Fausses Couches Spontanées ou PMA
Quel bilan d'Hémostase ?

Yesim Dargaud

Unité d'Hémostase Clinique

CHU de Lyon

GEMMAT
Groupe d'Étude Multidisciplinaire en Maladie Thrombotique

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

Incidences de pertes fœtales dans la population générale

ACOG
The American College of Obstetricians and Gynecologists

Incidence

Early pregnancy loss is common, occurring in 10% of all clinically recognized pregnancies [2] [3] [4]. Approximately 80% of all cases of pregnancy loss occur within the first trimester [2] [3].

Etiologies et facteurs de risque:
- Anomalies chromosomiques
- Age maternel >35 ans
- Tabac
- Alcool
- Obésité
- Diabète
- Ethnicité…..

Paidas et al. Clin Perinatol 2004

Pertes fœtales
et autres PVP…

Quel **bilan** de thrombophilie ?
Quelle prévention ?

SAPL

?

Thrombophilie constitutionnelle

SAPL et Pathologies Vasculo-Placentaires

RPC CNGOF
2014

C N G O F

Recommandations

Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides (anticardiolipine, anti-bêta-2-GP1, anticoagulant circulant) en cas de 3 fausses couches précoces à répétition ou d'un arrêt de développement d'un fœtus morphologiquement normal après 10 SA (terme échographique) (grade B).

CHEST Supplement

ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Shannon M. Bates, MDCM; Ian A. Greer, MD, FCCP; Saskia Middeldorp, MD, PhD; David L. Veenstra, PharmD, PhD; Anne-Marie Prabulos, MD; and Per Olav Vandvik, MD, PhD

10.2.1. For women with recurrent early pregnancy loss (three or more miscarriages before 10 weeks of gestation), we recommend screening for APLAs (Grade 1B).

10.2.2. For women with a history of pregnancy complications, we suggest not to screen for inherited thrombophilia (Grade 2C).

10.2.3. For women who fulfill the laboratory criteria for APLA syndrome and meet the clinical

SAPL et Pathologies Vasculo-Placentaires

Meta-analyse de Mak et al.

Aspirine
versus
Aspirine + Héparine

5 RCT – 334 femmes avec pertes fœtales récidivantes et SAPL

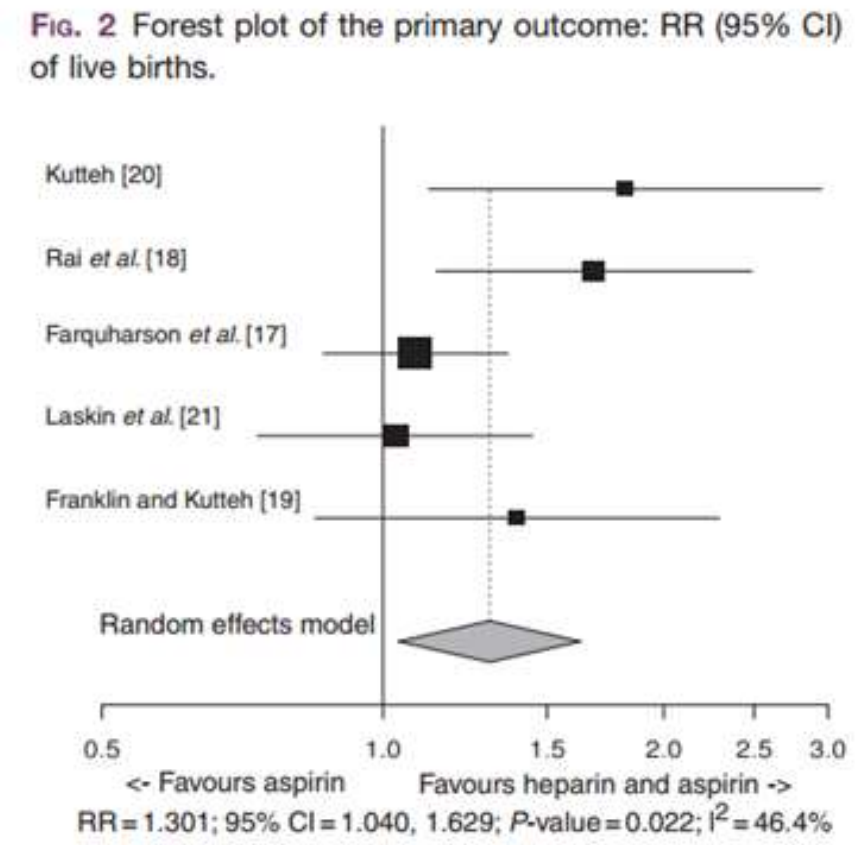
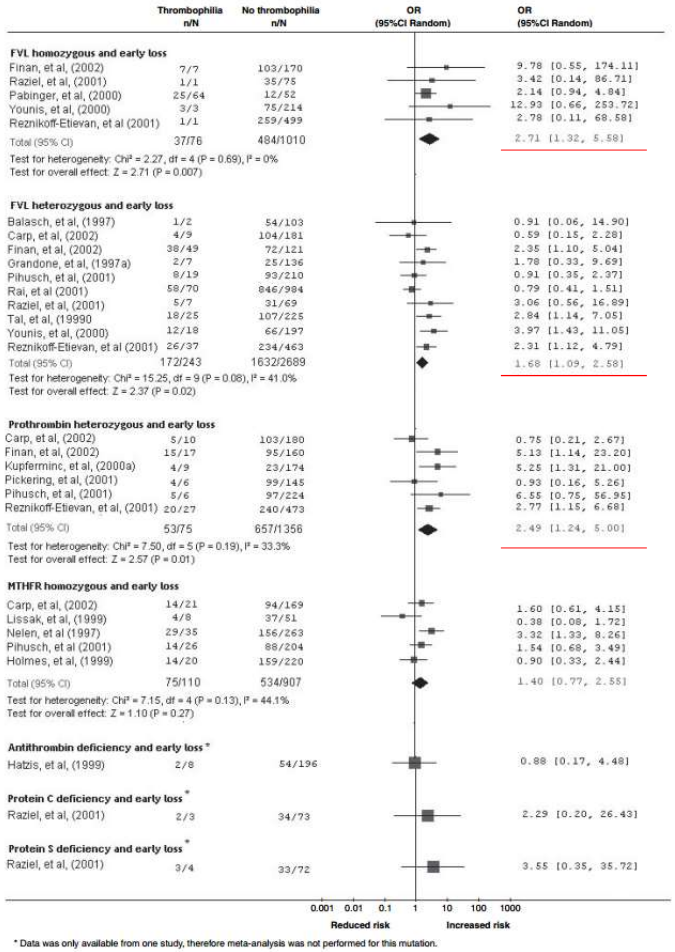


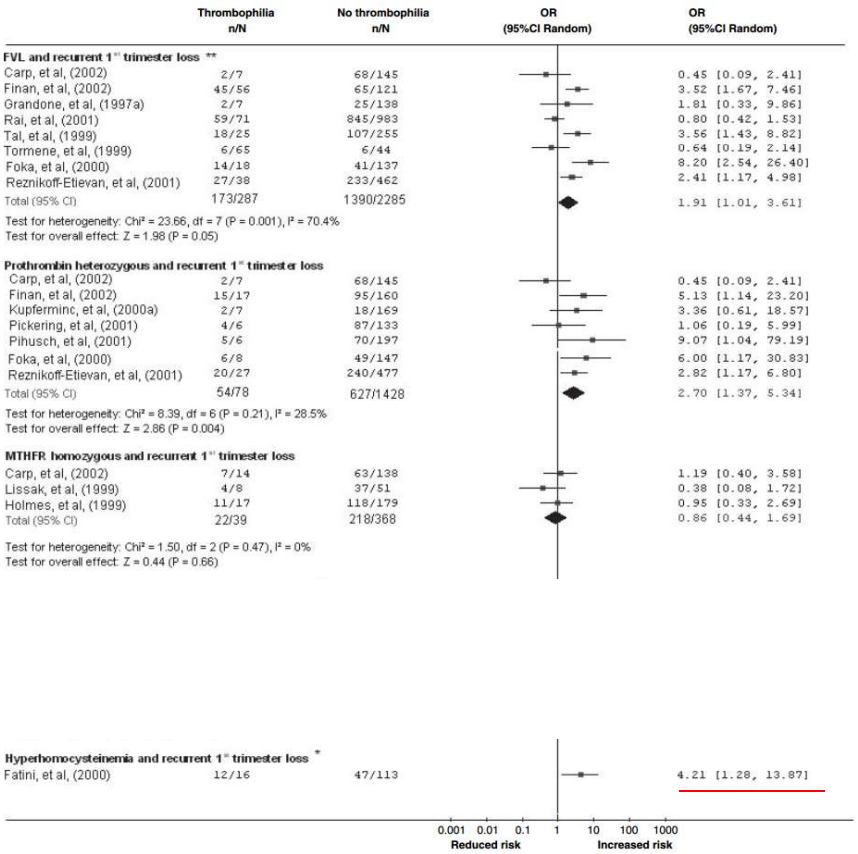
FIG. 2 Forest plot of the primary outcome: RR (95% CI) of live births.

Mak et al. Rheum 2010

Thrombophilies constitutionnelles et PVP



Early pregnancy loss T1 et T2

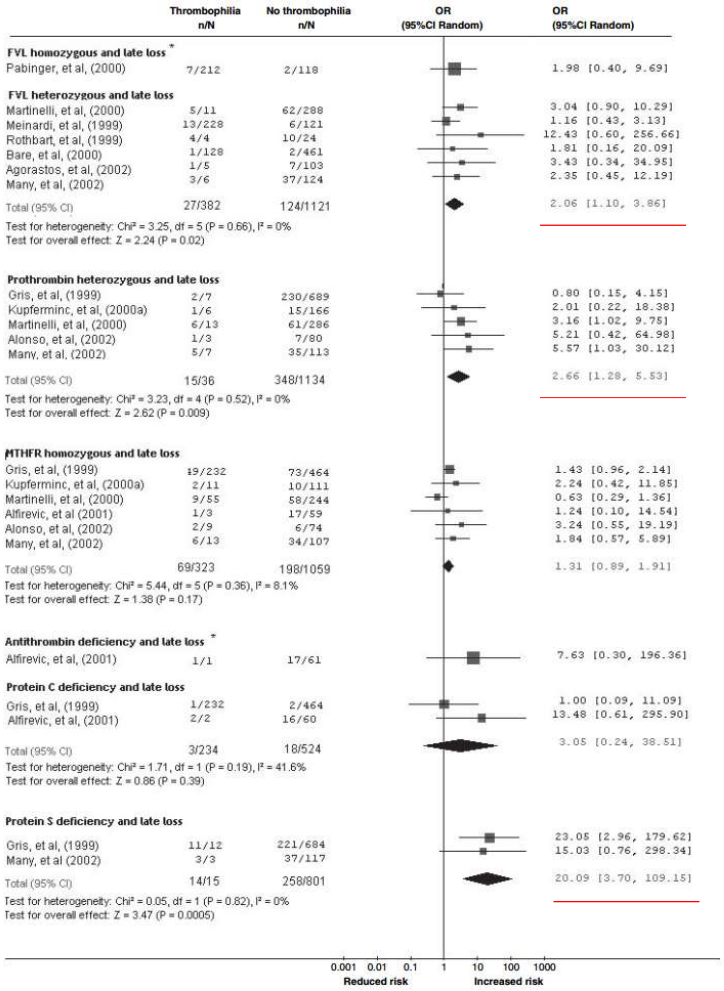


First trimester loss

Robertson et al. 2006

Thrombophilies constitutionnelles et PVP

Risk of late pregnancy loss
T3



Robertson et al. 2006

Thrombophilies constitutionnelles et PVP

RPC CNGOF
2014

C N G O F

Associations entre thrombophilies héréditaires et pertes de grossesses

La mutation du facteur V est associée à un risque accru de perte de grossesse à partir du deuxième trimestre (NP2). Elle n'augmente pas le risque de fausse couche du premier trimestre de la grossesse (NP2).

Les données sur l'association entre la mutation hétérozygote du facteur II et un risque accru de fausse couche et de MFIU sont discordantes.

Le déficit en protéine S n'augmente pas le risque de fausse couche mais semble augmenter celui de MFIU (NP2).

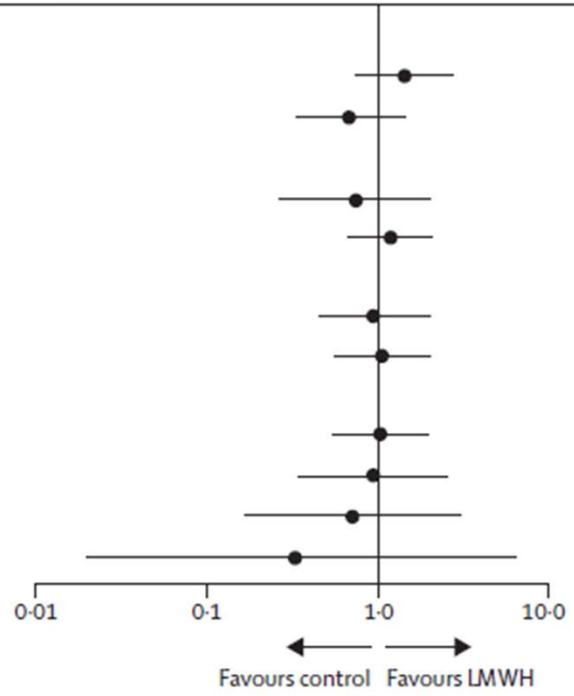
Le déficit en protéine C n'est pas associé à une augmentation du risque de pertes de grossesse (NP2).

La mutation de la MTHFR ne semble pas associée à une augmentation du risque de FC ou de MFIU.

Heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia (ALIFE2): an international open-label, randomised controlled trial

Siobhan Quenby, Katie Booth, Louise Hiller, Arri Coomarasamy, Paulien G de Jong, Eva N Hamulyák, Luuk J Scheres, Thijs F van Haaps, Lauren Ewington, Shreeya Tewary, Mariëtte Goddijn, Saskia Middeldorp*, for the ALIFE2 Block Writing Committee† and ALIFE2 Investigators*

	LMWH (n/N)	Standard care (n/N)	OR (95% CI)	$p_{interaction}$
Maternal age				p=0.17
<36 years	84/103	76/101	1·45 (0·74–2·85)	
≥36 years	32/59	36/57	0·69 (0·33–1·45)	
Number of previous miscarriages				p=0.34
2	35/45	42/51	0·75 (0·27–2·05)	
≥3	81/117	70/107	1·19 (0·68–2·08)	
Previous livebirth				p=0.73
Yes	56/77	47/64	0·96 (0·46–2·04)	
No	58/83	63/92	1·07 (0·56–2·03)	
IT type				
Factor V Leiden	68/96	58/83	1·05 (0·55–1·99)	
Prothrombin G20210A mutation	26/36	30/41	0·95 (0·35–2·60)	p=0.84
Protein S deficiency	15/21	14/18	0·71 (0·17–3·08)	p=0.59
Combined	2/4	3/4	0·33 (0·02–6·65)	p=0.67



Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : propositions du GFHT 2022 Partie II : prescription en cas de thromboses atypiques et lors de situations particulières

Prescribing and performing a biological assessment for thrombophilia: GFHT 2022 proposals Part II: prescribing in the case of atypical thrombosis and in special situations

Sous l'égide de Yves GRUEL[1] et Pierre MORANGE[2]

Coordonnateurs : Nathalie TRILLOT[3], Yesim DARGAUD[4], Yves GRUEL[1], Pierre MORANGE[2]

Rédacteurs et relecteurs : Nadine AJZENBERG[5], Christine BIRON-ANDREANI[6], Delphine BORGEL[7], Julien BOVET[8], Laurence CAMOIN[2], Emmanuelle de RAUCOURT[9], Maxime DELRUE[10], Emmanuel de MAISTRE[8], Mathieu FIORE[8], Pierre FONTANA[10], Corinne FRERE[11], Valérie GAY[12], Annie HARROCHE[13], Aurélien LEBRETON[14], Véronique LE CAM-DUCHEZ[15], Agnès LE QUERREC[16], Laurent MACCHI[17], Élisabeth MAZOYER[18], Sandrine MEUNIER[19], Jean-Marc MINON[20], Guillaume MOUREY[21], Philippe NGUYEN[22], Édith PEYNAUD[23], Lucia RUGERI[4], Sophie SKOPINSKI[24], Pierre SUCHON[2], Catherine TERNISIEN[25]

13e QUESTION : Le bilan de thrombophilie a-t-il un intérêt dans l'exploration des pertes fœtales et des pathologies vasculaires de la grossesse ?

Proposition # 34 : *Il est proposé de ne pas rechercher une thrombophilie constitutionnelle en cas de FCS précoces ou tardives. Par contre, la recherche d'anticorps antiphospholipides est indiquée. (Accord fort)*

Proposition # 35 : *Il est proposé de ne pas rechercher une thrombophilie constitutionnelle dans le contexte d'un accident vasculo-placentaire isolé (prééclampsie, éclampsie, mort fœtale, retard de croissance intra-utérin). Par contre, la recherche d'anticorps antiphospholipides est indiquée. (Accord fort)*

Thrombophilies constitutionnelles et PMA

agence de la biomédecine

Prévention et prise en charge des thromboses dans le cadre de l'AMP

---

agence de la biomédecine

Thromboses artérielles et veineuses dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) : prévention et prise en charge

Méthode « Recommandations par consensus formalisé »

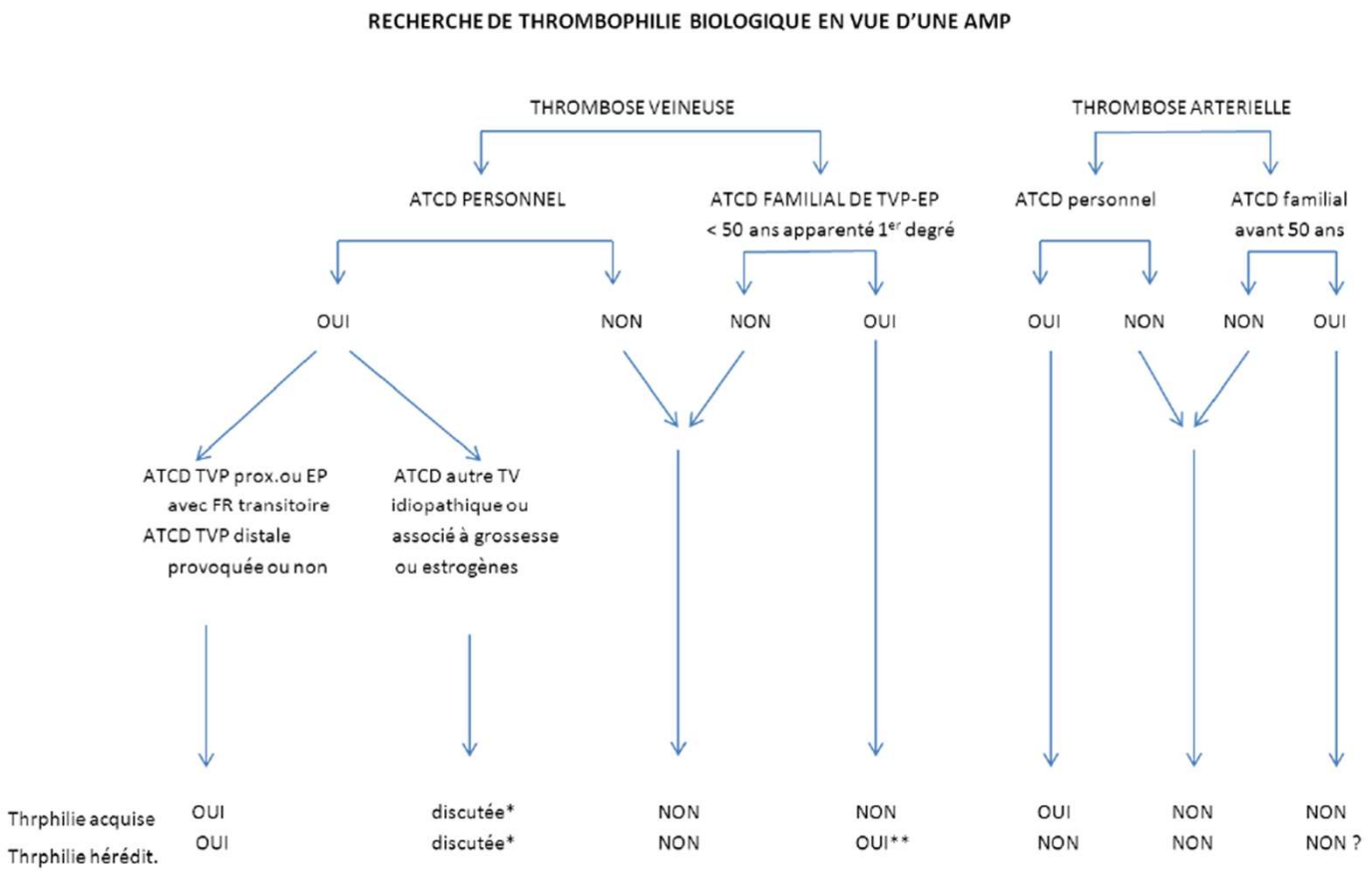
Argumentaire scientifique

15 juillet 2013

Association risque de MTEV et PMA±SHO

Auteurs	Type d'étude Pays	Population	**Augmentation du risque d'ETEV associée à l'AMP** (par rapport à conception spontanée)	
Jacobsen AF (198)	Cas-témoins nichée dans une cohorte (registre), Norvège	559 ETEV 1 229 témoins	268 ETEV ante-partum OR* 4,3 (2,0-9,4) si grossesse unique OR 6,6 2,1-21) si grossesse gémellaire	291 ETEV post-partum OR 2,6 (0,8-8,5) si grossesse unique OR 0,6 (0,1-7,6) si grossesse gémellaire
Rova K (185)	Cohorte prospective Suède	964 532 accouchements	192 ETEV 1e trimestre analyse univariée OR 9,8 (6,7-14,3) <u>Analyse multivariée</u> OR 4,7 (2,6-8,4) si AMP sans SHO OR 101 (62,5-163) si AMP et SHO	
Henriksson (186)	Cas-témoins nichée dans une cohorte (registre), Suède	23 498 accouchements après AMP 116960 grossesses spontanées	OR 1e trimestre : 4,61 (2,95-7,21) OR post-partum :1,69 (1,15-2,48)	

Bilan de Thrombophilie et PMA



*Discutée car l'existence de tels ATCD implique en soi une thromboprophylaxie, mais une recherche positive peut avoir un impact pour d'autres membres de la famille

**Si déficit en AT hétérozygote ou FVL ou FII G20210A homozygote ou anomalie combinée chez cas index, discutée si thrombophilie autre ou non recherchée chez le cas index.

Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : propositions du GFHT 2022 Partie II : prescription en cas de thromboses atypiques et lors de situations particulières

Prescribing and performing a biological assessment for thrombophilia: GFHT 2022 proposals Part II: prescribing in the case of atypical thrombosis and in special situations

Sous l'égide de Yves GRUEL[1] et Pierre MORANGE[2]

Coordonnateurs : Nathalie TRILLOT[3], Yesim DARGAUD[4], Yves GRUEL[1], Pierre MORANGE[2]

Rédacteurs et relecteurs : Nadine AJZENBERG[5], Christine BIRON-ANDREANI[6], Delphine BORGEL[7], Julien BOVET[8], Laurence CAMOIN[2], Emmanuelle de RAUCOURT[9], Maxime DELRUE[10], Emmanuel de MAISTRE[8], Mathieu FIORE[8], Pierre FONTANA[10], Corinne FRERE[11], Valérie GAY[12], Annie HARROCHE[13], Aurélien LEBRETON[14], Véronique LE CAM-DUCHEZ[15], Agnès LE QUERREC[16], Laurent MACCHI[17], Élisabeth MAZOYER[18], Sandrine MEUNIER[19], Jean-Marc MINON[20], Guillaume MOUREY[21], Philippe NGUYEN[22], Édith PEYNAUD[23], Lucia RUGERI[4], Sophie SKOPINSKI[24], Pierre SUCHON[2], Catherine TERNISIEN[25]

12e QUESTION : Quand faut-il prescrire un bilan de thrombophilie avant une contraception, une assistance médicale à la procréation ou une grossesse ?

Proposition # 26 : *En cas d'histoire familiale documentée avec une thrombophilie connue, il est proposé de rechercher chez toute femme apparentée asymptomatique en âge de procréer le facteur biologique de risque préalablement identifié, car le résultat aura un impact potentiel sur sa prise en charge ultérieure dans un contexte hormonal (CHC, AMP, grossesse). (Accord fort)*

Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie : propositions du GFHT 2022 Partie II : prescription en cas de thromboses atypiques et lors de situations particulières

Prescribing and performing a biological assessment for thrombophilia: GFHT 2022 proposals Part II: prescribing in the case of atypical thrombosis and in special situations

Sous l'égide de Yves GRUEL[1] et Pierre MORANGE[2]
Coordonnateurs : Nathalie TRILLOT[3], Yesim DARGAUD[4], Yves GRUEL[1], Pierre MORANGE[2]
Rédacteurs et relecteurs : Nadine AJZENBERG[5], Christine BIRON-ANDREANI[6], Delphine BORGEL[7], Julien BOVET[8], Laurence CAMOIN[2], Emmanuelle de RAUCOURT[9], Maxime DELRUE[10], Emmanuel de MAISTRE[8], Mathieu FIORE[8], Pierre FONTANA[10], Corinne FRERE[11], Valérie GAY[12], Annie HARROCHE[13], Aurélien LEBRETON[14], Véronique LE CAM-DUCHEZ[15], Agnès LE QUERREC[16], Laurent MACCHI[17], Élisabeth MAZOYER[18], Sandrine MEUNIER[19], Jean-Marc MINON[20], Guillaume MOUREY[21], Philippe NGUYEN[22], Édith PEYNAUD[23], Lucia RUGERI[4], Sophie SKOPINSKI[24], Pierre SUCHON[2], Catherine TERNISIEN[25]

ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

Proposition # 29 : *En l'absence d'antécédent personnel ou familial (1er degré, avant 50 ans) de maladie thromboembolique veineuse, il n'est pas recommandé de rechercher une thrombophilie biologique avant une assistance médicale à la procréation (AMP). (Accord fort)*

Proposition # 30 : *Il est proposé avant une AMP chez une patiente asymptomatique de rechercher une thrombophilie en cas d'antécédent familial de maladie thromboembolique veineuse chez un(e) apparenté(e) de 1er degré avant l'âge de 50 ans et/ou de thrombophilie sévère connue (déficit en inhibiteurs, anomalie combinée, homozygotie, double hétérozygotie). (Accord fort)*

Proposition # 31 : *Il est proposé de rechercher une thrombophilie en cas d'antécédent personnel de thrombose veineuse, non provoquée ou avec facteur déclenchant, chez toute femme ayant recours à l'AMP, pour optimiser la prévention antithrombotique pendant l'AMP et la grossesse. (Accord fort)*

CONCLUSION