)
- Prise le soir ou au moins 8 heures après le réveil (grade B), avant 20 SA, à la dose de 100 à 160 mg/jour (grade A).
- **L'aspirine à plus de 500 mg/J chez la femme enceinte de six mois et plus est formellement contre-indiqué (ANSM)**

# Grossesse et avlocardyl

- Peut être poursuivi tout au long de la grossesse
- Préférer l'avlocardyl car plus grand recul (Kredex, Corgard)
- S'assurer de l'accueil pédiatrique,
  - monitorer l'enfant dès la naissance (fréquence cardiaque)
  - risque d'hypoglycémie néonatale



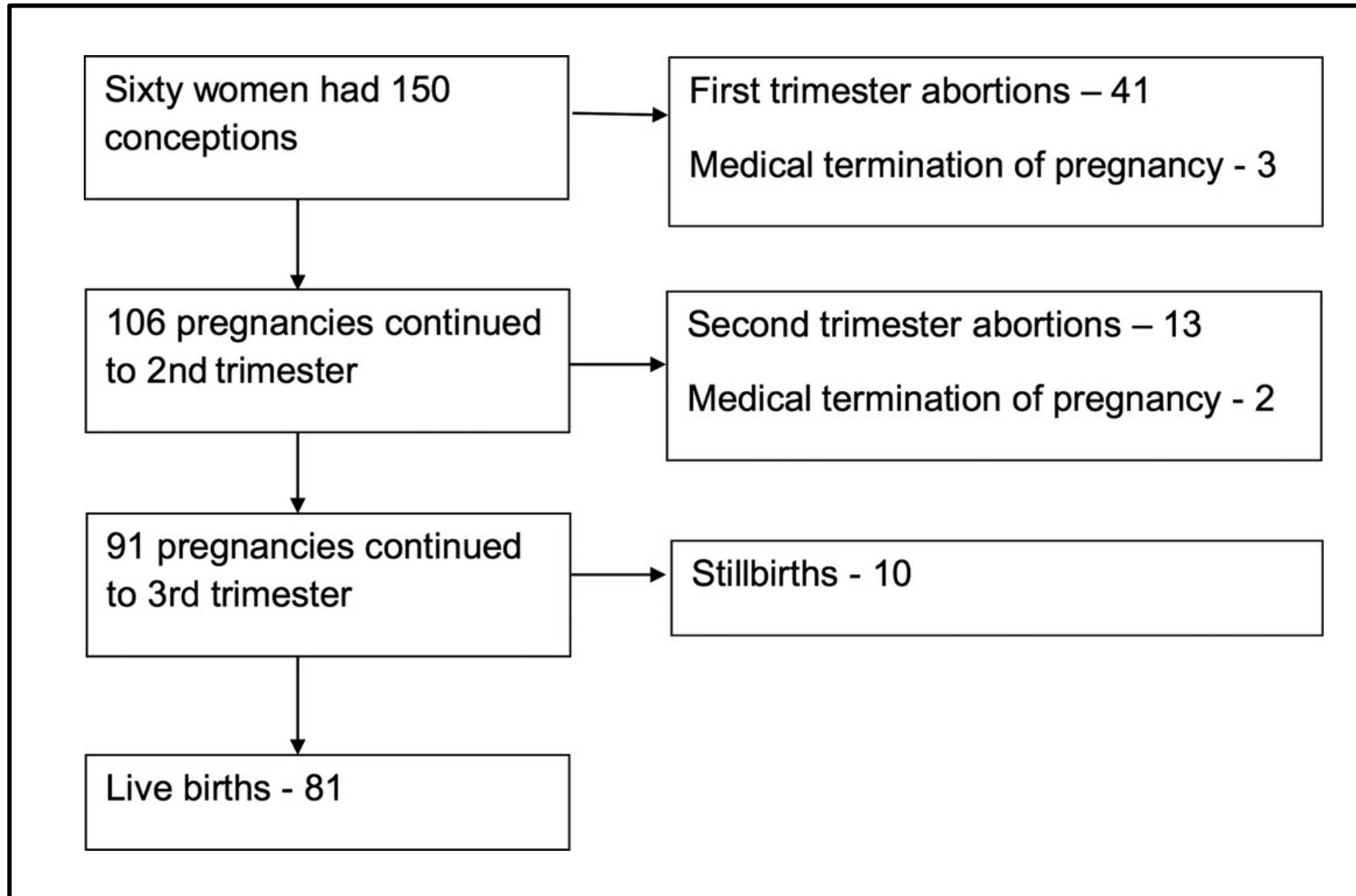
```
graph LR; A[Contraception] --> B[Préconceptionnel]; B --> C[Grossesse  
Accouchement]; C --> D[ ];
```

**Contraception**

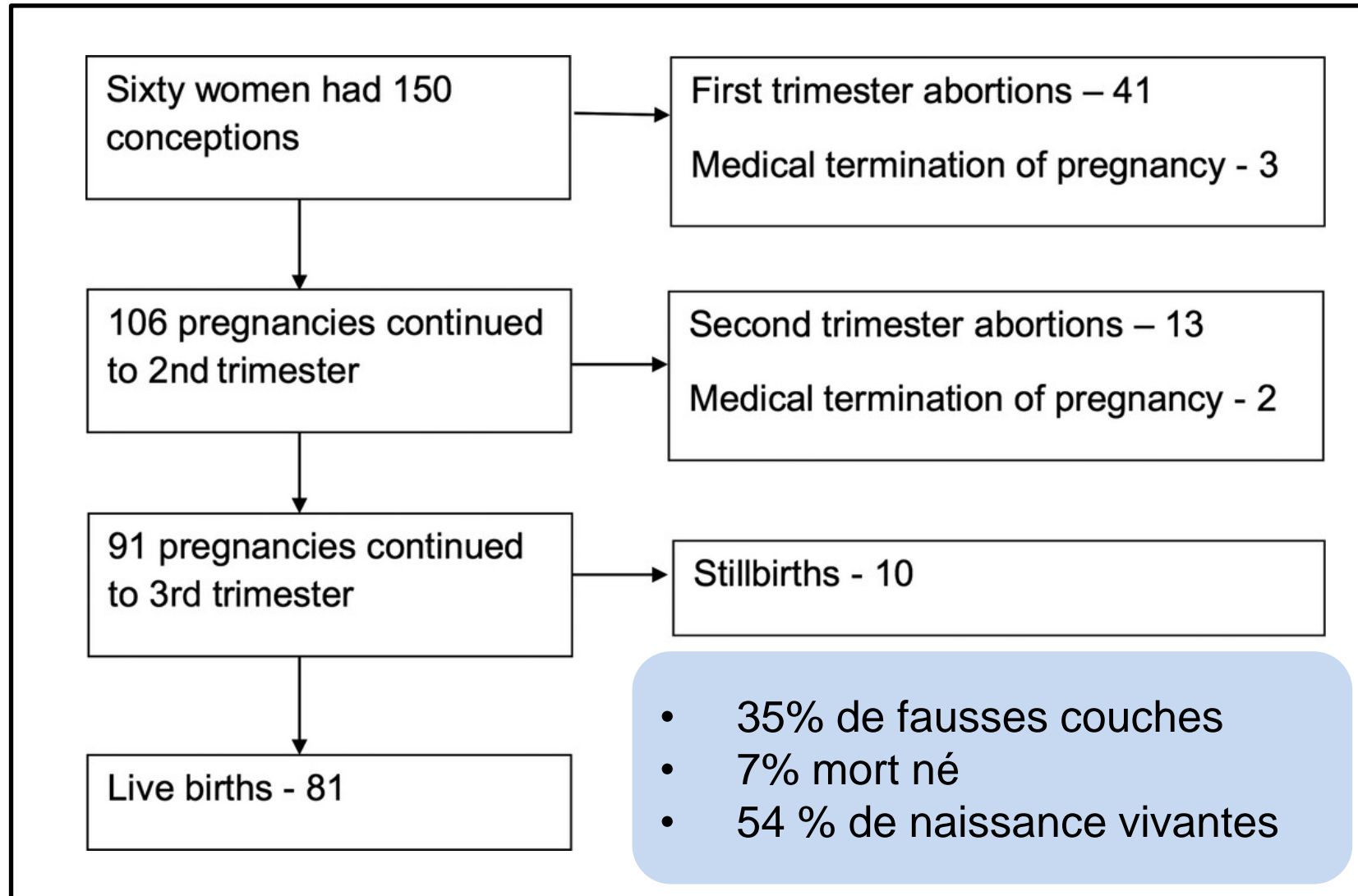
**Préconceptionnel**

**Grossesse  
Accouchement**

# SBC non traités



# SBC non traités

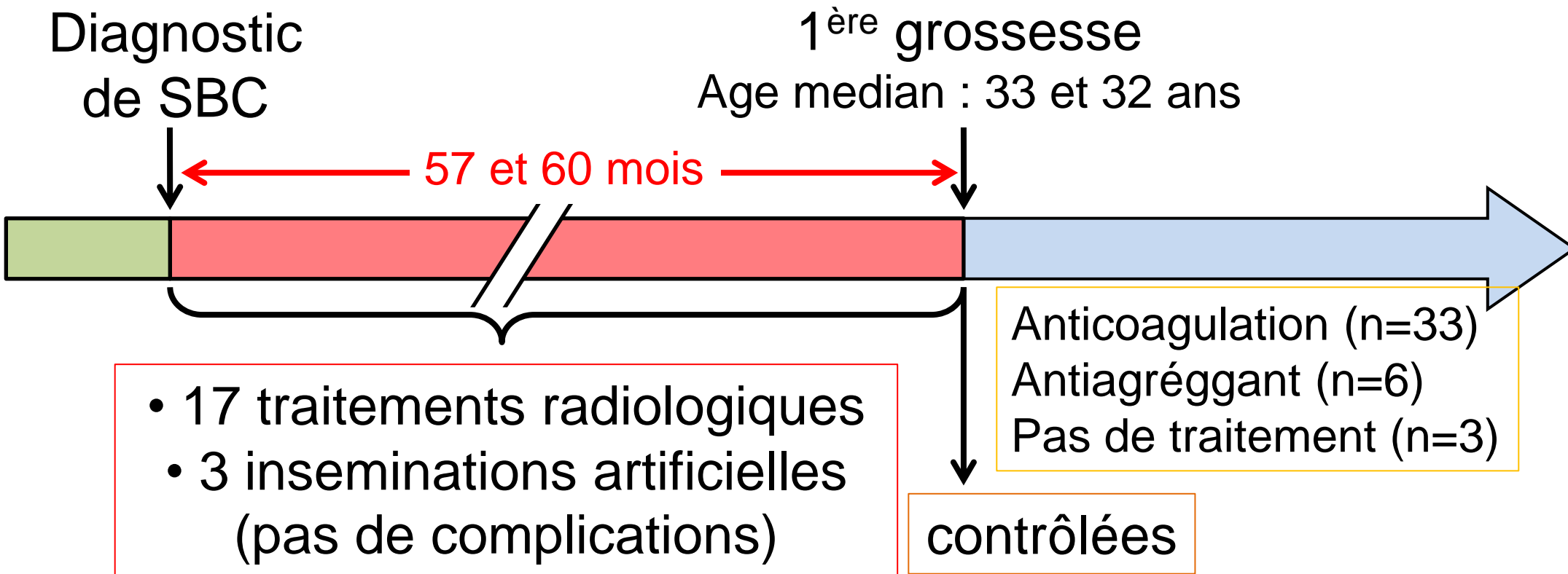


# SBC non traités

- 25 % d'infertilité primaire (6,5% dans la population générale indienne)
- Après traitement du SBC
  - ✓ ↓ de la durée de conception
  - ✓ ↑ du nombre de naissances vivantes

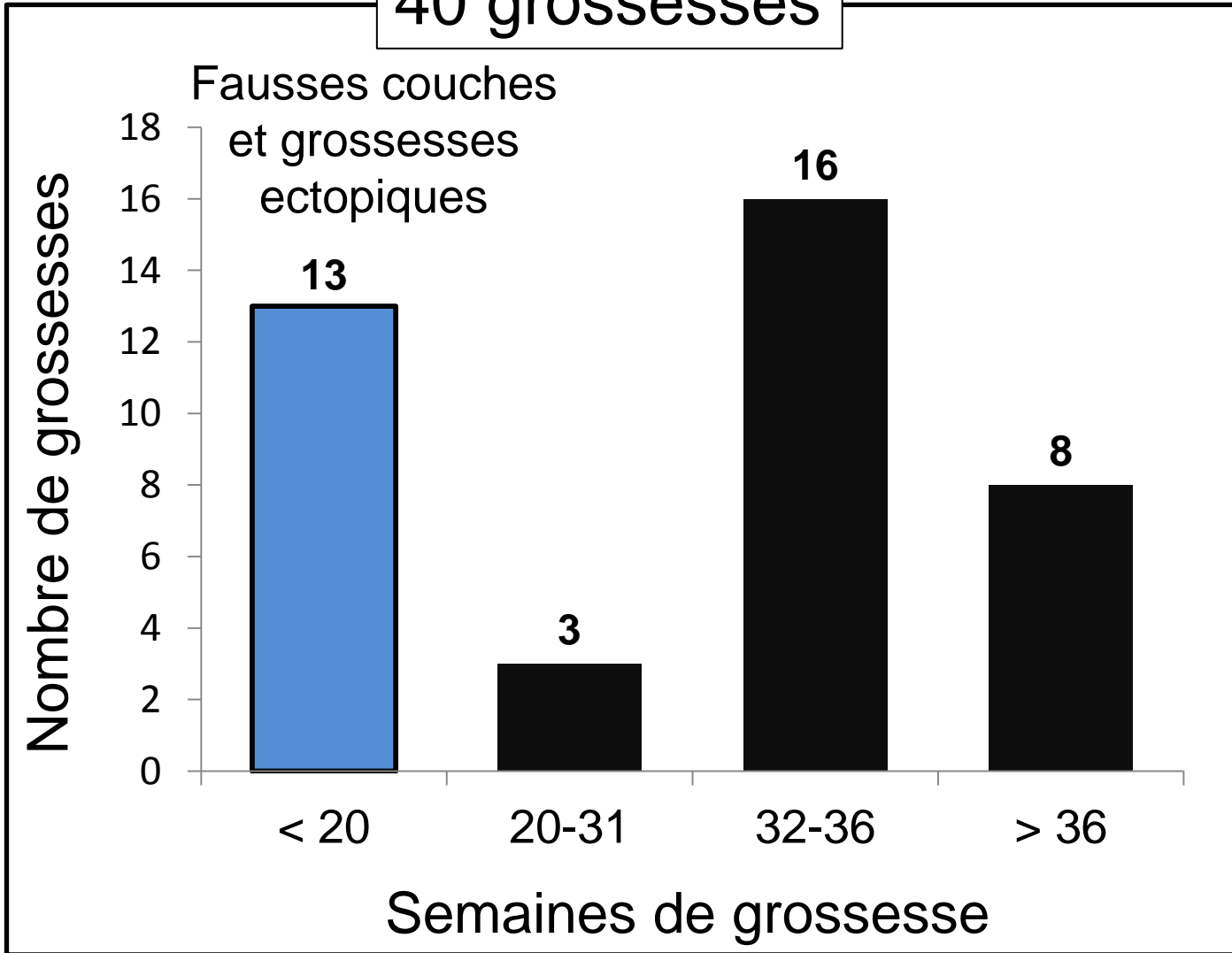
# Grossesses chez les femmes avec SBC connus

23 SBC avec  $\geq 1$  grossesse pendant le suivi  
(40 grossesses)

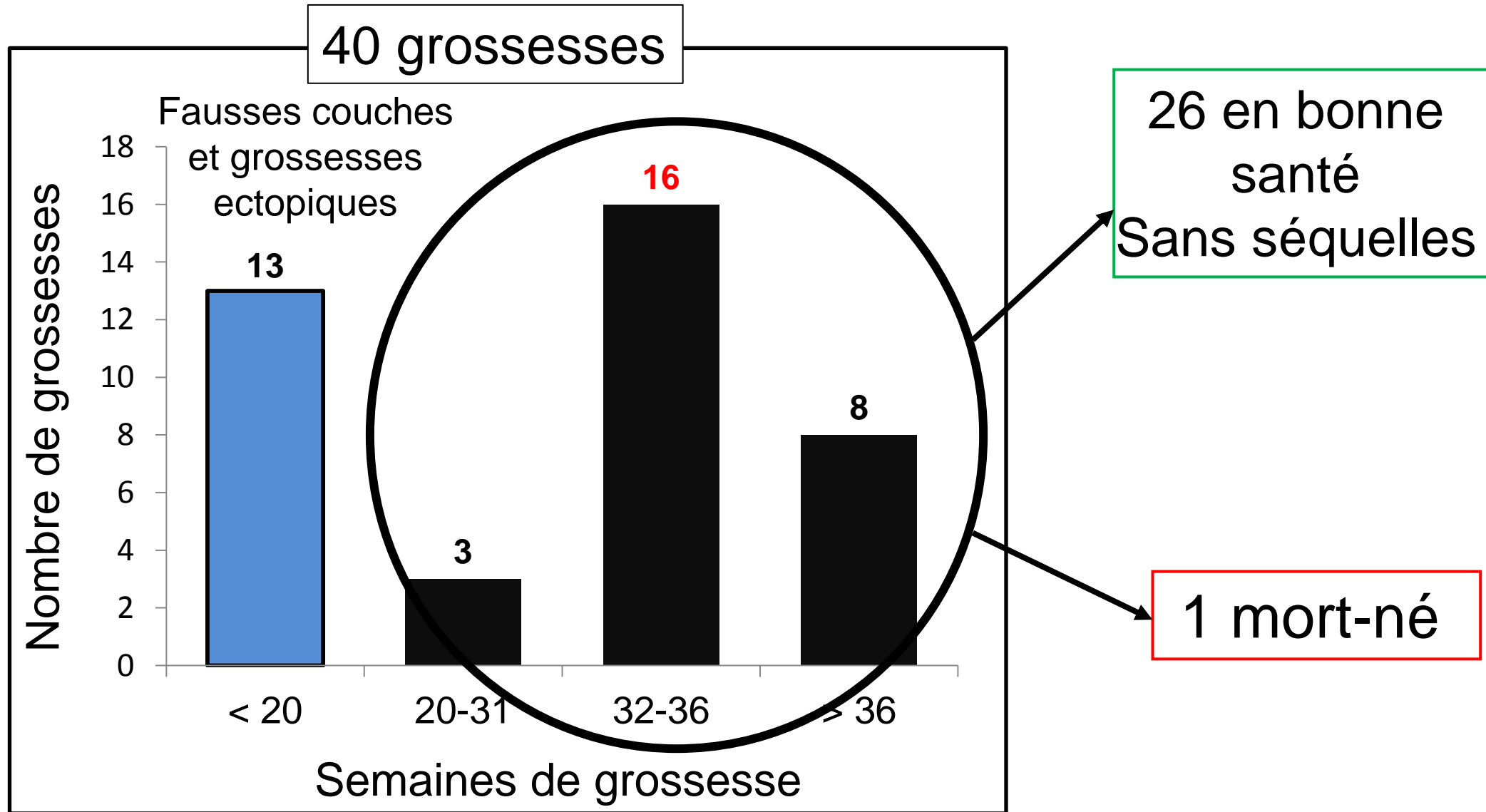


# SBC: Risques foetaux

40 grossesses



# SBC: Risques foetaux



# SBC : Risques maternels

	40 grossesses (n)
Décès maternels	0
Hémorragies / VO ou VCT	0
Saignement génital/pariétal 33 pt sous anticoagulation	7
Événement thrombotique	0
Liés au foie ascite, hypertension pulmonaire	4
Liés à la grossesse Cholestase, placenta praevia, prééclampsie	13



# SBC: Risques maternels

- Facteurs associés à l'évolution de la grossesse:

	Evolution favorable	Evolution défavorable	$p =$
Mutation du gène du Factor II	1/11	6/10	0.05

Favorable:

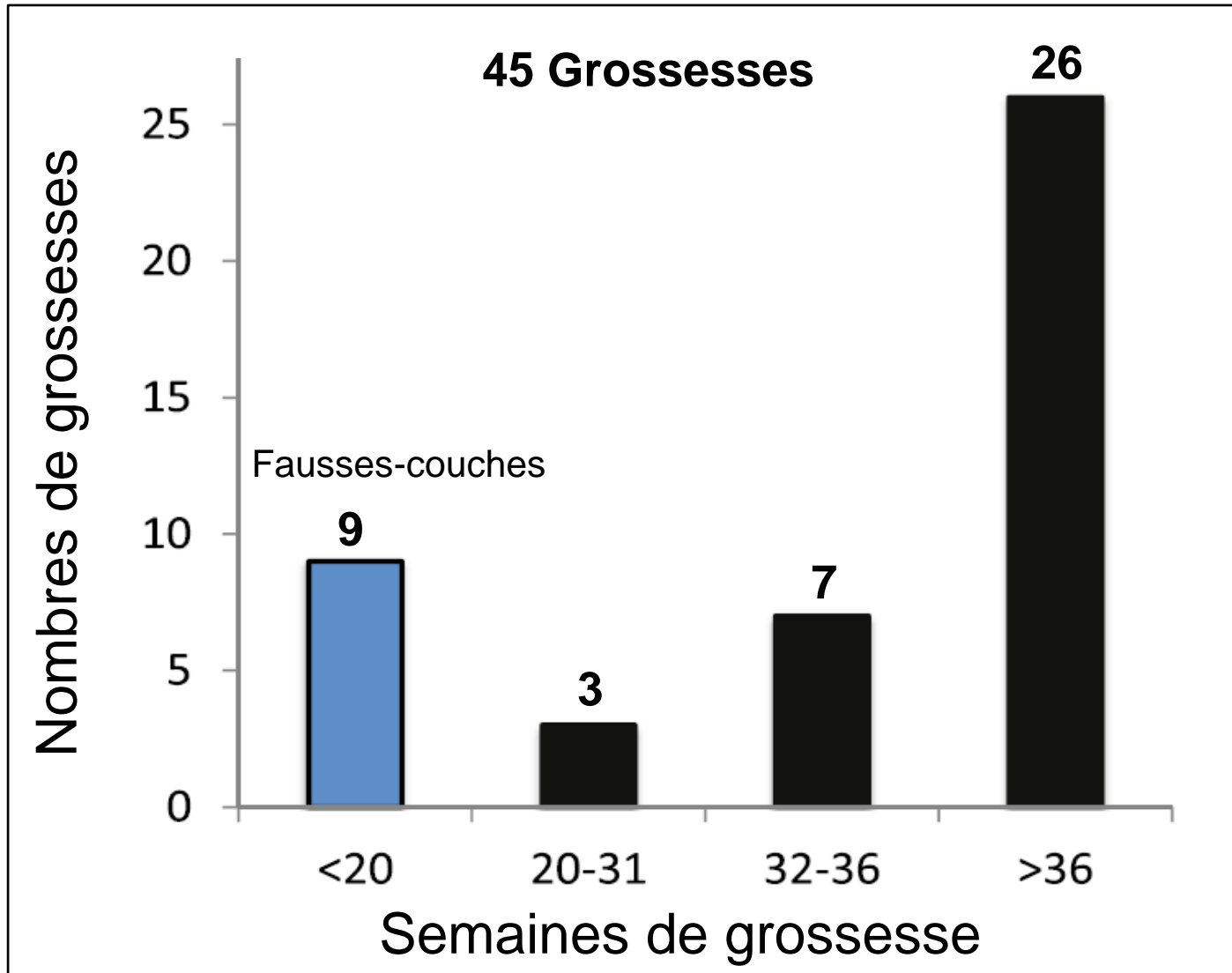
- pas de complications obstétricales sévères
- enfant en bonne santé né après 32 S

# Grossesses chez les femmes avec TVP connues

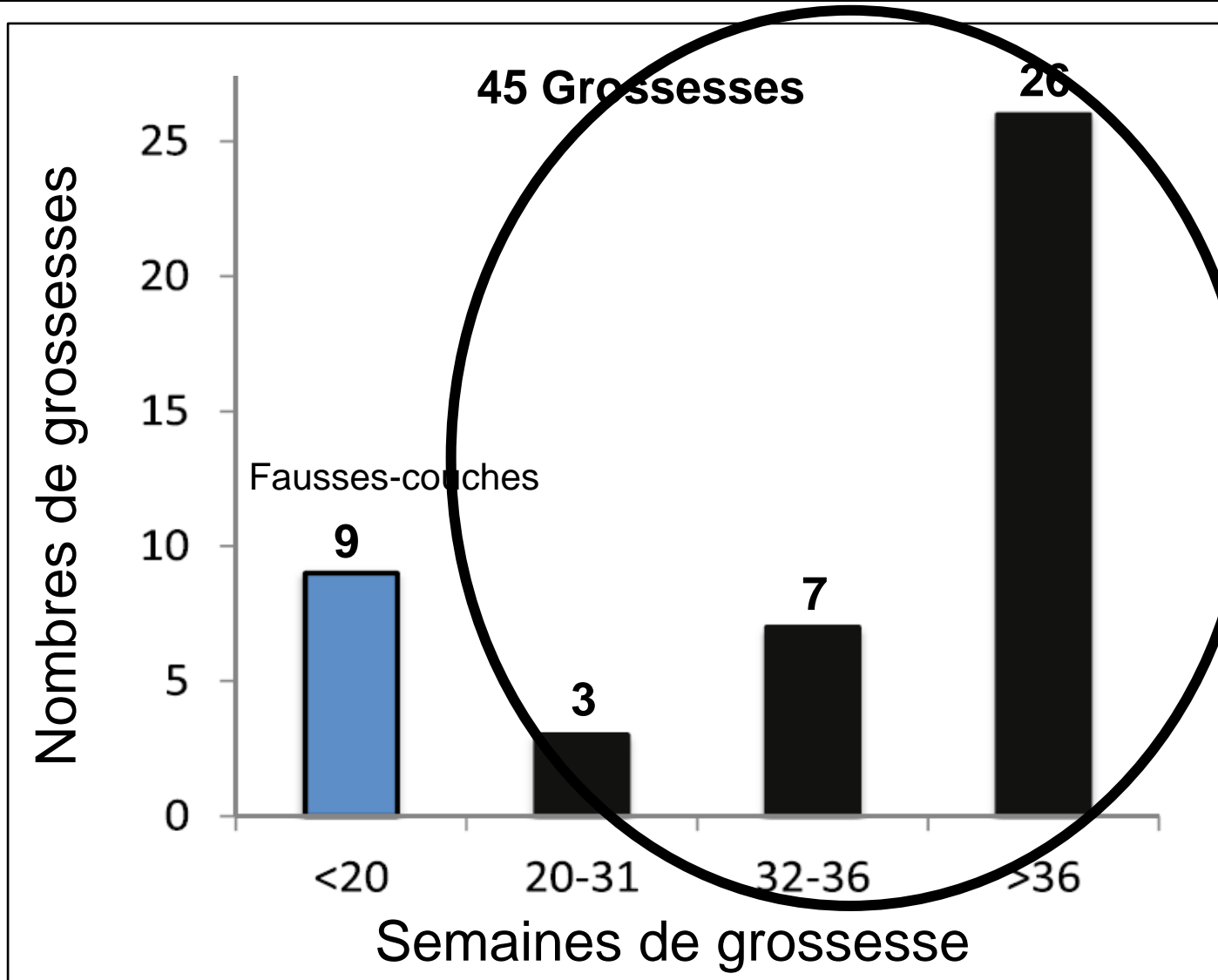
	Europe
TVP	24
Grossesses	45
Maladie contrôlée	oui*
Temps (mois) diagnostic-conception	29
Traitement (HBPM)	62%

\* ascite modérée chez 1 femme/24

# TVP: Risques foetaux



# TVP: Risques foetaux



Tous en bonne  
santé  
Sans séquelle

# TVP: Risques foetaux

104 grossesses avec TVP connues

	TVP	Population Générale
Fausse couches	14%	15%
Naissances vivantes	83%	85%
Mort-né	2%	0.5%
Prématurité	14%	6-10%
Mortalité périnatale	1%	-

Mandal, Singapore Med J 2012. Hoekstra, J Hepatol 2012.  
Aggarwal, J Obstet Gynaecol Res 2011

# TVP: Risques maternels

	TVP N = 104
Décès maternels	0%
Varices oesophagiennes 3 pts sans prophylaxie	5%
Saignement génital/pariétal 1 pt sous anticoagulation	6%
Événement thrombotique	2%

Mandal Singapore Med J 2012. Hoekstra J Hepatol 2012.  
Aggarwal J Obstet Gynaecol Res 2011.

# TVP: Risques maternels

	TVP N = 104	Cirrhose N = 129
Décès maternels	0%	8%
Varices oesophagiennes 3 pts sans prophylaxie	5%	6%
Saignement génital/pariétal 1 pt sous anticoagulation	6%	16%
Événement thrombotique	2%	1%

# TVP : Risques maternels

- Facteurs associés à l'évolution de la grossesse:

	Evolution favorable	Evolution défavorable	$p =$
Taux de plaquettes	$189 \pm 93$	$269 \pm 125$	0.016
JAK2 <sup>V617F</sup>	5%	36%	0.09

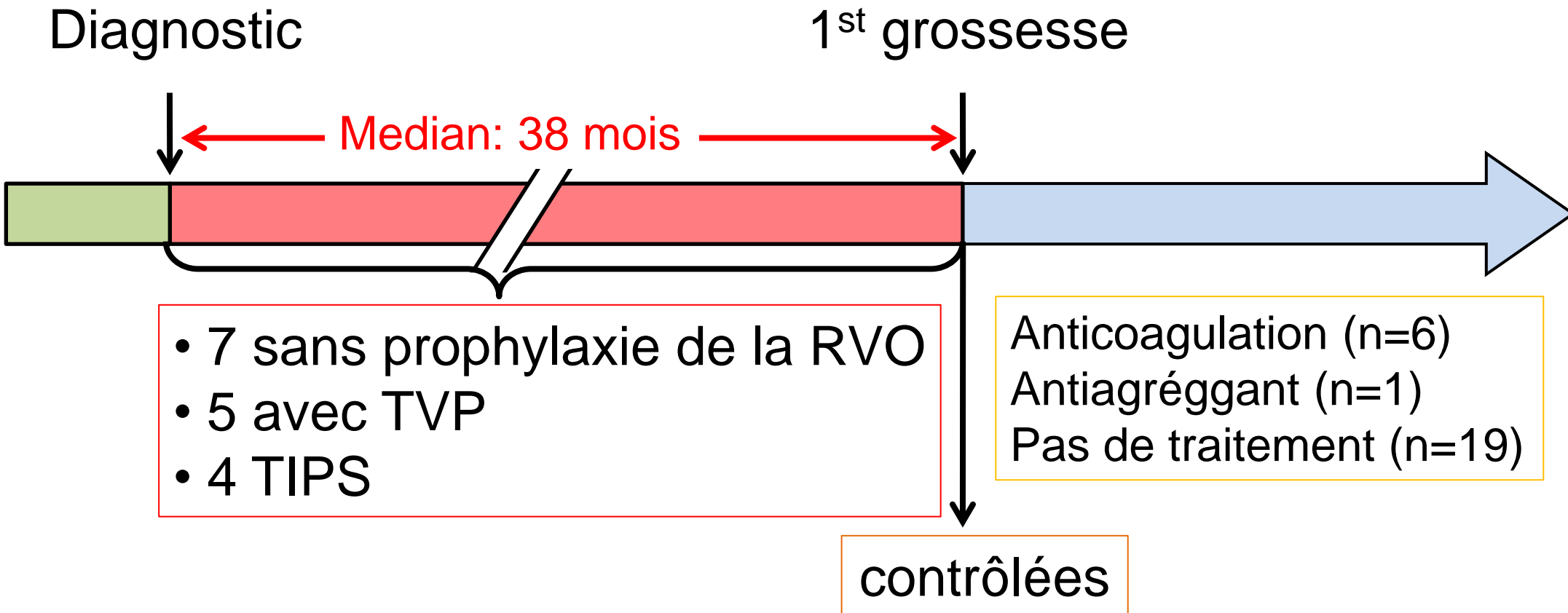
Favorable:

- pas de complications obstétricales sévères
- enfant en bonne santé né après 32 S



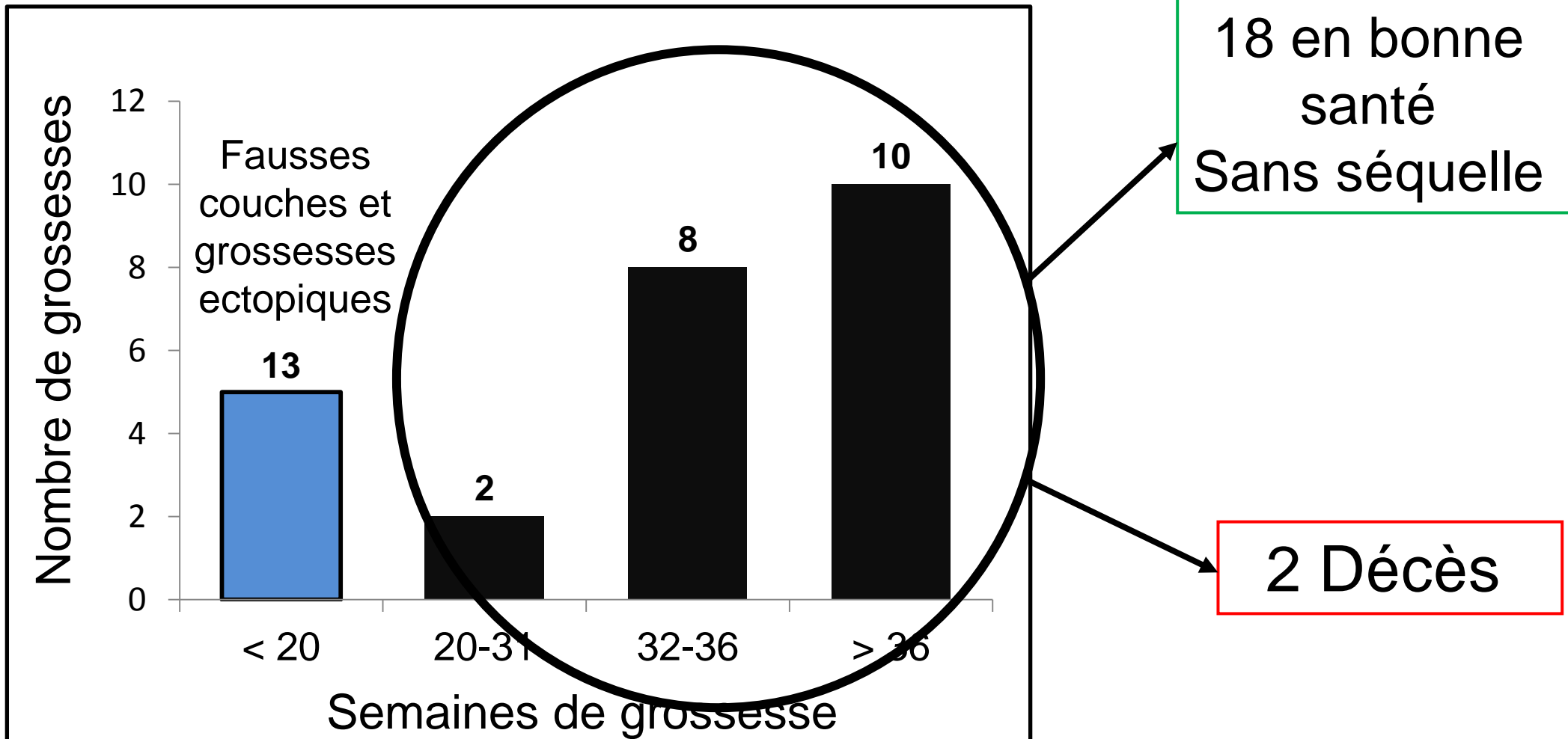
# Hypertension portale non cirrhotique

25 grossesses (17 femmes)



# HTPNC: Risques foetaux

25 grossesses avec HTPNC connues



# HTPNC: Risques maternels

	HTPNC 25 grossesses
Décès maternels	0
Varices œsophagiennes 2 sans prophylaxie adaptée	2
Ascite	3
Hypertension porto-pulmonaire	1
Saignement génital/pariétal	2
Événement thrombotique	1

# Anticoagulant pendant la grossesse: Notre pratique à l' Hôpital Beaujon

Déjà sous  
anticoagulant?

```
graph TD; A[Déjà sous anticoagulant?] -- OUI --> B[HBPM à dose curative]; A -- NON --> C[HBPM à dose prophylactique];
```

**OUI**

HBPM à dose curative

**NON**

HBPM à dose prophylactique

# Patiente en salle de naissance

## Notre pratique à l' Hôpital Beaujon

---

- Dès que conditions locales cervicales (ouverts) favorables
- Fenêtre thérapeutique HBPM avec hospitalisation pour déclenchement artificiel du travail
- Patiente en salle de naissance avec prévention par bas de contention
- APD possible si arrêt de 24h des HBPM et si plaquettes > 90 000 sinon PCA
- Présence du Senior de garde à l'accouchement

# Anticoagulant & accouchement: Notre pratique à l' Hôpital Beaujon

Arrêt des HBPM 24H avant



Risque thrombotique considéré élevé

**OUI**

Reprise des HPBM  
précocement après un  
accouchement par voie  
naturelle sans  
complications locales

**NON**

Reprise des HBPM 24h  
après l'accouchement

# Voie naturelle ou césarienne?

- Voie naturelle
  - Les hémorragies digestives par rupture de varices oesophagiennes au moment du travail sont rares (case reports)
  - Impact du travail sur la pression portale?
- Césarienne
  - Plaies de veines collatérales, ascite
  - Événements thromboemboliques en post-partum

# Voie naturelle ou césarienne?

- Préférer un accouchement par voie naturelle (avec une phase active du travail)
- Réserver la césarienne pour les complications obstétricales





**Contraception**

**Préconceptionnel**

**Grossesse  
Accouchement**

**Postpartum  
Allaitement**

# Allaitement

- Ne pas utiliser le Previscan pendant l'allaitement
  - Passage dans le lait, un cas de saignement chez un enfant
- La Coumadine peut être utilisée
  - Passage négligeable dans le lait
- Propanolol (Avlocardyl) peut être utilisé
- Hydrea passe dans le lait

# Conclusion

## 1. Conseil Préconceptionnel

- Grossesse non contre-indiquée
- Risque de fausses couches précoces et prématurité augmentée
- Pronostic maternel et foetal bon après 20 semaines

## 2. Equipe multidisciplinaire

# Conclusion

## 3. Pendant la grossesse

- Prophylaxie des varices oesophagiennes
- HBPM

## 4. Accouchement et Postpartum

- Voie basse
- Gestion attentive de l'anticoagulation