

LES RECOMMANDATIONS SUR LES FAUSSES COUCHES SPONTANÉES PRÉCOCES DU CNGOF SONT-ELLES RECOMMANDABLES ?

P. Edelman

Club de Périfoetologie - Paris

Les propositions contenues dans les recommandations du CNGOF 2014 (1) seront systématiquement comparées à leur équivalent anglais (2) :

L'épidémiologie des fausses couches spontanées répétées (FCSR) du 1^{er} trimestre

C'est un point clé de leur compréhension puisque dans les faits il n'y a aucun facteur de différenciation clinique, échographie ou anatomo-pathologique. Le risque de récurrence est lié à deux facteurs indépendants :

1- L'âge maternel : le risque de faire une fausse couche (FCS) précoce augmente avec l'âge maternel selon une courbe qui fait l'objet d'un consensus (cohorte de Ford). Il serait lié principalement à des aneuploïdies méiotiques qui augmentent avec l'âge surtout après 35 ans. L'âge paternel peut également jouer un rôle (> 40 ans). Leur probabilité de survenue fait l'objet d'un consensus dans la littérature : de 12% à 15% des grossesses débutantes chez des patientes entre 20 à 35 ans se terminent par une FCS (3).

Bien entendu ces FCS isolées peuvent se répéter de façon aléatoire mimant ainsi une maladie abortive. La probabilité d'apparition de voir émerger des FCSR peut être déduite statistiquement du risque de base. En prenant pour hypothèse l'indépendance de 3 événements abortifs successifs chez une même patiente, on aboutit à une probabilité de survenue aléatoire de 3 accidents de l'ordre de 0,3 à 0,4 % pour les patientes les plus jeunes.

En comparant ce chiffre à l'incidence constatée des FCSR dans la population des femmes en âge de procréer (1 %), on peut postuler que la répétition de ces fausses couches « accidents » ne rend pas compte de la totalité constatée. Ainsi, la notion de FCSR non dépendantes des aléas méiotiques peut être proposée : ce sont des FCSR-«maladie».

2- Le risque de récurrence augmente avec les antécédents (4). Il s'agit d'un facteur indépendant (notamment de l'âge parental) qui apporte un deuxième argument en faveur de l'existence de maladies abortives. Cette stratification du risque en fonction du nombre des antécédents serait le fait de pathologies qui pourraient impacter le développement de l'embryon de deux manières soit en perturbant la constitution des gamètes soit en gênant son implantation.

Au total, la population des patientes présentant des FCSR serait hétérogène, composée à la fois de FCSR-accident et de FCSR-maladie sans qu'il existe une sémiologie propre à les distinguer. Nous examinerons maintenant les recommandations françaises et anglaises en les recoupant.

Propositions dans le cadre de la prise en charge des FCSR

- **Caryotypes parentaux** : c'est un élément classique du bilan. Les 2-5 % des couples porteurs d'anomalies chromosomiques équilibrées retrouvées dans la plupart des séries justifient-ils le caryotype systématique du couple ? La réponse diffère d'un pays à l'autre bien que les bases bibliographiques soient les mêmes (5) : les anglais recommandent de ne réaliser l'examen que s'il y a une anomalie a été repérée sur le produit de FCS en raison du pronostic obstétrical favorable des parents porteurs d'anomalies associée au coût du caryotype. Les recommandations françaises recommandent l'examen (grade A !!).

- **Anomalies utérines** : les anomalies utérines acquises (principalement synéchies) ou congénitales (principalement cloisons) doivent être recherchées systématiquement (avis d'expert GB/ grade C Fr) et systématiquement traitées pour les français (grade C Fr) bien que le bénéfice des corrections chirurgicales n'ait pas fait l'objet d'évaluation convaincante dans la littérature. Les anglais ne se prononcent pas rappelant les complications de la chirurgie.

- **APL** : la recherche d'APL reste recommandée dans le cadre des FCSR (grade A Fr / grade D GB). Le traitement Aspirine/Héparine reste proposé en cas de nouvelle grossesse (grade A Fr / grade B GB) Mais les recommandations récentes internationales de la Task Force sur le sujet (Rio 2014)

appellent à une grande réserve. Citons le résumé de l'article publié sous la gouverne de Ware Branch (6) :

« Except for fetal death, there are limitations in the quality of the data supporting the association of aPL with obstetric complications included in the current APS classification criteria. Recommended treatments for all pregnancy morbidity associated to APS also lack well-designed studies to confirm its efficacy »

C'est bien la relation FCS répétées./ SAPL qui est questionnée ainsi que le niveau de preuve du traitement.

- **Thrombophilie génétique** : il n'existe plus d'indication au bilan de thrombophilie héréditaire chez les patiente présentant des FCSR (grade B Fr/grade B GB). De même le traitement par aspirine/HBPM n'est plus justifié dans ce contexte (grade C Fr/grade C GB) (7).

- **L'obésité** : doit être recherchée car c'est un facteur de risque indépendant et qui est maintenant consensuel sans que le bénéfice de la perte de poids n'ait pu être documenté à ce jour.

- **Le diabète et l'hypothyroïdie clinique** : c'est bien le déséquilibre du diabète qui est responsable des FCSR mais il faut qu'il soit très important (hémoglobine glyquée > équivalent à 8 DS) pour qu'il soit pathogène. Dans ce contexte, les signes cliniques sont rarement absents. Cette situation – exceptionnelle – n'est même pas évoquée par les Anglais ce qui contraste avec les prescriptions françaises en faveur d'une glycémie à jeun et d'une hémoglobine glyquée systématiques (grade A). En ce qui concerne l'hypothyroïdie, la situation est analogue. Elle n'est pas mentionnée par les recommandations anglaises comme élément du dépistage systématique alors qu'inversement, un dosage de TSH est conseillé (grade A) par les Français. La recherche d'anticorps antithyroïdiens est également préconisée (grade A) débouchant par un éventuel traitement par L-Thyroxine pendant la grossesse. Le bénéfice de ce traitement fait l'objet de controverse dans la littérature mais également une mise au point négative d'une revue récente de la Cochrane (8).

En conclusion, il existe de grandes différences (divergences) entre les recommandations françaises et anglaises. D'une manière générale, le grade des recommandations françaises est souvent maximal contrastant avec la prudence anglaise, reflet des niveaux de preuve faibles de la littérature.

Bibliographie

- 1) V. Gallot et al. Fausses couches précoces à répétition : bilan et prise en charge. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014, 43 : 812-41
- 2) RCOG Guideline No 17 Third edition 2011 reconfirmées en Décembre 2014
- 3) Nybo Anderson AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss : population based register linkage study. B M J 2000, 320, 1708-12.
- 4) Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet 1990, 336, 673-5.
- 5) Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, Lehot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two ou more miscarriages : index control study. B M J 2006, 332, 759-63.
- 6) de Jesus GR, Agmon-Levin N, Andrade CA, Andreoli L, Chighizola CB, Porter TF, Salmon J, Silver RM, Tincani A, Branch DW. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force report on obstetric antiphospholipid syndrome. Autoimmun Rev. 2014 Aug;13 :795-813.
- 7)Kaandorp SP et al Aspirin plus heparine or aspirin alone in women with recurrent miscarriage N Engl J Med 2010 362 1586-96
- 8) Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy (Review). The Cochrane Library 2013, Issue 5.