

## THROMBOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : LES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE HIGHLOW, RÉALISÉES PAR LE RÉSEAU F-CRIN INNOVTE, ENFIN DEVOILÉS !

Étude la plus importante réalisée dans le domaine de la thrombose chez la femme enceinte, l'essai clinique HIGHLOW initié par le Pr Saskia MIDDELDORP aux Pays Bas, coordonné par le réseau FCRIN « INNOVTE » (Investigation Network On Venous Thrombo-Embolism) et financé en France par le Ministère de la Santé, a inclus 1110 femmes dans 9 pays, dont près de 400 en France. Cet essai portant sur l'efficacité et la tolérance d'un traitement anticoagulant pendant la grossesse pour la prévention thromboembolique a permis de déterminer la dose optimale à injecter aux patientes enceintes concernées. Après 8 ans d'études, les résultats viennent d'être publiés ! Cet essai, promu par le CHU de Saint Etienne, révèle la puissance d'un travail collectif entre le réseau sur la thrombose « INNOVTE » labellisé F-CRIN, les services gynéco-obstétriques des centres hospitaliers associés et le Centre d'Investigation Clinique du CHU de Saint-Etienne qui a coordonné l'essai en France. Au total, 70 centres hospitaliers ont participé à cet essai au niveau international (Pays Bas, France, Irlande, Belgique, Norvège, Danemark, Canada, USA et Russie) entre 2013 et 2021, dont 25 en France. Le Dr Andrea BUCHMÜLLER, Médecin délégué de l'équipe INSERM CIC 1408 (F-CRIN INNOVTE) du CHU de St Etienne et le Pr Céline CHAULEUR, cheffe de service de gynécologie-obstétrique du CHU de St Etienne, font le point sur l'apport de cette étude pour les patientes.



### Pouvez-vous nous rappeler ce qu'est la thrombose et le lien avec la grossesse ?

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) regroupe les thromboses veineuses superficielles ou profondes (caillots de sang qui obstruent une veine, en général au niveau des jambes) et les embolies pulmonaires (migration de ces caillots dans le poumon, responsables d'essoufflement et/ou douleurs thoraciques pouvant entraîner un décès). **Pendant la grossesse et les 6 semaines qui suivent l'accouchement, les femmes ont quatre fois plus de risque de présenter une thrombose ou une embolie pulmonaire qu'en dehors de la grossesse. La survenue d'une embolie pulmonaire reste une des principales causes de mortalité maternelle.** Une femme enceinte qui a déjà eu une embolie pulmonaire (EP) ou une thrombose veineuse profonde (TVP) avant la grossesse a plus de risques de refaire une MVTE pendant sa grossesse qu'une femme sans antécédents de MVTE.

### Quel est son traitement ?

La MVTE nécessite obligatoirement un **traitement préventif par injections sous-cutanées quotidiennes** d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) pendant la grossesse et les 6 semaines après l'accouchement, afin de fluidifier le sang (prévention thromboembolique). Cependant, **la dose des injections est sujette à débat.**

### Sur quoi porte l'étude HIGHLOW, pourquoi est-elle innovante ?

L'étude HIGHLOW est une étude internationale comparant **deux doses différentes d'HBPM pendant la grossesse et les 6 semaines après l'accouchement** (une dose standard fixe et une dose plus élevée adaptée selon l'évolution du poids de la femme pendant sa grossesse). Il s'agit de **la seule étude comparant les effets des injections de doses différentes d'HBPM, c'est également la plus grande étude mondiale réalisée dans ce domaine** (participation de 25 CHU en France, coordonnées par le Centre d'Investigation Clinique du CHU de Saint Etienne, et 70 centres hospitaliers au total dans 9 pays à travers le monde). Ce travail a permis l'inclusion de 1110 patientes dont près de 400 en France grâce à une collaboration entre le réseau de thrombose F-CRIN « INNOVTE » et les Services gynéco-obstétriques des hôpitaux.

### Quels sont les résultats de cet essai ?

Nous avons démontré que la dose d'HBPM adaptée au poids n'est pas plus efficace que la dose standard fixe pour la prévention thromboembolique pendant la grossesse. En l'état actuel des connaissances, **la prescription d'une dose standard fixe d'HBPM pour la prévention thromboembolique dans cette population à risque de récurrence est la dose optimale indiquée**. Concernant les saignements majeurs, selon une échelle de gravité établie par le Pr. Bernard TARDY (CIC 1408) et validée par l'International Society of Thrombosis and Hemostasis, aucune différence entre les deux groupes n'était observée.

Les résultats, montrant que la dose standard fixe d'HBPM est efficace et suffisante, **viennent d'être publiés dans la prestigieuse revue « THE LANCET »**.

### Quel est l'apport de l'infrastructure F-CRIN dans la mise en place et la réalisation de ces études ?

Une telle étude **nécessite une collaboration d'un nombre très important d'acteurs de la recherche** (médecins hospitaliers, infirmières de recherche, chefs de projet, attachés de recherche clinique, méthodologistes...). Il faut les mobiliser et coordonner la réalisation de l'étude pendant des années. Tout ceci a très clairement été facilité **par le soutien déterminant du réseau F-CRIN de thrombose « INNOVTE »** piloté par les Prs Francis COUTURAUD (Service de Pneumologie, CHU de Brest) et Laurent BERTOLETTI (Service de Médecine Vasculaire et Thérapeutique, CHU de Saint Etienne). J'ai moi-même coordonné l'étude HIGHLOW au niveau national en collaboration avec le Pr Céline CHAULEUR, cheffe de Service de Gynéco-Obstétrique du CHU de Saint Etienne.

#### *A propos de INNOVTE (F-CRIN)*

*Labellisé F-CRIN en 2014, piloté par les Prs Francis COUTURAUD (Service de Pneumologie, CHU de Brest) et Laurent BERTOLETTI (Service de Médecine Vasculaire et Thérapeutique, Hôpital Nord, CHU de St-Etienne), le réseau de recherche clinique sur la Thrombose « INNOVTE » (Investigation Network On Venous Thrombo-Embolicism) effectue de nombreux travaux de recherche (essais cliniques industriels et académiques) sur la Maladie Veineuse Thrombo-Embolique (MVTE) à l'échelle internationale. Ces travaux de recherche visent actuellement à mieux identifier des populations relevant d'un traitement préventif ou curatif de la MVTE, ainsi qu'une durée de traitement adaptée aux caractéristiques de chaque patient. Constitué à l'origine de médecins cliniciens, le réseau INNOVTE compte aujourd'hui une cinquantaine de centres investigateurs, 4 centres de recherche clinique, 6 unités INSERM, 7 unités de recherche fondamentale spécialisées en biologie, imagerie et/ou pharmacologie, ainsi que 2 collaborations européennes avec Bruxelles et Genève. Outre l'étude COVIDOSE, INNOVTE a déjà 210 publications à son actif et mène actuellement 41 études. Pour plus d'information : <https://www.innovte-thrombosisnetwork.eu/>*

#### *A propos de F-CRIN*

*Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 16 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'intérêt général international (Parkinson, Asthme Sévère, Thrombose, Obésité, Cardio-néphrologie, Sclérose en Plaques, Maladies de la rétine, Maladies auto-immunes, Vaccinologie, Cardiologie, Troubles psychotiques, AVC, Dermite atopique, Maladie du neurone moteur/maladie de Charcot), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Épidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de plusieurs CHU, Universités et Fondations. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>*

**Contact Presse : EVE VOTREDIRCOM - 06 62 46 84 82 - [servicepresse@votredircom.fr](mailto:servicepresse@votredircom.fr)**