

Recommandations pour la pratique clinique

Les pertes de grossesse (texte court)

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français

Promoteur

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol - 75002 Paris

Comité d'organisation

D. LÉMERY, président (gynécologue obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), C. HUCHON, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), X. DEFFIEUX, méthodologiste (gynécologue obstétricien, CHU, Clamart)

Experts du groupe de travail

G. BEUCHER (gynécologue obstétricien, CHU, Caen), P. CAPMAS (gynécologue obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), X. CARCOPINO (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille), N. COSTEDOAT-CHALUMEAU (médecine interne, CHU, Paris), A. DELABAERE (gynécologue obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), V. GALLOT (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), E. IRAOLA (sage-femme, CHU, Clamart), V. LAVOUE (gynécologue obstétricien, CHU, Rennes), G. LEGENDRE (gynécologue obstétricien, CHU, Angers), V. LEJEUNE-SAADA (gynécologue obstétricien, CH, Auch en Gascogne), J. LEVÊQUE

(gynécologue obstétricien, CHU, Rennes), S. NEDELLEC (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), J. NIZARD (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), T. QUIBEL (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), D. SUBTIL (gynécologue obstétricien, CHU, Lille), F. VIALARD (généticien, CHI, Poissy)

Lecteurs

E. BAUVILLE (gynécologue obstétricien, CHU, Rennes), A. BENACHI (gynécologue obstétricien, CHU, Clamart), P. BOULOT (gynécologue obstétricien, CHU, Montpellier), J.L. BRUN (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux), S. BYDLOWSKI (pédopsychiatre secteur privé, Paris), B. COURBIERE (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille), V. DEBARGE (gynécologue obstétricien, CHU, Lille), P. DERUELLE (gynécologue obstétricien, CHU, Lille), M. DESCHODT (sage-femme, CH, Auch en Gascogne), M. DREYFUS (gynécologue obstétricien, CHU, Caen), A. EGO (épidémiologiste, CHU, Grenoble), H. FERNANDEZ (gynécologue obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), F. FUCHS (gynécologue obstétricien, CHU, Montréal, Canada), C. HUISSOUD (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon), P. JEGO (médecine interne, CHU, Rennes), O. JOURDAIN (gynécologue obstétricien secteur privé, Bruges), G. KAYEM (gynécologue obstétricien, CHU, Colombes), C. LE RAY (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), J.P. LE MEAUX (gynécologue obstétricien secteur privé, Bordeaux), G. MACE (gynécologue obstétricien, CHU, Dijon), M. MASSOUD (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon), C. MUSZYNSKI (gynécologue obstétricien, CHU, Amiens), O. PARANT (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse), E. PASQUIER (médecine interne, CHU, Brest), F. PERROTIN (gynécologue obstétricien, CHU, Tours), M. RUIVARD (médecine interne, CHU, Clermont-Ferrand), P. ROZENBERG (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), N. SEJOURNE (psychologue, CHU, Toulouse), L. SENTILHES (gynécologue obstétricien, CHU, Angers), A. TORRE (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), F. VENDITELLI (gynécologue obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), E. VERSPYCK (gynécologue obstétricien, CHU, Rouen)

I. TERMINOLOGIE DES PERTES DE GROSSESSE

Devant l'absence de consensus international concernant la terminologie des différentes pertes de grossesse, le groupe de travail a dû réaliser, conjointement avec une vingtaine de professionnels, une méthode DELPHI pour obtenir les définitions suivantes des pertes de grossesse (Tableau 1).

Tableau 1 - Définition des pertes de grossesse (résultats de la méthode DELPHI)

Une grossesse intra-utérine (GIU) est une grossesse implantée dans la cavité utérine (cicatrice de césarienne exclue).
Une grossesse ectopique (souvent appelée « grossesse extra-utérine (GEU) ») est une grossesse implantée en dehors de la cavité utérine : cornuale, cervicale, sur cicatrice de césarienne, tubaire, ovarienne ou abdominale.
Une grossesse de localisation indéterminée (GLI) est une grossesse pour laquelle le dosage des hCG est positif (urinaire ou sanguin), mais pour laquelle l'échographie n'objective pas de grossesse, quel qu'en soit le siège.
Une grossesse intra-utérine d'évolution incertaine correspond, en échographie endovaginale, à un sac gestationnel < 25 mm (moyenne de 3 mesures orthogonales) sans embryon, ou à un embryon ayant une LCC < 7 mm sans activité cardiaque.
Une grossesse intra-utérine évolutive certaine est une grossesse intra-utérine avec un embryon présentant une activité cardiaque.
Une grossesse « biochimique » est un diagnostic rétrospectif de perte de grossesse précoce pour laquelle le test de grossesse (urinaire ou sanguin) s'était révélé positif puis s'est négativé sans qu'il ait été possible de localiser cette grossesse à l'échographie.
Une fausse couche est l'expulsion spontanée du contenu utérin, avant 22 SA, sans présager de son caractère complet ou incomplet.
Une grossesse arrêtée précoce est un arrêt de développement (stagnation de la taille du sac gestationnel et/ou de la longueur cranio-caudale et/ou disparition d'une activité cardiaque) < 14 SA.
Une fausse couche précoce (FCP) est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine < 14 SA.
Une fausse couche précoce complète est définie comme étant une fausse couche précoce pour laquelle il y a une vacuité utérine échographique et une absence de symptôme clinique (saignements ou douleurs).
Une fausse couche précoce incomplète est définie comme étant une fausse couche précoce avec persistance de matériel intra-utérin à l'échographie.
Des fausses couches précoces à répétition sont définies par une histoire de 3 fausses couches précoces (ou plus) consécutives < 14 SA.
Une fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse ≥ 14 SA et < 22 SA.
Une menace de fausse couche tardive (MFCT) est définie devant des modifications cervicales +/- des contractions utérines ≥ 14 SA et < 22 SA. Cette MFCT peut survenir alors que la poche des eaux est intacte ou rompue.
Une mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque ≥ 14 SA. Le moment de l'arrêt de l'activité cardiaque peut être pré-partum (avant la mise en travail), per-partum (pendant le travail) ou parfois indéterminé.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DES PERTES DE GROSSESSE

II.1. Fausse couche précoce

Une fausse couche précoce (FCP) est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine de moins de 14 SA. La survenue d'une FCP complique plus de 10 % des grossesses (NP3). Les facteurs de risque associés à la survenue d'une FCP sont l'âge maternel, notamment après 35 ans (NP2), un indice de masse corporelle maternel (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m² (NP2), une consommation excessive de café (NP3) ou d'alcool (NP2), le tabagisme (NP2), l'exposition à des champs magnétiques à des doses supérieures à 50 Hz (NP3), l'exposition à des radiations ionisantes (NP3), un antécédent de FCP (NP2) ou d'interruption volontaire de grossesse (IVG) (NP3), certains troubles de la fertilité (NP3), une altération de la réserve ovarienne (NP1) et un âge paternel de plus de 45 ans (NP3).

II.2. Fausse couche tardive

Une fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse entre 14 SA et 22 SA. Elle complique moins de 1 % des grossesses (NP2). Les facteurs de risque associés à la survenue d'une FCT sont les âges maternels « extrêmes » (< 16 ans et > 35 ans) (NP3), le fait de vivre seule ou de ne pas être mariée (NP3), la privation de sommeil (NP4), un faible niveau d'éducation (NP3), les antécédents de FCP, de FCT, d'accouchement prématuré et d'IVG (NP3), l'existence d'une malformation utérine (NP3), un antécédent de trachélectomie (NP4), l'existence d'une vaginose bactérienne (NP2), la réalisation d'une amniocentèse (NP3), d'autant plus si elle est réalisée après 18 SA (NP3), un col court (mesure échographique inférieure à 25 mm) au second trimestre de la grossesse (NP2) et un col ouvert avec la poche des eaux dans le vagin (NP3).

II.3. Mort fœtale *in utero* (MFIU)

Une mort fœtale *in utero* (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA. À partir d'un terme de 28 SA ou d'un poids fœtal de plus de 1 000 g, elles surviennent dans près de 2 % des grossesses dans le monde et dans 5 pour 1 000 naissances dans les pays

à haut revenu (**NP1**). Les principaux facteurs de risque associés aux MFIU sont l'obésité ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$), l'âge maternel supérieur à 35 ans, le niveau d'éducation bas, la consommation de cocaïne, les complications vasculaires maternelles (prééclampsie et éclampsie), le retard de croissance intra-utérin, l'hématome rétroplacentaire et l'antécédent de MFIU (**NP1**).

III. CRITÈRES NÉCESSAIRES POUR AFFIRMER L'ARRÊT D'UNE GROSSESSE ET STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTES PRÉSENTANT UNE MENACE DE FAUSSE COUCHE OU UNE GROSSESSE ARRÊTÉE

Devant des métrorragies ou des douleurs pelviennes en début de grossesse, une échographie pelvienne est recommandée pour permettre le diagnostic de localisation et d'évolutivité de la grossesse (**grade B**). La mesure du sac gestationnel doit être réalisée par la moyenne de trois mesures orthogonales (2 dans le plan sagittal et 1 dans le plan transversal) en plaçant les calipers sur le bord interne du sac gestationnel, c'est-à-dire à la limite externe de la zone anéchogène du sac gestationnel, en échographie endovaginale (Figure 1).

La mesure de l'embryon doit être la longueur cranio-caudale en coupe sagittale, en plaçant les calipers de mesure sur le bord externe de la partie crâniale et de la partie caudale de l'embryon, en échographie endovaginale (Figure 2).

Figure 1 - Position des calipers pour la mesure du sac gestationnel en échographie

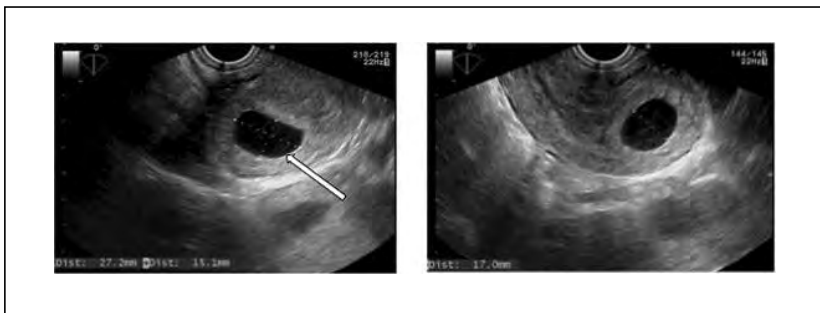


Figure 2 - Position des calipers pour la mesure du pôle embryonnaire



La variabilité inter et intra-observateur de la mesure du sac gestationnel et de la longueur cranio-caudale d'une grossesse intra-utérine précoce par échographie endovaginale est faible et est estimée respectivement à $\pm 8,91 \%$ et $\pm 18,78 \%$ au maximum (**NP3**).

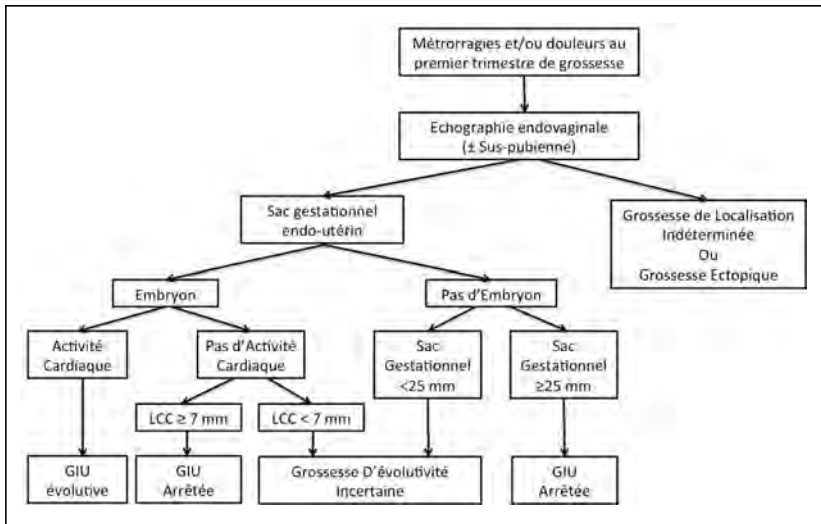
L'échographie endovaginale permet de détecter plus précocement l'activité cardiaque fœtale (**NP2**) et l'apparition des différentes structures embryonnaires (sac gestationnel, vésicule vitelline et pôle embryonnaire) (**NP4**) par rapport à l'échographie sus-pubienne (**NP4**).

En cas de doute sur la localisation ou l'évolutivité d'une grossesse à l'échographie sus-pubienne, la réalisation d'une échographie endovaginale (Figure 3) est recommandée (**grade B**).

La présence d'un sac gestationnel sans embryon mais avec une image de vésicule vitelline à l'intérieur du sac gestationnel à l'échographie affirme la présence d'une GIU (**NP4**).

La GIU d'évolution incertaine correspond à une image échographique (par voie endovaginale) montrant un sac gestationnel < 25 mm sans embryon ou une image d'embryon < 7 mm sans activité cardiaque.

Figure 3 - Arbre décisionnel pour le diagnostic échographique par voie vaginale des grossesses symptomatiques



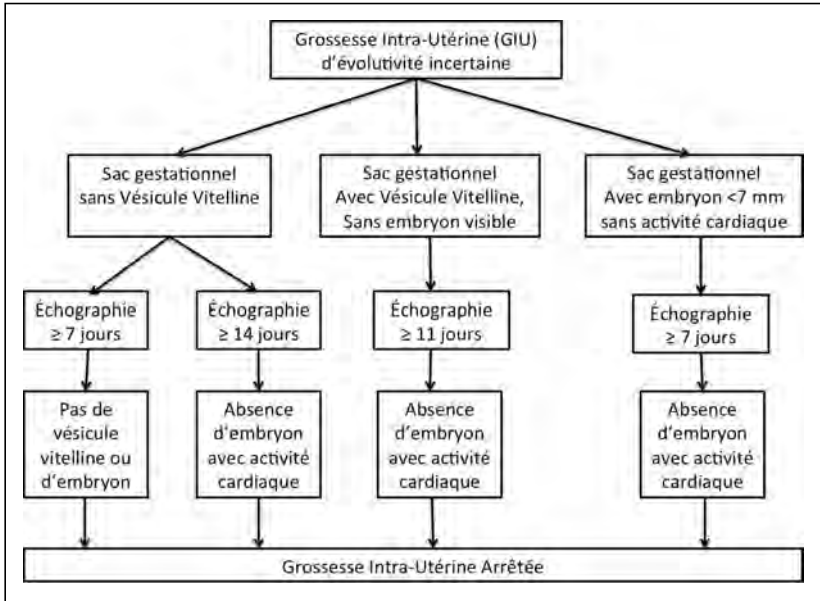
En cas de GIU d'évolutivité incertaine présentant un sac gestationnel (moyenne de 3 mesures orthogonales à l'échographie endovaginale < 25 mm) sans vésicule vitelline, il est recommandé d'utiliser un délai d'au moins 14 jours pour affirmer l'arrêt de grossesse (Figure 4), en l'absence d'apparition d'un embryon avec activité cardiaque à l'échographie (**grade C**).

En cas de GIU d'évolutivité incertaine présentant un sac gestationnel (moyenne de 3 mesures orthogonales à l'échographie endovaginale < 25 mm) avec vésicule vitelline mais sans embryon visible, il est recommandé d'utiliser un délai d'au moins 11 jours pour affirmer l'arrêt de grossesse (Figure 4), en l'absence d'apparition d'un embryon avec activité cardiaque à l'échographie (**grade C**).

En cas de GIU d'évolutivité incertaine présentant un embryon de moins de 7 mm à l'échographie endovaginale, il est recommandé d'utiliser un délai d'au moins 7 jours pour affirmer l'arrêt de grossesse (Figure 4), en l'absence d'apparition de l'activité cardiaque à l'échographie (**grade C**).

Aucune donnée n'est disponible pour définir la place du doppler pour le diagnostic d'évolutivité d'une GIU d'évolution incertaine au premier trimestre de grossesse. Aucune donnée clinique n'existe sur l'innocuité du doppler au premier trimestre de grossesse.

Figure 4 - Délais nécessaires pour affirmer une grossesse arrêtée en cas de grossesse d'évolutivité incertaine



En cas de grossesse de localisation indéterminée à l'échographie endovaginale, on recommande d'utiliser un seuil du dosage des hCG sériques à au moins 3 510 UI/l au-dessus duquel une grossesse intra-utérine évolutive peut être exclue (**grade C**). Afin de comparer la cinétique des bêta-hCG à 48 heures d'écart, les dosages doivent être effectués dans le même laboratoire avec le même kit de dosage pour éviter les variations dues aux différents kits de dosage (**grade B**).

En cas de hCG < 2 000 UI/l, il est recommandé un seuil d'augmentation des hCG au contrôle à 48 heures ≤ 15 % pour écarter une grossesse intra-utérine évolutive (**grade B**).

En cas de grossesse de localisation indéterminée, une cinétique des bêta-hCG croissante ou décroissante n'exclut pas une grossesse ectopique (**NP2**).

En cas de dosage de la progestéronémie chez une patiente avec une grossesse de localisation indéterminée, un seuil inférieur à 3,2 ng/ml permet d'exclure une grossesse intra-utérine évolutive (**grade B**).

Il n'existe pas d'étude déterminant le délai à respecter pour refaire une seconde échographie d'évolutivité de la grossesse afin de pouvoir

affirmer le devenir de la grossesse, en cas de patientes présentant des métrorragies et/ou des douleurs et une grossesse intra-utérine évolutive à l'échographie.

Il n'est recommandé ni supplémentation en vitamine, ni traitement par progestérone ou hCG, ni repos allongé en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs, qu'elles aient ou non un antécédent de fausse couche (**grade B**).

Il n'existe pas de donnée dans la littérature pour préconiser une analyse histologique du produit de FC précoce, en dehors des suspicions de tumeurs trophoblastiques gestationnelles.

Il n'est pas recommandé de réaliser d'étude caryotypique du produit de fausse couche (**grade C**).

Compte tenu de la grande prévalence des fausses couches précoces, du coût des examens complémentaires et de l'absence d'essai randomisé sur la prévention des récives après 1 ou 2 FCP, il ne peut pas être recommandé de faire un bilan après 1 ou 2 FCP, sauf en cas de suspicion de pathologie maternelle sous-jacente.

En cas de fausse couche précoce et de souhait de la patiente d'une nouvelle grossesse, il est recommandé de ne pas différer la survenue de cette nouvelle grossesse (**grade A**).

IV. OBTENTION DE LA VACUITÉ UTÉRINE DANS LE CADRE D'UNE PERTE DE GROSSESSE

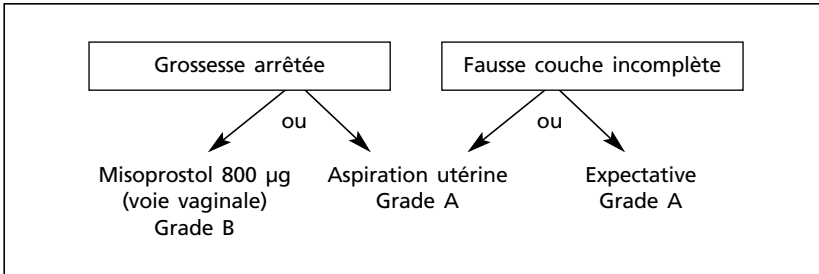
IV.1. Fausse couche précoce

IV.1.a. Grossesse arrêtée

Une grossesse arrêtée précoce est un arrêt de développement (stagnation de la taille du sac gestationnel et/ou de la longueur craniocaudale et/ou disparition d'une activité cardiaque) < 14 SA.

En cas de grossesse arrêtée au premier trimestre, deux options thérapeutiques peuvent être proposées : l'aspiration (**grade A**) ou le misoprostol (**grade B**) (Figure 5). En cas de grossesse arrêtée au premier trimestre, l'expectative n'est pas recommandée (**grade A**), car elle augmente les risques d'absence d'expulsion spontanée, de traitement chirurgical non programmé et de transfusion sanguine (NP1). En cas de grossesse arrêtée au premier trimestre, les techniques médicale et chirurgicale comportent des risques de complications à court terme, traumatiques, hémorragiques et infectieuses, rares et

Figure 5 - Algorithme décisionnel en cas de FC du premier trimestre (grossesse arrêtée et FC incomplète)



comparables ($< 5 \%$) (**NP1**). Le traitement par aspiration d'une grossesse arrêtée est plus efficace que le misoprostol (**NP1**). Le traitement médical par misoprostol est moins coûteux (**NP2**), responsable de saignements plus prolongés (**NP1**), de douleurs plus fréquentes (**NP1**) et d'un risque d'hospitalisation non programmée plus élevé (**NP2**) par rapport au traitement chirurgical (**NP1**).

La patiente doit être informée des avantages et inconvénients de chaque technique, sachant que le degré de satisfaction des patientes est comparable entre les deux techniques (**NP2**).

Lorsqu'un traitement médical a été choisi pour une grossesse arrêtée au premier trimestre, le misoprostol doit être administré par voie vaginale à la dose unique de 800 µg, éventuellement renouvelée au bout de 24-48 heures (taux de succès le plus souvent supérieur à 80 %) (**grade B**). L'administration préalable de mifépristone n'est pas recommandée (**grade B**). En cas de persistance du sac gestationnel après la prise de misoprostol, il semble raisonnable de respecter un certain délai (deux jours à deux semaines) avant d'envisager une autre alternative thérapeutique (**grade C**).

IV.1.b. Fausse couche incomplète

Une fausse couche précoce incomplète est définie comme étant une fausse couche précoce avec persistance de matériel intra-utérin à l'échographie. En cas de FC incomplète, deux options thérapeutiques peuvent être proposées : l'aspiration (**grade A**) ou l'expectative (**grade A**) (Figure 5). L'expectative peut être proposée en première intention (**grade A**), mais il n'est pas possible de définir une limite à sa durée. Le traitement chirurgical permet des taux d'évacuation complète élevés (97-98 %) pour des risques de complications hémorragiques et infectieuses faibles ($< 5 \%$) (**NP1**). Il permet également de réduire les

risques de consultations et de traitement chirurgical non programmés par rapport aux autres alternatives (**NP1**). L'aspiration chirurgicale doit être préférée au curetage car elle est plus rapide, moins douloureuse et moins hémorragique (**grade B**).

En cas de FC incomplète, le traitement médical par misoprostol n'est pas recommandé (**grade B**), car il n'améliore pas le taux d'évacuation utérine complète à deux semaines par rapport à une simple expectative et ne réduit pas les risques de complications hémorragiques et infectieuses (**NP2**).

La fertilité ultérieure est identique quel que soit le traitement d'une FCP (**NP2**).

La découverte de synéchies utérines dans les douze mois suivant le traitement chirurgical d'une FCP est fréquente, environ dans 20 % des cas (**NP2**). Le risque de synéchies utérines et leur sévérité augmente significativement au-delà de deux FC et de deux traitements chirurgicaux (**NP2**). La réalisation d'une hystéroscopie diagnostique après une FCP n'est recommandée qu'en présence de signes cliniques (aménorrhée, hypoménorrhée) évoquant des synéchies utérines (**grade C**).

En cas de suspicion de rétention trophoblastique prolongée, une hystéroscopie diagnostique est recommandée (**grade B**). La résection de résidu trophoblastique par hystéroscopie est plus efficace que le curetage à l'aveugle, moins responsable de synéchies postopératoires et permet des délais de conception plus courts (**NP4**).

IV.2. MFIU

En cas de MFIU, l'administration préalable d'une dose de 200 mg de mifépristone au moins 24 heures avant celle de misoprostol est recommandée (**grade C**) car elle améliore les délais d'expulsion et diminue les besoins en misoprostol (**NP3**). Le protocole d'administration du misoprostol le plus efficace (délais induction-expulsion et taux d'expulsion dans les 24 heures) en cas de MFIU en l'absence d'utérus cicatriciel est la dose de 200 à 400 µg par voie vaginale, renouvelée toutes les 4 à 6 heures (**grade B**). Les données de la littérature sont insuffisantes pour dire si les lamineaires sont bénéfiques lors d'une induction du travail en cas de MFIU.

Il n'existe pas de donnée pour recommander une césarienne en cas de MFIU chez une patiente ayant un ou plusieurs antécédents de césarienne. Le risque de rupture utérine semble être augmenté en cas d'induction médicale du travail par le misoprostol (**NP4**). En cas d'utérus cicatriciel, les doses minimales efficaces doivent être utilisées

(100 à 200 µg par voie vaginale toutes les 4 à 6 heures) (**grade C**). Il semble encore plus important chez ces patientes d'optimiser la préparation cervicale par l'administration de mifépristone, 200 à 600 mg per os, 36 à 48 heures avant le début du déclenchement, et éventuellement par l'utilisation de lamineaires. Il est recommandé de respecter un délai d'au moins trois heures entre l'administration des prostaglandines et d'autres utérotoniques tels que l'oxytocine (**grade C**).

V. FAUSSES COUCHES SPONTANÉES PRÉCOCES « À RÉPÉTITION » (FCR)

Des fausses couches précoces à répétition (FCR) sont définies par une histoire de 3 FCP consécutives. Elles concernent 1 à 5 % des couples fertiles (**NP3**).

V.1. Facteurs de risque

Les facteurs de risque connus de FCR sont : l'âge féminin ≥ 36 ans (**NP3**), les malformations congénitales utérines (**NP1**), l'obésité ($\text{IMC} \geq 30$) (**NP1**), l'hypothyroïdie (**NP1**), la présence d'anticorps anti-thyroïdiens (anti-TPO, anti-TG) (**NP1**), l'endométrite chronique (**NP2**), l'exposition maternelle au tabac (**NP3**), les carences en vitamines B9, B12 et l'hyperhomocystéinémie (**NP3**), une consommation de caféine quotidienne supérieure à 100 mg/j (plus d'une tasse de café) (**NP3**), les aneuploïdies embryonnaires (**NP2**), les anomalies chromosomiques parentales (**NP1**) et le stress (**NP3**).

V.2. Bilan à réaliser devant des FCR (Figure 6)

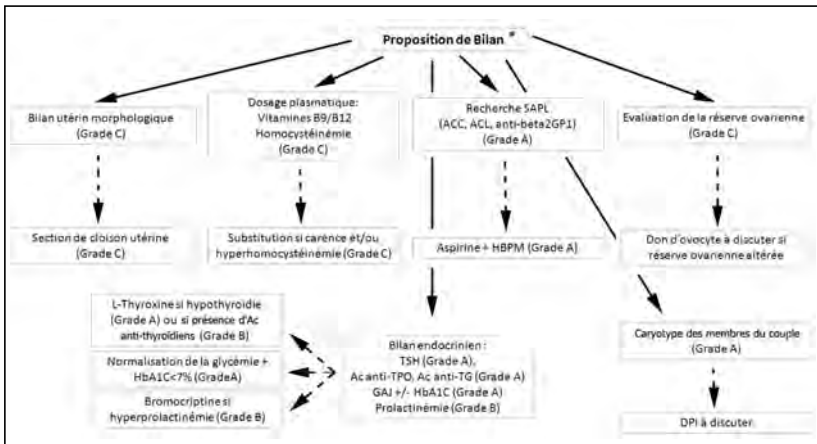
En cas de FCR, il est recommandé de rechercher un diabète (**grade A**), un SAPL (**grade A**), une hypothyroïdie avec la présence d'Ac anti-TPO et anti-TG (**grade A**), une carence vitaminique (B9, B12) (**grade C**), une hyperhomocystéinémie (**grade C**), une hyperprolactinémie (**grade B**), une altération de la réserve ovarienne (CFA à l'échographie pelvienne à J3 du cycle et/ou dosage d'AMH) (**grade C**), une malformation utérine ou une anomalie utérine acquise accessible à un traitement chirurgical (**grade C**). Selon l'expérience des

équipes et l'accessibilité des examens, plusieurs examens peuvent être proposés pour le diagnostic des malformations utérines : écho(sono)graphie 2D ou écho(sono)graphie 3D ou hystérocopie diagnostique ou IRM pelvienne. Du fait de ses performances diagnostiques inférieures dans cette indication, l'hystérosalpingographie n'est pas recommandée pour l'évaluation de la cavité utérine (**grade A**).

Dans le cadre de FCR, il est recommandé de réaliser une analyse des caryotypes du couple dès 3 FC (**grade A**) et si cela est facilement réalisable, une analyse cytogénétique du produit de FC (**grade C**).

Dans le cadre de FCR (sans facteur identifié), il n'est pas recommandé de réaliser un bilan de thrombophilie (**grade C**), ni l'étude des polymorphismes génétiques (**grade C**).

Figure 6 - Bilan à réaliser en cas de fausses couches à répétition



V.3. Prise en charge des FCR

La supplémentation en acide folique n'a pas été évaluée chez les patientes ayant des FCR dans le but de diminuer le risque de récurrence de FC. La supplémentation à la dose de 0,4 mg/j est cependant recommandée en périconceptionnel pour les femmes en projet de grossesse (**grade A**).

Chez les femmes ayant des FCR avec une carence vitaminique diagnostiquée en vitamine B9 et/ou une hyperhomocystéinémie, une

vitaminothérapie est recommandée en antéconceptionnel et à poursuivre en cas de grossesse : association B6 (250 mg x 3/jour par voie orale) + B9 (15 mg/jour par voie orale) (**grade C**). Chez les femmes ayant des FCR avec une carence vitaminique B12, une substitution en vitamine B12 (250 à 500 µg/jour par voie orale ou 1 000 µg/semaine par voie parentérale) est recommandée en antéconceptionnel et à poursuivre en cas de grossesse (**grade C**).

En cas de FCR, il est recommandé de traiter par L-Thyroxine une patiente présentant une hypothyroïdie (**grade A**) et/ou porteuse d'Ac anti-thyroïdiens (anti-TPO, ou anti-TG), que la patiente soit en euthyroïdie, hypothyroïdie ou hypothyroïdie sub-clinique (**grade B**).

Il est recommandé de traiter par bromocriptine une femme présentant une hyperprolactinémie isolée et des FCR (**grade B**).

En cas de FCR inexpliquées, il n'est pas recommandé de prescrire de l'aspirine (**grade B**), des HBPM (**grade B**), ou des immunoglobulines intraveineuses (**grade A**) pour prévenir les récides.

Il est recommandé de prescrire un traitement associant aspirine et HBPM uniquement chez les femmes présentant des FCR et un SAPL (**grade A**).

Chez les femmes ayant des FCR et une thrombophilie génétique sans manifestation thromboembolique, l'association HBPM + aspirine n'est pas recommandée pour prévenir les récides (**grade B**).

Après trois antécédents de fausses couches précoces ou tardives, il est recommandé de corriger les anomalies acquises de la cavité utérine (**grade C**).

Le don d'ovocyte pourra être discuté en réunion pluridisciplinaire comme une alternative thérapeutique à évoquer chez une patiente présentant une réserve ovarienne altérée et des FCR.

Il est recommandé de mettre en place une politique de réassurance (consultations et échographies répétées) en cas de FCR (**grade C**).

VI. MENACE DE FAUSSE COUCHE TARDIVE

Une menace de fausse couche tardive (MFCT) est définie devant des modifications cervicales +/- des contractions utérines ≥ 14 SA et < 22 SA. Cette MFCT peut survenir alors que la poche des eaux est intacte ou rompue.

Un col court au second trimestre de la grossesse, défini par une mesure échographique de la longueur cervicale inférieure à 25 mm, est associé à une augmentation du risque de FCT (**NP2**).

La prise en charge d'une patiente présentant une menace de fausse couche tardive est synthétisée figure 7.

Chez une patiente présentant une MFCT, il est recommandé de réaliser un examen au spéculum à la recherche de la présence de la poche des eaux dans le vagin (**grade B**).

Il n'existe aucun argument pour recommander ou ne pas recommander la pratique d'un toucher vaginal chez une patiente présentant une MFCT.

Même si le traitement par antibiothérapie de la vaginose bactérienne n'a pas fait la preuve de son efficacité pour prévenir le risque de FCT, le prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose bactérienne peut être utile à visée diagnostique chez une patiente présentant une MFCT.

Il n'existe aucun argument pour recommander la recherche de la fibronectine foétale vaginale chez une patiente présentant une MFCT.

La réalisation d'un bilan infectieux est recommandée chez une patiente présentant une MFCT (**grade B**). Celui-ci repose sur la mesure de la température maternelle, du pouls maternel, la recherche de contractions utérines, la réalisation d'une NFS et le dosage de la CRP maternelle (**grade C**).

L'interrogatoire d'une patiente ayant une MFCT doit rechercher un antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré, en vue d'une éventuelle prise en charge spécifique (**grade A**).

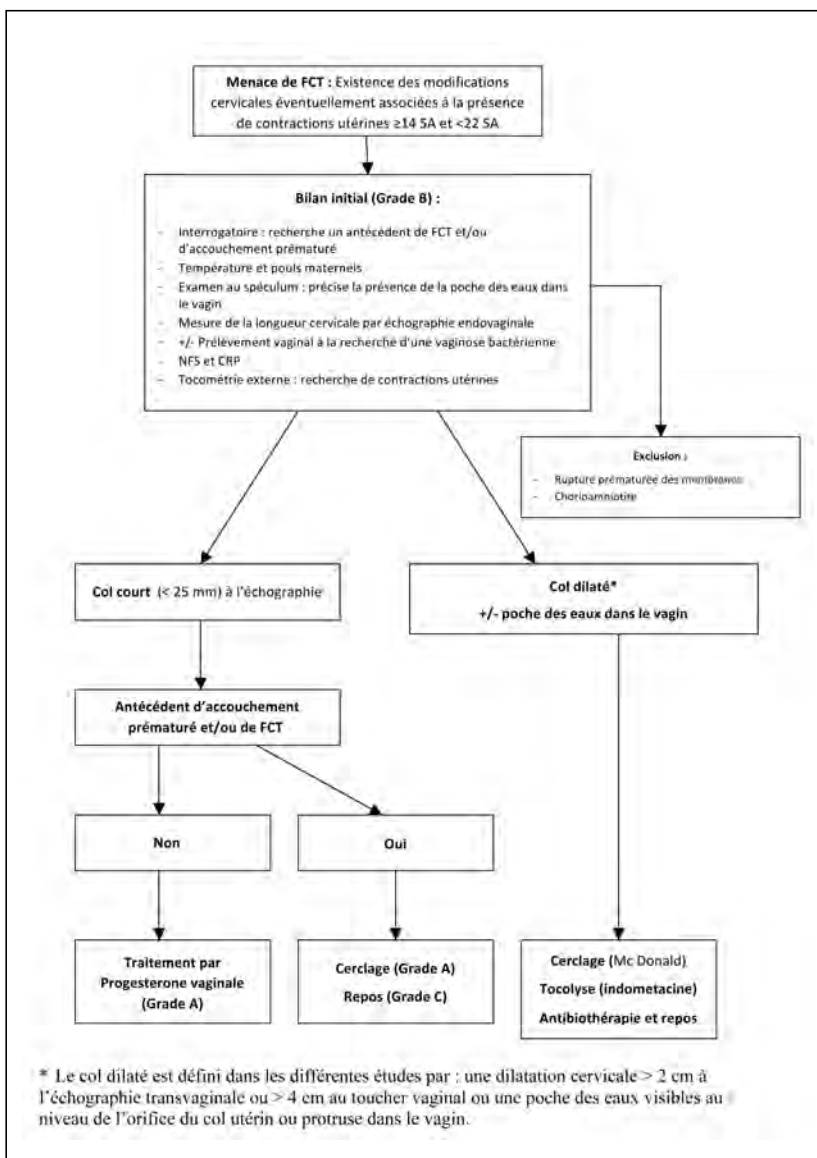
En l'absence de chorioamniotite, et/ou rupture des membranes, chez une patiente présentant une MFCT avec un col ouvert, associée ou non à une protrusion de la poche des eaux dans le vagin, il est recommandé de réaliser un cerclage selon la technique de Mc Donald combiné à une tocolyse par indométacine et à une antibiothérapie (**grade C**).

En cas de MFCT avec un col court isolé (moins de 25 mm à l'échographie) non dilaté, un cerclage est indiqué uniquement en cas d'antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré (**grade A**).

Il n'existe à ce jour pas de données permettant d'indiquer la pose d'un pessaire chez une femme enceinte présentant une MFCT.

En cas de MFCT caractérisée par un col court isolé (moins de 25 mm à l'échographie) non dilaté, et sans contraction utérine associée, un traitement par progestérone vaginale quotidienne (90-200 mg par jour) maintenue jusqu'à 34 SA est recommandé (**grade A**).

Figure 7 - Schématisation des recommandations pour la prise en charge d'une patiente présentant une menace de fausse couche tardive (FCT)



Il n'existe aucune étude ayant évalué l'efficacité réelle du repos chez une patiente ayant une MFCT.

Il n'existe aucune preuve de la supériorité d'une prise en charge thérapeutique d'une MFCT sur une autre. En dehors du bénéfice démontré de l'association d'un cerclage en urgence avec une tocolyse et une antibiothérapie chez une patiente ayant un col dilaté avec une protrusion des membranes avant 27 SA (**NP2**) il n'existe aucune preuve d'un bénéfice à combiner les thérapeutiques chez une patiente ayant une MFCT. En particulier, le bénéfice de la combinaison du cerclage et d'un traitement par progestérone n'est pas connu.

VII. PRISE EN CHARGE D'UN ANTÉCÉDENT DE FAUSSE COUCHE TARDIVE (FCT)

Un antécédent de FCT est un facteur de risque de récurrence de FCT (**NP3**). Chez une patiente ayant un antécédent de FCT, la présence d'une malformation utérine et plus particulièrement un utérus à fond arqué, utérus cloisonné ou utérus bicorné est significativement associée à un risque accru de récurrence de FCT (**NP2**).

Aucun consensus n'a été trouvé pour définir le concept d'« incompetence cervicale », ni de « béance » ou « insuffisance cervicale ». Les divers tests sporadiquement évoqués dans la littérature (test à la bougie, ballon...) pour évaluer la part anatomique de ce concept ont été insuffisamment évalués.

VII.1. Bilan

En cas d'antécédent de FCT, il est recommandé de rechercher une malformation utérine ou une pathologie utérine acquise, accessibles à une cure chirurgicale (**grade C**). Les examens utiles à cette recherche sont soit l'échographie pelvienne 2 D ou 3D, soit l'hystérocopie, soit l'IRM pelvienne, soit l'hystérosonographie. Au moins un de ces examens doit être réalisé en fonction de leur disponibilité et de l'expérience des centres. Du fait de ses performances diagnostiques inférieures dans cette indication, l'hystérosalpingographie n'est pas recommandée dans cette indication (**grade A**).

La surveillance échographique de la longueur du col utérin en cas de grossesse unique avec un antécédent de FCT ou d'accouchement

prématuré est un outil pertinent pour définir les patientes à risque de récurrence (**NP2**).

Il est recommandé de réaliser une mesure de la longueur du col utérin par échographie endovaginale entre 15 et 24 SA chez toutes les patientes avec un antécédent de FCT et une grossesse singleton pour déterminer les patientes à risque de récurrence de FCT ou d'accouchement prématuré (**grade B**).

VII.2. Prise en charge thérapeutique

Chez les patientes ayant une cloison utérine et un antécédent de FCT, il est recommandé de sectionner leur cloison utérine par hystéroscopie (**grade C**).

Chez les patientes ayant un antécédent de FCT et un utérus en T (dont le diagnostic est subjectif), la réalisation d'une métroplastie d'agrandissement peut être discutée.

La correction des anomalies acquises de la cavité utérine (polype, myome, synéchie...) améliore le pronostic des grossesses ultérieures dans les situations où au minimum 3 antécédents de fausse couche précoce ou tardive sans naissance à terme ont eu lieu (**NP4**).

Il est recommandé après trois antécédents de FCP ou FCT de corriger les anomalies acquises de la cavité utérine (polype, myome, synéchie...) (**grade C**).

L'existence d'un antécédent isolé d'accouchement prématuré ou de chirurgie cervicale n'indique pas la réalisation d'un cerclage à but préventif (**grade A**). En cas d'antécédent de FCT après 16 SA, si la grossesse ultérieure est une grossesse singleton, il est recommandé de réaliser un cerclage uniquement en cas de col court (moins de 25 mm) à l'échographie avant 24 SA (**grade A**), car celui-ci réduit le risque de prématurité et la morbi-mortalité périnatale (**NP1**).

Un cerclage prophylactique est recommandé en cas d'antécédents de 3 FCT ou d'accouchement(s) prématuré(s) (**grade B**).

Il est recommandé de réaliser un cerclage cervico-isthmique en cas d'antécédent d'échec de cerclage de Mc Donald (**grade C**). Le cerclage cervico-isthmique doit être réalisé préférentiellement par voie vaginale (**grade C**), car il est associé à moins de complications par rapport à la laparotomie (**NP4**). Il n'existe pas d'étude contrôlée ayant évalué le cerclage cervico-isthmique par voie coelioscopique.

Les données disponibles sur la prise en charge par pessaire en cas d'antécédent de FCT sont insuffisantes pour recommander cette pratique.

Chez les patientes ayant un antécédent de FCT après 20 SA et une grossesse unique, un traitement par progestérone est associé à une diminution de la prévalence des accouchements prématurés et de la morbi-mortalité néonatale (**NP1**). Aucune conclusion n'est possible concernant les molécules, la durée de traitement, la voie d'administration, et les dosages optimaux permettant d'établir une recommandation, au vu de l'hétérogénéité de la littérature.

Dans la population des femmes ayant un antécédent de FCT et ayant un col court à l'échographie (< 25 mm) avant 24 SA sur une grossesse singleton, il ne semble pas y avoir de bénéfice à des thérapeutiques additives systématiques au cerclage (progestérone, tocolyse par indométacine, antibiothérapie, deuxième cerclage) (**NP4**).

VIII. PATHOLOGIES MATERNELLES CHRONIQUES ET PERTES DE GROSSESSE

Le lupus systémique augmente le risque de pertes de grossesse (**NP2**), surtout s'il est actif (**NP2**). L'anticoagulant circulant est l'anomalie biologique la plus fortement associée au risque de perte de grossesse (**NP3**). L'association héparine et aspirine diminue le risque de perte de grossesse chez les patientes présentant un SAPL (**NP1**). Les HBPM peuvent être utilisées à la place de l'héparine non fractionnée (**NP3**).

Il est recommandé de traiter un SAPL obstétrical par de l'aspirine à dose anti-agrégante et de l'héparine de bas poids moléculaire à dose préventive au cours de la grossesse suivante (**grade A**).

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 fausses couches du premier trimestre de la grossesse (**NP2**).

Les données sur l'association entre la mutation hétérozygote du facteur II et un risque accru de fausses couches 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.

Aucune étude de niveau de preuve élevé (essai randomisé traitement actif *versus* placebo) n'a montré d'efficacité d'un traitement que ce soit aspirine à petites doses ou HBPM à dose préventive sur la prévention des fausses couches dans un contexte de thrombophilie biologique héréditaire.

Les résultats sont discordants concernant la prévention de la récurrence de MFIU par aspirine et/ou HBPM en cas de mutation du facteur II ou V.

Il n'est pas recommandé de rechercher une thrombophilie héréditaire (mutation du facteur V, mutation du facteur II, déficit en protéine S) en cas de MFIU (**grade C**) ou de de FCP (**grade B**).

L'obésité augmente le risque de MFIU (**NP1**). Ce risque augmente avec l'IMC, et semble encore plus important après 40 SA (**NP1**). L'insuffisance pondérale ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$) n'est pas un facteur de risque de MFIU (**NP2**).

Le déséquilibre d'un diabète préexistant à la grossesse augmente le risque de MFIU après 24 SA (**NP1**).

Il est recommandé d'équilibrer les glycémies (glycémies à jeun et postprandiales) avant de débiter une grossesse en cas de diabète pour diminuer le risque de fausse couche ou de MFIU (**grade A**) ; l'objectif d'HbA1c est $< 7 \%$ en préconceptionnel.

L'hypertension artérielle chronique est une des pathologies maternelles les plus fortement associées à un risque de MFIU (**NP1**). Ce risque est potentialisé par la présence d'un diabète prégestationnel (**NP2**).

Les traitements antihypertenseurs ne diminuent pas le risque de perte de grossesse (**NP1**), surtout de MFIU (**NP1**).

L'hypothyroïdie clinique augmente les risques de perte de grossesse (**NP2**). L'hypothyroïdie infraclinique augmente les risques de perte de grossesse (**NP1**).

La présence d'auto-anticorps anti-TPO, sans hypothyroïdie, est associée à une augmentation de la TSH en cours de grossesse et à un sur-risque de perte de grossesse (**NP1**).

Il n'existe pas de données suffisantes pour établir le rôle de l'hyperthyroïdie dans la perte de grossesse.

Les hypothyroïdies cliniques et infracliniques doivent être traitées durant la grossesse par L-thyroxine pour réduire le risque de perte de grossesse (**grade A**).

La présence d'anticorps anti-TPO nécessite la surveillance de la TSH au cours de la grossesse (**grade B**).

IX. MORT FŒTALE *IN UTERO* (MFIU)

Une mort fœtale *in utero* (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque ≥ 14 SA. Le moment de l'arrêt de l'activité cardiaque peut être pré-partum (avant la mise en travail), per-partum (pendant le travail) ou parfois indéterminé.

Les anomalies placentaires constituent l'anomalie associée à la MFIU la plus fréquemment rencontrée (**NP3**). Une anomalie funiculaire est constatée en post-partum dans 7 à 10 % des MFIU (**NP3**). Une hémorragie fœto-maternelle > 20 ml/kg de poids fœtal augmente le risque de MFIU (**NP3**). Les anomalies chromosomiques fœtales sont présentes dans 6 à 13 % des MFIU (**NP3**). En cas d'analyse cytogénétique pour caryotype, un prélèvement invasif antepartum diminue le risque d'échec de culture comparé au prélèvement fœtal du post-partum (**NP3**). Le streptocoque B, et l'*Escherichia coli* sont les deux agents bactériens les plus souvent retrouvés au cours des MFIU (**NP4**). La toxoplasmose congénitale est associée à un risque accru de MFIU (**NP1**). Le diabète gestationnel n'est pas associé à un risque accru de MFIU (**NP3**).

La classification « Codac » des MFIU est la plus performante car elle permet d'avoir le taux de MFIU inexploquée le plus bas, en maintenant une bonne concordance inter-observateur (**NP3**).

Le bilan minimal recommandé en cas de MFIU comportera : un examen histologique du placenta, une autopsie du fœtus (après accord de la patiente), un test de Kleihauer, une RAI, des sérologies maternelles (parvovirus B19, toxoplasmose), des prélèvements infectieux cervico-vaginaux et placentaires, la recherche d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) (ACC, anticorps anticardiolipine et anti-b2GP1), d'un lupus systémique (facteurs anti-nucléaires), d'un diabète de type 1 ou 2 (glycémie à jeun), d'une dysthyroïdie (TSHus et anti-TPO) (**grade C**). Les autres examens, notamment le bilan de thrombophilie, peuvent être demandés en fonction du contexte de la MFIU et des résultats retrouvés dans le bilan initial (**NP4**).

Il n'existe pas actuellement d'actions permettant de prévenir la MFIU dans une population à bas risque, que ces actions concernent des suppléments vitaminiques ou un éventuel parcours de soin particulier (**NP1**).

Il n'existe pas d'études évaluant une prise en charge particulière en cas d'antécédent de MFIU inexploquée.

X. PSYCHOLOGIE ET PERTES DE GROSSESSE

X.1. Fausses couches

Les facteurs psychologiques (stress et dépression) sont significativement associés à un risque accru de récurrence de fausse couche (NP3).

La dépression et l'anxiété sont des symptômes fréquents après une FC (chez 10 à 50 % des femmes dans les premiers mois suivants) (NP3), mais à distance de l'évènement, les femmes ayant fait l'expérience d'une FC présentent des scores de dépression et/ou d'anxiété identiques à ceux de la population générale (NP3).

La prise en charge psychologique systématique après un épisode de FC ne semble pas apporter un bénéfice évident à un an de la FC, en termes d'amélioration des différents scores d'anxiété et de dépression, et ce quel que soit le schéma proposé (NP2).

L'impact d'une FC sur le déroulement des grossesses ultérieures peut se traduire par une majoration transitoire des symptômes anxieux, dépressifs et de stress post-traumatique, notamment au premier trimestre (NP2).

Le retentissement psychologique en cas de FC n'est pas influencé par les modalités de prise en charge de la FC (expectative, aspiration, misoprostol) (NP2).

Une politique de réassurance par consultations répétées avec réalisation d'une échographie en cas de FC à répétition est associée à une diminution de la prévalence des récurrences de FC du premier trimestre (NP4).

X.2. MFIU

Une attitude empathique et respectueuse de l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale lors de la prise en charge est associée à un meilleur vécu psychologique (NP4).

En cas de MFIU, le fait de présenter spontanément l'enfant aux parents est associé à un meilleur ressenti maternel que le fait de laisser le choix de le voir ou non (NP4). Le fait de porter son enfant après une MFIU est associé à une augmentation de la symptomatologie dépressive (NP3).