

Fausses couches répétées précoces : Recommandations françaises / anglaises 2014

Philippe Edelman
Club de Périfoetologie - Paris

- ▶ **CNGOF** : Fausses couches précoces à répétition : bilan et prise en charge
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014, 43 : 812-41

versus

- ▶ **RCOG** : Guideline N°17 Third edition 2011
reconfirmées en Décembre 2014

Epidémiologie

Deux facteurs de risque indépendants

- ▶ **Age maternel**
- ▶ **Nombre de FCS dans les Antécédents**

Epidémiologie

Cohorte de Ford :

Risque de FCS isolée selon l'âge maternel calculé chez 549 patientes

Age	< 25	25-29	30-34	35-39	≥ 40
FCS isolée*	23 %	12 %	15 %	25 %	50 %
<i>FCSr théorique</i>	1,2 %	0,17 %	0,33 %	1,5 %	12,5 %

Epidémiologie

Couple 3 FCS : 1 %

Couple 2 FCS : 5 %

TABLE II—PROBABILITY OF MISCARRIAGE BY PREVIOUS HISTORY

History	% risk (range) of miscarriage		
	Retrospective studies (n = 4)	Cohort studies (n = 2)	Prospective studies (n = 4)
<i>No previous miscarriages</i>	12.8 (11.0–15.2)	10.7 (10.4, 10.9)	..
<i>No of previous miscarriages:</i>			
One	21.3 (16.8–26.2)	20.0 (18.0, 22.1)	13.5 (13.2–13.8)
Two	29.0 (19.2–35.3)	27.4	24.4 (17.4–31.3)
Three or more	31.1 (26.2–37.0)	..	33.1 (24.9–45.7)

Cytogénétique : caryotypes du couple

Table 2 Reproductive outcome after parental chromosome analysis in couples with recurrent miscarriage.* Values are numbers (percentages) of couples unless otherwise indicated

Reproductive outcome	Carrier couples (n=247)	Non-carrier couples (n=409)	Difference in % (95% CI)§	P value
Failure to conceive	8 (3.2)	19 (4.6)	-1.4 (-4.4 to 2.0)	0.38
One or more miscarriages	120 (48.6)	122 (29.8)	18.8 (11.1 to 26.3)	<0. 01
One or more terminated pregnancies	6 (2.4)	8 (2.0)	0.5 (-1.8 to 3.4)	0.69
One or more ectopic pregnancies	3 (1.2)	13 (3.2)	-2.0 (-4.3 to 0.7)	0.11
One or more stillbirths	3 (1.2)	6 (1.5)	-0.3 (-2.1 to 2.2)	0.79
One or more children who died postpartum	1 (0.4)	4 (1.0)†	-0.6 (-2.1 to 1.4)	0.41
One or more ill or handicapped children	2 (0.8)	11 (2.7)‡	-1.9 (-4.0 to 0.5)	0.09
One or more healthy children	205 (83.0)	344 (84.1)	-1.1 (-7.2 to 4.6)	0.71

*Limited to couples who still wanted to conceive after chromosome analysis and those pregnant at the time of chromosome analysis.

†One couple with two children who died after birth.

‡One couple with two ill or handicapped children.

§Calculated difference might be different from the crude percentages owing to rounding off of numbers.

Cytogénétique : caryotypes du couple

Etude rétrospective sur 20 432 parents avec FCSR :

- 1.9 % de translocations équilibrées
- 4 translocations déséquilibrées dans la descendance pour un coût de 3-4 millions de livres
- Pour les auteurs, le caryotype systématique n'est pas justifié (uniquement si le produit de fausse couche a un caryotype anormal)

Recommandations françaises : OUI **grade A**

Recommandations anglaises : NON (sf si produit de FC +) **grade D**

Hémostase

Anticorps antiphospholipides : Fr grade A / GB grade D

Summary by the moderators

Though a majority of published studies report a positive association between aPL and REM, they are **highly heterogeneous** concerning clinical events (number of previous pregnancy losses, gestational age of pregnancy losses, and inclusion of early miscarriage and late fetal death in the same analysis) and laboratory criteria (different cutoffs, inclusion of patients with low titers, and lack of confirmatory testing).

In short, only a very few studies meet Sapporo/Sidney criteria and support the association between aPL and REM.

14 th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force report on obstetric antiphospholipid syndrome

Hémostase

Thrombophilie génétique

Grande hétérogénéité dans la littérature avec des études aux résultats négatifs et un faible risque relatif retrouvé concernant les FCSR pour les marqueurs les plus fréquents : mutation V Leiden et G20210 A de la prothrombine

Absence de données convaincantes en ce qui concerne l'efficacité thérapeutique de l'Aspirine ou de l'association Aspirine/Héparine

Recommandations **Fr/GB**

Pas de bilan : grade B

Recommandations **Fr/GB**

Pas de traitement : grade C

Endocrinologie

Diabète

- non équilibré +++ Hb glyquée > 10 % (> 8 DS)
- en principe signes cliniques évidents

Recommandations françaises

Grade A

- glycémie à jeun, hémoglobine glyquée : dosages systématiques

Recommandations anglaises

- Diabète non mentionné

Endocrinologie

Hypothyroïdie clinique

- en principe signes cliniques évidents

Recommandations françaises

Grade A

- TSH, anticorps antithyroïdiens
- Dépistage de la thyroïdite sub-clinique
- Traitement par L-thyroxine pendant la grossesse*
 - Hypothyroïdie clinique

OU

- Anticorps anti-thyroïdiens

Recommandations anglaises thyroïdites non mentionnées

Homocystéinémie – Vitamine B9 , Vitamine B12

Table 2

Hematological and biological data of the 10 women with Vitamin B₁₂ deficiency and recurrent abortion

Case	Haemoglobin (12–15 g/dl) ^a	MCV (<98 fl) ^a	Serum B ₁₂ (180–800 pg/l) ^a	Serum folate (2.1–14 ng/ml) ^a	Red cell folate (120–860 ng/ml) ^a	Plasma Hcy (<15 μmol/l) ^a
1	11.4	103.6	67	4.2	312	46
2	10.2	105	32	6.7	280	98
3	12.8	96	92	1.2	99	66
4	12.4	97	121	7	210	9.2
5	14.2	89	165	1.4	99.1	24
6	12.3	87.2	120	3.7	412	7.9
7	13.2	88.6	110	4.5	720	6.5
8	13.1	99.1	141	11.9	380	10
9	13.0	92	123	6.1	212	8.2
10	12.4	92	145	7.8	318	18

^a Normal values; MCV, mean corpuscular volume; Hcy, homocysteine.

N : 110 patients versus 96 controles :
Où sont les résultats ?

Recommandations

BILAN	FR	GB
• Malformations utérines	C	exp*
• Caryotypes	A	-(B)
• Anticorps anti-APL	A	D
• Thrombophilie génétique	-	nm**
• Diabète	A	nm
• Réserve ovarienne	C	nm
• Prolactine	B	nm
• Thyroïde	A	nm
• Vit B9 - B6 /Homocystéinémie	C	nm

Coût du bilan biologique : B 692 + B1800 + HN108 Euros

* expert

** non mentionné

Recommandations

TRAITEMENTS	FR	GB
• Malf utérines : Chir. cloison	C	- (C)
• Caryotypes : DPI	?	- (C)
• Anti-APL : HBPM/AAS	A	B
• Thromb génétique : HBPM/AAS	- (B)	- (C)
• Diabète	A	nm
• Rés ovarienne : don Ovocyte	?	nm
• Hyperprolact.:Bromocriptine	B	nm
• Hypothyroïdie: L Thyroxine	A	nm
• Anti thyroïdiens: L Thyroxine	B	nm
• Carence B9-B6 :Substitution	C	nm

Prise en Charge des FCS inexpliquées

	FR	GB
• Acide folique jusqu'à 14 SA	+	-
• Progestérone jusqu'à 14 SA	+	-
• Soutien psychologique	+	+

Pour les Anglais, les FCSR ne sont pas un sujet médical en raison de la faiblesse des niveaux de preuve dans la littérature et du fort pourcentage de guérison spontanée (75 %)