

Mise au point

## Fausses couches spontanées précoces répétées : quelle prise en charge proposer en 2006 ?

### Early recurrent spontaneous abortion: how to take care in 2006?

V. Lejeune

*Service de gynécologie-obstétrique, centre hospitalier général, allée Marie-Clarac, 32000 Auch, France*

Reçu le 9 janvier 2006 ; accepté le 9 août 2006

Disponible sur internet le 20 septembre 2006

#### Résumé

Les fausses couches spontanées répétées concernent plus de 1 % des couples désirant un enfant, mais les examens à la recherche d'une étiologie et les traitements à proposer ne sont pas consensuels. Plusieurs facteurs de risque sont actuellement connus et souvent intriqués. Le bilan à proposer chez ces couples comporte au minimum un caryotype parental, une hystérocopie à la recherche de malformations utérines et la recherche de facteurs biologiques de thrombophilie (anticorps anticardiolipides, anticoagulant circulant, protéine C, protéine S, résistance à la protéine C activée, mutations du facteur V Leiden et du facteur II) et de facteurs antinucléaires. L'interrogatoire et l'examen clinique doivent rechercher des signes de maladies de système ou endocriniennes (dysthyroïdie, diabète). Aucun dosage hormonal n'est recommandé, sauf s'il existe des troubles du cycle menstruel ou une stérilité associée. Les voies de recherche concernent les biais d'inactivation de l'X, le typage HLA, l'étude des médiateurs de l'inflammation et de l'immunité. Les possibilités thérapeutiques sont le diagnostic préimplantatoire en cas d'anomalie du caryotype parental, la résection des cloisons et synéchies utérines, l'association aspirine plus héparine dans le syndrome des antiphospholipides, et l'aspirine associée à une corticothérapie dans les maladies de système comme le lupus. L'héparine semble apporter un bénéfice, notamment chez les patientes ayant des facteurs biologiques de thrombose, mais les études sont encore peu nombreuses. Cette nouvelle approche thérapeutique justifie à notre avis d'adresser les couples dont le bilan est négatif dans des consultations spécialisées, pour les inclure éventuellement dans des essais cliniques. Enfin, l'écoute empathique de ces couples et le soutien psychologique sont indispensables dans une pathologie où la cause réelle de l'arrêt de grossesse est probablement souvent multifactorielle.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

More than 1% of the couples wishing children suffer from recurrent miscarriage, but investigations and treatment are not consensual. Most patients have several risk factors, and a minimum investigation of known factors has to be undertaken: karyotyping of the couple, hysteroscopy for searching uterine anatomic anomalies, evaluation for thrombophilias (anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant, protein C activity, Protein S activity, factor V Leiden and factor II mutations, activated protein C resistance), antinuclear antibodies. Systemic diseases (like lupus) and endocrine abnormalities (like thyroid diseases and diabetes mellitus) have to be detected by clinical examination and questioning. No endocrine investigation is recommended, unless irregular menstruations or sterility. Research in recurrent pregnancy loss are conducted in new associated factors, such as skewed-X-chromosome inactivation, maternal HLA types, modifications in specific immune molecules and cells regulation. Therapeutic proposals are preimplantation genetic diagnosis in case of abnormal karyotyping, hysteroscopic surgery for septate uterus, aspirin plus heparin in antiphospholipid-positive patients, and aspirin plus corticosteroids in systemic lupus. Heparin seems to improve obstetrical prognosis for patients with congenital or acquired thrombophilias, but there are only few studies carried out on the subject. This new therapeutic approach should incite the patients with a negative medical appraisal to be referred to specialized consultations in order to include them in eventual clinical tests. Finally, empathic listening and psychological support are necessary in a pathology with multiple etiological factors.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Fausses couches ; Avortement ; Anticardiolipides ; Caryotype ; Thrombophilie ; Cloison utérine ; Biais d'inactivation de l'X

*Keywords* : Miscarriage; Abortion; Recurrent pregnancy loss; Anticardiolipin; Karyotyping; Thrombophilia; Septate uterus; Skewed-X-chromosome inactivation

Adresse e-mail : [v.lejeune@ch-auch.sante32.com](mailto:v.lejeune@ch-auch.sante32.com) (V. Lejeune).

## 1. Introduction et définition

Les fausses couches spontanées (FCS) correspondent à un arrêt spontané de la grossesse entre la détection de celle-ci et la date de viabilité fœtale (24 semaines d'aménorrhée [SA]). La définition des FCS précoces varie selon les auteurs, correspondent littéralement à un arrêt de grossesse pendant la vie embryonnaire, dont la limite est elle-même imprécise. Elle se situe au cours du troisième mois de grossesse. La plupart des auteurs fixe donc la limite des FCS vers 12 SA, date de l'échographie qui permet la mesure de la nuque. En effet, grâce à cet examen peuvent être repérées les grossesses arrêtées non symptomatiques, et les causes d'arrêt de grossesse ultérieur des fœtus vus vivants et morphologiquement normaux à cette date sont proches de celles des morts fœtales in utero.

Les FCS précoces sont le plus souvent sporadiques et correspondent à un processus naturel de sélection. Elles sont fréquentes, survenant environ lors de 15 % des grossesses diagnostiquées.

Les fausses couches spontanées répétées (FCSR), définies par trois arrêts de grossesse avant 12 SA, concernent 1 à 2 % des couples désirant une grossesse [1]. Cette fréquence augmente avec le nombre d'accidents : 17 à 35 % après deux FCS, 25 à 46 % après trois FCS et supérieur à 50 % après six FCS [2].

Ces couples sont souvent désemparés, car, si un premier accident est souvent banalisé, la répétition des fausses couches conduit à une prise en charge qui n'est pas standardisée, contrairement à la stérilité pour laquelle il existe des centres de référence. Le bilan étiologique à proposer dans les FCSR n'est pas consensuel car la cause précise de l'arrêt de grossesse est impossible à déterminer, en dehors d'anomalies chromosomiques létales mises en évidence par la réalisation du caryotype du produit de la fausse couche. Seules des hypothèses physiopathologiques sont possibles. Plusieurs traitements ont été proposés (aspirine, corticoïdes, héparine, immunoglobulines) sans que des recommandations se dégagent clairement, en dehors du syndrome des antiphospholipides (SAPL) primitif.

Il s'agit donc encore d'une pathologie mal connue et de prise en charge difficile, malgré une littérature abondante bien que parfois contradictoire. Une conférence européenne d'experts a récemment tenté de clarifier les indications d'explorations et de traitement, en pointant les difficultés méthodologiques des études publiées [3].

## 2. Orientations étiologiques

### 2.1. Anomalies génétiques

La cause d'une FCS est rarement connue, mais peut être identifiée lorsqu'il existe sur le produit de conception une anomalie chromosomique incompatible avec un développement normal. Les anomalies chromosomiques représentent la cause la plus fréquente de FCS sporadique, et elles sont retrouvées dans 50 à 70 % des FCS du premier trimestre (soit 5 à 10 % de

toutes les grossesses). Elles sont mises en évidence par culture puis caryotype du trophoblaste de la grossesse arrêtée, qui reste une technique difficile avec un taux d'échec de culture important de 10 à 40 %.

Par ailleurs, devant la répétition des FCS chez un couple, la recherche de pathologies génétiques peut permettre d'expliquer certains de ces accidents. Les pistes actuelles sont la recherche de translocations parentales, et les biais d'inactivation de l'X.

#### 2.1.1. Anomalies chromosomiques sur les produits de FCS

*2.1.1.1. FCS sporadiques.* Boué et al. [4] ont étudié en 1975 le caryotype de FCS sporadiques et a mis en évidence environ 75 % d'anomalies chromosomiques dont 94 % d'anomalies de nombre (54 % de trisomies [16,18,21,22], 20 % de triploïdies et polyploïdies et 20 % de monosomies X) et 6 % d'anomalies de structure ; la moitié d'entre elles étaient héritées d'un parent porteur d'une translocation équilibrée.

*2.1.1.2. FCS répétées.* Dans une série de 422 caryotypes sur trophoblaste chez des couples ayant fait auparavant au moins trois FCS, Stephenson et al. [5] retrouvent 54 % d'anomalies chromosomiques dont 96 % d'anomalies de nombre (66,5 % de trisomies, 10 % de polyploïdies et triploïdies, 9 % de monosomies X et 0,5 % d'association T21 et monosomie X) et 4 % d'anomalies de structure (translocations déséquilibrées).

*2.1.1.3. Comparaison entre FCS sporadiques et répétées.* Le pourcentage d'anomalies du caryotype sur trophoblaste diminue avec le nombre de FCS comme le montrent Ogasawara et al. [2] qui retrouvent une anomalie du caryotype embryonnaire sur plus de 50 % des grossesses arrêtées lorsque les patientes ont fait précédemment deux FCS, contre seulement 25 % quand elles en ont fait plus de six.

Dans une autre série de Sullivan et al. [6], le taux d'anomalies chromosomiques sur trophoblaste était significativement plus faible en cas de FCSR : 25 % dans le groupe de 106 patientes ayant eu précédemment deux FCS successives contre 42 % dans le groupe de 102 témoins primigestes (OR = 0,47 [0,27–0,80]).

Les anomalies chromosomiques du produit de FCS sont donc moins fréquentes quand les FCS se répètent, mais la répartition des différents types d'anomalies est la même dans les FCS sporadiques et les FCS répétées.

#### 2.1.2. Caryotype parental chez les couples avec des FCS à répétition

Des anomalies du caryotype sont retrouvées chez 4,7 à 6 % des couples ayant fait au moins deux FCS. Elles sont légèrement plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

*2.1.2.1. Anomalies du caryotype parental.* Les résultats des séries décrivant les caryotypes des couples faisant des FCSR sont décrits dans le Tableau 1 [7,8] :

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3950544>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3950544>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)