Prise en charge obstétricale du syndrome des anticorps antiphospholipides et modalités d'implication de la sage-femme

Emmanuelle Guir

▶ **To cite this version:**

Emmanuelle Guir. Prise en charge obstétricale du syndrome des anticorps antiphospholipides et modalités d'implication de la sage-femme. Médecine humaine et pathologie. 2008. hal-01891592

HAL Id: hal-01891592
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01891592

Submitted on 9 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Université Henri Poincaré, Nancy I

École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz

PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE DU SYNDROME DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES ET MODALITES D'IMPLICATION DE LA SAGE-FEMME

Mémoire présenté et soutenu par

Emmanuelle GUIR

Promotion 2008

A ma famille, ce mémoire représente le travail accompli à vos côtés

REMERCIEMENTS

Je tiens à témoigner ma reconnaissance à Madame le Docteur Eszto pour son aide et pour le temps consacré tout au long de ce travail.

A Madame Cresson, sage-femme cadre enseignante et Directrice de l'Ecole de Sages-Femmes de Nancy, pour l'intérêt porté à ce mémoire et pour sa disponibilité.

A Monsieur le Professeur Lecompte pour m'avoir orienté vers ce sujet.

A Monsieur le Docteur Thiebaugeorges pour ses conseils et la clarté des dossiers des patientes qu'il a suivi.

A Madame Erhart Agnès, sage-femme au Département d'Informations Médicales pour ses précieux conseils et le temps qu'elle m'a accordé.

Au personnel des archives médicales Mesdames Balazot Christine, Cottel Stéphanie et Terle Angélique pour leur disponibilité.

A Monsieur Delot Sébastien, Service informatique pour son aide technique.

A mes parents, pour leur soutien et la confiance qu'ils m'ont toujours porté.

A Sylvain pour son amour et sa patience.

A mes amies, Dorothée, Marlène, Laurène et Céline pour tous les moments passés à leurs côtés et pour leur soutien.

SOMMAIRE

Remerciements **3**

Sommaire **4**

Liste des abréviations **6**

Préface **7**

Introduction **8**

Partie 1 Données initiales : Syndrome des anticorps antiphospholipides et prise en charge obstétricale **9**

1. Définition du sapl **10**

1.1. Critères cliniques 11
1.1.1. Les thromboses 11
1.1.2. Les manifestations obstétricales 11
1.2. Critères biologiques 12
1.2.1. Anticoagulant circulant 12
1.2.2. Anticorps anticardiolipines (Acl) 12
1.2.3. Anticorps anti-β2 glycoprotéine I (anti-β2GPI) 13
1.3. Manifestations clinicobiologiques ne faisant pas partie des critères de classification 14
1.3.1. Manifestations cliniques 14
1.3.2. Tests biologiques 15

2. Prise en charge obstétricale **16**

2.1. Diagnostic 16
2.2. Le suivi de la grossesse 17
2.2.1. D'un point de vue clinique 18
2.2.2. D'un point de vue biologique 20
2.2.3. Le suivi échographique 21
2.2.4. L'étude des dopplers 23
2.2.5. Le traitement 25
2.3. L'accouchement 26
2.4. Le post-partum 26
2.5. Le rôle de la sage-femme 27

Partie 2 Etude personnelle **28**

1. Etude de dossiers **29**

1.1. Objectifs de l'étude 29
1.2. Déroulement de l'étude 29
1.2.1. Sélection des dossiers 29
1.2.2. Population étudiée 30
1.2.3. Paramètres étudiés 30
1.2.4. Recueil et informatisation des données 31
1.2.5. Méthode d'analyse 32

2. Résultats **33**

2.1. Répartition des dossiers 33
2.2. L'âge des patientes 34
2.3. Diagnostic clinicobiologique des patientes 34
2.3.1. Diagnostic clinique du SAPL selon les critères de Sydney 34
2.3.2. Autres manifestations du SAPL 36
2.3.3. Diagnostic biologique du SAPL 36
2.4. Le suivi de la grossesse 38
2.4.1. Surveillance clinique rapprochée à partir du 6e mois 38
2.4.2. Repos préconisé 38
2.4.3. Tabagisme et sevrage tabagique 39
2.4.4. Port d'une contention élastique 40
2.4.5. Données biologiques 40
2.4.6. Surveillance échographique 40
2.4.7. Surveillance des dopplers 41
2.4.8. Suivi du RCF à domicile 42
2.4.9. Complications obstétricales et hospitalisations 42
2.4.10. Prise en charge multidisciplinaire de la grossesse 44
2.4.11. Traitement instauré 45
2.5. L'accouchement 46
2.6. L'étude du placenta 48
2.7. Le post-partum 49
Partie 3 Discussion et revue de la littérature 51
1. La population étudiée 52
1.1. La sélection des patientes 52
1.2. Fréquence du SAPL à la Maternité Régionale de Nancy 52
1.3. L'âge des patientes 52
1.4. Le diagnostic des patientes 52
2. Le suivi de la grossesse 56
2.1. Clinique 56
2.2. Données biologiques 57
2.3. Echographie et dopplers 57
2.4. Surveillance du RCF 58
2.5. Complications et hospitalisations durant la grossesse 59
2.6. Prise en charge pluridisciplinaire de la grossesse 59
2.7. Le traitement pendant la grossesse 60
3. L'accouchement 61
4. L'étude placentaire 62
5. Le post- partum 63
5.1. Le traitement 63
5.2. Le port de bas de contention 63
5.3. Les complications thrombotiques 63
5.4. Le devenir des nouveau-nés 64
Conclusion 65
Bibliographie 67
TABLE DES MATIERES 73
Annexe 1 76

Liste des abréviations

Acl : Anticorps anticardiolipine

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

Anti-β2GPI: anticorps anti-β2 glycoprotéine I

Apl : Anticorps antiphospholipide

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti vitamine K

BVR : bilan vasculo-rénal

DAT : diamètre abdominal transverse

DBP : diamètre bipariétal

DIM : département d'informations médicales

FCS : fausse couche spontanée

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HRP : hématome rétroplacentaire

HTA : hypertension artérielle

LED : lupus érythémateux disséminé

MAP : menace d'accouchement prématuré

MFIU : mort fœtale in utéro

PA : périmètre abdominal

PC : périmètre crânien

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

RCF : rythme cardiaque fœtal

RCIU : retard de croissance intra- utérin

RSS : résumé de sortie standardisé

SA : semaine d'aménorrhée

SAPL : syndrome des anticorps antiphospholipides

TA : tension artérielle

TCA : temps de céphaline activée

PREFACE

Au cours de mon cursus à l'école de Sages-femmes, la thrombophilie est un thème qui m'a particulièrement intéressé. J'avais ainsi choisi d'en faire mon sujet de mémoire. Cependant, il s'agit d'un domaine large et complexe.

C'est pourquoi j'ai rencontré Monsieur le Professeur Lecompte, hématologue, qui m'a orienté vers le Syndrome des anticorps Antiphospholipides.

En effet, il s'agit d'une pathologie bien définie mais pour laquelle la prise en charge obstétricale présente parfois des difficultés et doit être multidisciplinaire.

Le syndrome des anticorps antiphospholipides impose une médicalisation étroite de la grossesse, à l'affût des complications possibles. Mon intérêt s'est donc porté sur les examens clés de cette surveillance et sur le rôle des anticorps antiphospholipides dans la pathologie obstétricale.

Au sein de cette prise en charge, la sage-femme peut jouer un rôle et c'est ce que j'ai voulu démontrer à travers ce mémoire.

Avec une connaissance de ce syndrome, la sage-femme peut participer au suivi de ces grossesses et aider ces patientes avec un passé obstétrical souvent chargé à investir au mieux leur grossesse.

Au travers des dossiers de patientes suivies à la Maternité Régionale de Nancy et dont les antécédents peuvent faire évoquer un syndrome des anticorps antiphospholipides, nous décrirons les points essentiels du diagnostic et du suivi des patientes, les difficultés rencontrées et soulignerons l'implication de la sage-femme aux différentes étapes.

Introduction

Le syndrome des anticorps antiphospholipides est une entité clinicobiologique dont les critères de classification ont été récemment actualisés lors d'une conférence internationale à Sydney en 2006.

Les données concernant le syndrome des antiphospholipides ont donc évolué depuis ces dix dernières années.

La pathologie obstétricale est souvent au premier plan et permet fréquemment d'évoquer son diagnostic. Traitées, les patientes atteintes restent à haut risque de développer des complications obstétricales engageant le pronostic maternel et fœtal.

Ceci souligne l'importance de l'équipe médicale qui prend en charge ces patientes, les médecins obstétriciens, internistes, hématologues, anesthésistes, pédiatres qui planifient les étapes du suivi de la grossesse.

Les sages-femmes font partie intégrante de cette équipe et au prix d'une connaissance précise du syndrome, peuvent jouer un rôle dans le suivi et le soutien de ces patientes.

Après avoir présenté les critères de classification actuels du syndrome des anticorps antiphospholipides, nous détaillerons la prise en charge obstétricale d'une grossesse compliquée par ce syndrome.

Dans un deuxième temps, à partir d'une étude de dossiers réalisée à la Maternité Régionale de Nancy, nous étudierons le suivi de ces grossesses dans la pratique clinique et les niveaux d'intervention de la sage-femme.

Enfin, une discussion sera portée sur les résultats de l'étude. Ceux-ci seront confrontés aux données de la littérature.

Partie 1

Données initiales : Syndrome des anticorps antiphospholipides et prise en charge obstétricale

1. DEFINITION DU SAPL

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) est une entité clinicobiologique dont les manifestations sont dues à la présence d'auto-anticorps :

les anticorps anti-phospholipides (Apl).

Ceux-ci sont dirigés contre les phospholipides, principaux constituants des membranes cellulaires, ou contre les protéines liant les phospholipides. Les Apl peuvent avoir un effet pathogène en interférant avec les phospholipides des cellules endothéliales et des plaquettes, ou avec certains éléments de la cascade de coagulation[1]. In vivo, leur action est prothrombique et procoagulante.

Le SAPL peut-être ***primaire***, c'est-à-dire qu'il n'est associé à aucune autre pathologie sous jacente, ou associé à une autre pathologie auto-immune, le lupus érythémateux disséminé (LED) surtout, on parle alors de SAPL ***secondaire***.

On peut également retrouver des Apl au cours d'affections malignes, d'épisodes infectieux (paludisme, mycoplasme) ou suite à la prise de certains médicaments (β-bloquants, contraception oestroprogestative)[2] , leur présence est alors transitoire, sans traduction clinique.

La **Conférence de Sapporo** de 1999 a permis d'établir une définition internationale clinique et biologique du SAPL[3].

Ces critères ont été actualisés à la **Conférence Internationale de Sydney** en 2006[4]. Ainsi la présence d'un SAPL peut être affirmée devant l'association d'une au moins des manifestations cliniques caractéristiques et la mise en évidence sur le plan biologique d'Apl par une méthode de référence.

1.1. Critères cliniques

1.1.1. Les thromboses

Un ou plusieurs épisodes symptomatiques de ***thrombose*** artérielle, veineuse ou d'un petit vaisseau dans n'importe quel organe ou tissu.

Cette thrombose doit être confirmée par un examen d'imagerie ou par un examen histopathologique.

Dans le SAPL, les thromboses veineuses les plus fréquentes se situent au niveau des membres inférieurs mais peuvent également survenir au niveau cérébral, rénal, mésentérique.

Les récidives sont fréquentes.

Selon l'ANAES, le SAPL est la première cause de maladie thrombo-embolique acquise[5].

1.1.2. Les manifestations obstétricales

Une ou plusieurs ***morts fœtales inexpliquées***, avec un fœtus sans anomalie morphologique (échographie ou examen foetopathologique) à la 10e semaine de gestation ou au-delà.

Et / Ou

Une ou plusieurs ***naissances prématurées*** d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34e semaine de gestation à cause :

- soit d'une éclampsie ou d'une pré-éclampsie grave
- ou de signes d'insuffisance placentaire.

Et / Ou

Au moins ***trois fausses couches*** spontanées consécutives avant la 10e semaine de gestation sans cause anatomique, hormonale ou génétique retrouvée.

1.2. Critères biologiques

1.2.1. Anticoagulant circulant

Appelé également *anticorps circulant de type lupique*.

Il entraîne in vitro, un allongement des temps de coagulation dépendant des phospholipides comme le TCA.

In vivo, cet anticorps est associé à un risque de thrombose élevé ainsi qu'à un risque de complications obstétricales[6].

Selon les critères de classification de Sydney, celui-ci doit être mis en évidence à deux reprises au moins espacées de douze semaines (recommandations de l'Internationale Society on Thrombosis and Haemostatis[7]).

1.2.2. Anticorps anticardiolipines (Acl)

Ils sont retrouvés chez 80 à 90 % des patients atteints de SAPL[3].

Ils peuvent être de type IgM ou IgG, ces derniers seraient davantage associés aux avortements et aux pertes fœtales. Les IgM isolés donneraient des complications moins sévères comme le RCIU[8].

Concernant les IgG, les résultats sont exprimés en unité GPL (IgG Phospholipid) et pour les IgM, ils sont exprimés en unités MLP (IgM Phospholipid).

D'après les critères établis à Sydney, l'Acl d'isotype IgG et/ou IgM doit être détecté dans le sérum ou le plasma du patient avec un titre moyen ou élevé (supérieur au 99^{e} percentile ou supérieur à 40 GLP ou MLP) et présent à deux reprises au moins avec des mesures espacées de douze semaines[4].

Le test recommandé par les experts est un test ELISA, c'est-à-dire une technique immuno-enzymatique.

1.2.3. Anticorps anti-β2 glycoprotéine I (anti-β2GPI)

La β2 glycoprotéine I est une protéine synthétisée par le foie qui circule sous forme libre ou associée aux lipoprotéines plasmatiques. C'est un co-facteur qui se lie aux phospholipides.

Les anticorps anti-β2GPI sont associés à l'apparition de complications obstétricales telles que la pré-éclampsie ou l'éclampsie[7].

D'après les critères de classification du SAPL, les anti-β2GPI d'isotype IgM et/ou IgG doivent être présents dans le sérum ou le plasma du patient avec un titre moyen ou élevé (supérieur au 99^{e} percentile ou supérieur à 40 GLP ou MLP) au moins à deux reprises espacées de 12 semaines.

Ils sont détectés par un test ELISA standardisé.

1.3. Manifestations clinicobiologiques ne faisant pas partie des critères de classification

1.3.1. Manifestations cliniques

Atteinte cardiaque

Le cœur est une cible privilégiée des Apl.

Les atteintes valvulaires sont les plus fréquentes[9].

Atteinte neurologique

Les AVC sont fréquents et sont observés jusque dans 35% des cas[1].

D'autres manifestations neurologiques ont été rapportées mais leur association avec le SAPL demeure controversée, c'est le cas des migraines, des troubles cognitifs.

Localisation rénale

Une néphropathie peut être associée aux Apl. Celle-ci est liée à une microangiopathie thrombotique des artères et capillaires glomérulaires.

Les atteintes rénales peuvent également se caractériser par une protéinurie, une hématurie ou une hypertension artérielle.

Manifestation dermatologique

La présence d'un livedo (érythro-cyanose d'origine vasculaire) est fréquente au cours du SAPL.

Il témoigne d'une altération de la vascularisation cutanée.

Thrombopénie

Au cours du SAPL, celle-ci doit faire l'objet d'un suivi attentif.

Toute aggravation brutale doit faire redouter la possibilité d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides (occlusions vasculaires multiples pouvant toucher tous les organes).

1.3.2. Tests biologiques

Il existe d'autres cibles antigéniques pour les Apl dont les tests biologiques ne font pas partie des critères de classification.

Ceux-ci ne sont pas effectués en première intention, c'est le cas des tests ELISA mettant en évidence les anticorps antiprothrombine, anti-annexine V, antiphosphatidylsérine ou phosphatidyléthanolamine.

Les isotypes IgA Acl ou IgA anti-β2GPI peuvent également être détectés par ces tests mais leur caractère pathogène n'est pas formellement établi.

2. PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE

Celle-ci est indispensable puisqu'en l'absence de traitement et de prise en charge, le taux de grossesses menées à terme au cours du SAPL est de l'ordre de 10%[10].

2.1. Diagnostic

L'anamnèse est un élément important.

En effet, une patiente qui présente des antécédents évocateurs de SAPL (obstétricaux et/ou thrombotiques), doit faire l'objet de tests biologiques pour infirmer ou confirmer la présence d'Apl.

Les Apl sont souvent mis en évidence lors d'un bilan de fausses couches à répétition (avant la 10^{e} semaine de gestation). L'incidence des Apl varie de 10 à 16% chez les femmes ayant eu au moins deux fausses couches spontanées, sans cause apparente[11].

La recherche d'Apl est également faite lors du bilan de MFIU (sans anomalie morphologique décelée).

Les Apl peuvent également être recherchés en cours de grossesse devant l'apparition d'une complication obstétricale évocatrice ou thrombotique.

Un éventuel caractère familial ou notion de maladie auto-immune dans la famille peut être un argument supplémentaire de recherche.

De même, les autres manifestations du SAPL ne faisant pas partie des critères cliniques de Sydney (thrombopénie, livedo, manifestation neurologique) peuvent être un argument supplémentaire pour suspecter ce syndrome chez une patiente.

Dans un deuxième temps, la présence d'Apl doit être confirmée par la biologie : recherche de l'anticoagulant circulant et des Acl, il est également recommandé de rechercher les anti-β2GPI[2].

2.2. Le suivi de la grossesse

Ce sont des grossesses qui nécessitent une surveillance étroite.

Les éléments du suivi doivent s'appliquer à rechercher de manière précoce les complications les plus fréquentes liées au SAPL, toutes principalement reliées à l'insuffisance placentaire, telles que :

La pré-éclampsie :

Elle est définie par une hypertension artérielle gravidique associée à une protéinurie supérieure ou égale à 300mg/l.

D'après une étude de Dekker et col., à partir d'une cohorte de 101 grossesses compliquées de pré-éclampsie sévère, on retrouve un SAPL dans 30% des cas[12].

Le HELLP Syndrome :

Le HELLP syndrome se caractérise par une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques et une diminution des plaquettes.

Une étude au CHU de Bordeaux de 1995 à 2001 montre sur une série de 31 patientes hospitalisées pour un HELLP syndrome, une fréquence des Apl de 13%[13], ce qui est significativement plus élevé que dans la population générale. La présence d'Apl n'aggrave pas le tableau clinico-biologique, cependant la morbidité fœtale semble plus importante.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU)

On parle de RCIU lorsque les biométries fœtales sont inférieures au 10^{e} percentile sur les courbes de référence et pour l'âge gestationnel supposé[14].

D'après une étude de Alfirevic et al., un taux élevé d'Acl s'associe à un risque important de RCIU[15].

2.2.1. D’un point de vue clinique

La surveillance est effectuée tous les mois comme pour toute grossesse et renforcée dès lors qu’apparaît une complication. Une surveillance plus intensive de la fin de grossesse est proposée tous les quinze jours jusqu’à 32 SA puis toutes les semaines si nécessaire[16].

D’un point de vue général :

La tension artérielle doit faire l’objet d’une particulière attention ainsi que la présence d’une albuminurie.

Il est également conseillé aux patientes de porter une contention élastique pendant la grossesse en raison du risque majoré de maladie thromboembolique veineuse.

Concernant le tabac, un sevrage devra être proposé aux patientes et faire l’objet d’un accompagnement.

D’un point de vue obstétrical :

La mesure de la hauteur utérine est un point clé de surveillance au cours de consultations, elle permet de constater cliniquement une diminution de la vitesse de croissance fœtale. La hauteur utérine donne également une indication sur la quantité de liquide amniotique. Un arrêt de croissance associé à un oligoamnios précède souvent la MFIU[17], il faut donc être attentif à ces signes.

Au troisième trimestre, le repos est conseillé au moins 4 à 6 heures par jour, ainsi que l’auto surveillance des mouvements actifs fœtaux par la patiente[8].

Le suivi du RCF

Il est indiqué au cours des grossesses à risques, d'autant plus si une complication est détectée.

A partir du 6e mois, une surveillance à domicile deux fois par semaine par une sage-femme est recommandée en cas de SAPL[16].

La sage-femme peut ainsi apprécier le RCF, la tension artérielle, la présence de protéines dans les urines et les mouvements actifs foetaux.

Si le tracé est normal :

rythme de base entre 120 et 150 battements par minute, normo-oscillant et réactif, dans 90 à 95% des cas il correspond à un fœtus sain. Il permet d'être rassuré pour une période d'au moins 48 heures[18].

En cas de risque élevé (apparition de complications):

l'enregistrement doit être quotidien, l'hospitalisation est préconisée. Au cours de cette hospitalisation, une analyse informatisée du RCF de type team-care avec mesure de la variabilité à court terme, peut permettre de mieux apprécier le

bien –être foetal.

Les consultations spécialisées

L'amélioration du pronostic obstétrical des patientes atteintes d'un SAPL impose une surveillance pluridisciplinaire.

En plus de l'intensification du suivi obstétrical, il apparaît nécessaire que la patiente soit vue par un médecin interniste. Il évalue le risque de complications extra-obstétricales et le suivi des patientes en dehors de la grossesse.

Une consultation d'hémostase pour des explorations complémentaires de la coagulation peut-être proposée.

Dans le cadre de la grossesse, l'anesthésiste et le pédiatre peuvent également intervenir.

2.2.2. D'un point de vue biologique

L'anticoagulant circulant

Dans cette population de patientes à risque, il convient de rechercher la présence ou non de l'anticoagulant circulant.

Les Acl

Les Acl peuvent apparaître en cours de grossesse, d'après une étude réalisée à la Maternité de Nancy en 1997[19], l'absence d'Acl en début de grossesse ne pas doit pas faire considérer la patiente comme non à risque. Ces anticorps peuvent être présents uniquement pendant la grossesse réalisant un SAPL strictement obstétrical.

Silver et al.[20], insistent également sur l'intérêt de renouveler les dosages chez des patientes dont l'histoire clinique est évocatrice d'un SAPL mais avec des taux bas ou négatifs d'Apl.

Le suivi des Acl pendant la grossesse est à prendre en compte pour prédire une complication. Des taux bas d'Acl sont associés à une évolution plus favorable de la grossesse[21], réciproquement la fréquence des complications obstétricales est plus élevée chez des patientes ayant des Acl positifs[22].

Bilan sanguin standard

Les signes biologiques de pré-éclampsie et HELLP syndrome seront recherchés : urécémie, bilan hépatique, créatinémie, numération formule, plaquettes.

La surveillance de la numération formule plaquettaire est indiquée si la patiente est sous HBPM : deux fois par semaine pendant les quinze premiers jour du traitement puis une fois par semaine pendant deux semaines. Enfin une fois par mois jusqu'à l'arrêt du traitement.

Protéinurie des 24 heures

Elle sera effectuée dès lors qu'une albuminurie est mise en évidence à la bandelette urinaire.

2.2.3. Le suivi échographique

C'est un examen important dans le suivi des grossesses et du SAPL, il permet d'étudier la croissance fœtale, la quantité de liquide amniotique et l'aspect du placenta.

La croissance fœtale

Elle est étudiée au travers des mesures du DBP, du PC, du DAT, du PA et de la longueur du fémur.

En cas de SAPL, il est préconisé de suivre la croissance fœtale en échographie tous les mois[8].

Le liquide amniotique

La quantité de liquide amniotique se mesure à l'aide de l'index amniotique. Cette technique consiste à mesurer le diamètre vertical de la plus grande citerne de liquide amniotique dans les quatre cadrans utérins et à en faire la somme.

- Une mesure inférieure à 50 mm témoigne d'un oligoamnios sévère
- Entre 50 et 80 mm, on parle d'oligoamnios
- La mesure normale est comprise entre 80 et 180 mm
- Entre 180 et 250 mm, le liquide amniotique est en excès
- Au-delà de 250 mm, on parle d'hydramnios.

Au cours d'un SAPL, on observe souvent un oligoamnios accompagnant la restriction de croissance fœtale in utéro. En effet, celui-ci traduit les troubles de la fonction placentaire et la diminution du métabolisme fœtal (notamment urinaire).

Le placenta

Il est la cible des Apl et représente donc un élément important dans l'évaluation des complications obstétricales.

En effet, les vaisseaux utérins sont le siège de thromboses conduisant à l'ischémie et à l'infarctus placentaire[23].

L'aspect échographique de la plaque basale, choriale et de la masse placentaire nous est donné par la *classification de Grannum*, en 4 grades de 0 à 3.

Elle permet de faire état de la sénescence placentaire (calcifications, infarctus placentaire, thrombose intervilleuse). On parle de sénescence précoce en cas de placenta de grade 3 avant 34 SA.

2.2.4. L'étude des dopplers

Doppler des artères utérines

La vélocimétrie utérine apporte des renseignements précoces en terme de complications gravidiques. Elle constitue un bon reflet de l'état vasculaire maternel.

La mesure se fait au niveau des artères utérines de chaque côté.

Deux éléments sont évalués :

- l'index de résistance

et

- l'existence d'une incisure proto-diastolique ou Notch.

L'absence de dilatation optimale des artères utérines et de régression de la couche musculaire élastique des artères spiralées provoquent une persistance anormale du « reflux » sanguin en proto-diastole. Ce « reflux » est visible sur le doppler sous la forme d'une incisure proto-diastolique ou notch.

Il disparaît de manière physiologique entre 12 et 24 SA.

La persistance de ce notch au-delà est toujours considérée comme de signification péjorative[24-25].

Une étude réalise par Venkat-Raman et al.[26], montre que chez des patientes ayant un anticoagulant circulant, la persistance du notch bilatéral permet d'identifier les risques de :

- ***pré-éclampsie*** avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 94% et une valeur prédictive positive et négative respectivement de 75 et 94%.
- ***RCIU*** avec une sensibilité évaluée à 80%, une spécificité de 94% et une valeur prédictive positive et négative de 94%.

La réalisation du doppler utérin est possible dès 12-14 SA, la période optimale de la grossesse pour réaliser ce test se situe entre 22 et 24 SA[26].

Doppler ombilical

Il permet l'étude hémodynamique de la circulation foeto-placentaire, il est non invasif et reproductible. **La mesure est effectuée au niveau d'une artère ombilicale.**

L'index de résistance placentaire (*flux systolique- flux diastolique/ flux systolique*) diminue progressivement au cours de la grossesse, en situation pathologique, les résistances placentaires augmentent[27].

Un doppler pathologique est significativement associé à la survenue d'un RCIU dans une population à risque, avec une spécificité de 80 à 90%, une sensibilité moyenne de 60 à 70% et une valeur prédictive négative de 80 à 90%[28].

Son intérêt clinique peut se révéler en dépistage à partir de 26 SA car son altération précède souvent l'infléchissement de la croissance.

Il prend également une valeur pronostique en cas de RCIU avéré.

2.2.5. Le traitement

En cas de traitement optimal, la grossesse aboutit dans 63 à 100% des cas à la naissance d'un enfant vivant[10].

Cependant ces femmes restent à haut risque de complications obstétricales :

pré-éclampsie entre 11 et 13% et RCIU entre 15 et 21%[29].

L'objectif du traitement est de réduire les risques d'accidents obstétricaux et thrombotiques maternels.

Le traitement de référence associe l'**aspirine** (60 à 100 mg/j) dès le début de la grossesse et ce jusqu'à 35 SA et les **HBPM** à dose préventive pendant toute la grossesse, à partir de l'activité cardiaque foetale et pendant 6 à 8 semaines suivant l'accouchement[30].

L'aspirine est proposée en raison de son activité anti-aggrégante sur les plaquettes, elle tend également à rétablir l'équilibre physiologique thromboxane/prostacycline.

Les HBPM sont proposées à titre anticoagulantes. L'héparine ne passe pas la barrière placentaire, elle ne présente donc pas de risque pour le fœtus [31].

Les modalités du traitement instauré dépendent des antécédents de la patiente, du risque de thrombose :

- pour une patiente ayant des antécédents de thrombose et traitée par AVK, le relais pendant la grossesse est fait avec une HBPM à dose hypocoagulante en association avec l'aspirine[4].

- pour une patiente ayant un SAPL obstétrical, sans antécédent de thrombose, il est proposé un traitement par HBPM à dose prophylactique associé à l'aspirine[4].

Concernant les autres traitements proposés : l'adjonction d'immunoglobulines intraveineuses est utilisée de façon anecdotique lors d'un échec du traitement par aspirine et héparine et indiquée par des services spécialisés.

La corticothérapie est prescrite en cas de SAPL associé au LED, elle expose à un risque majoré de rupture prématurée des membranes et de diabète gestationnel[10].

2.3. L’accouchement

Il est recommandé d’interrompre le traitement par HBPM au moins 12 heures avant l’entrée en travail[5]. Un déclenchement pour fenêtre thérapeutique est indiqué, notamment pour permettre une analgésie péridurale.

La césarienne est fréquente en cas de SAPL en raison des complications vues précédemment : pré-éclampsie, RCIU, HRP, ou en raison des antécédents de la patiente. Rappelons que l’on parle d’accouchement prématuré entre 24 et 37 SA.

Lors de l’accouchement, il est préconisé d’envoyer le placenta en anatomopathologie pour étayer le diagnostic.

2.4. Le post-partum

Le post-partum est une période à risque thromboembolique. Ce risque est majoré en cas de césarienne.

De plus, les thromboses font partie des manifestations cliniques du SAPL, il faut donc être vigilant avec ces patientes.

Concernant le traitement :

- les patientes présentant des antécédents de thrombose et traitées par AVK reprennent le traitement par AVK dès que possible. En cas d’allaitement maternel, les AVK de type Warfarine® ou Coumadine® sont possibles.

- pour une patiente ayant un SAPL obstétrical, sans antécédent de thrombose, les HBPM à dose iso-coagulante sont à poursuivre 6 à 8 semaines après l’accouchement.

En complément du traitement, les mesures de lutte contre la stase veineuse, surtout au niveau des membres inférieurs sont recommandées : lever précoce, mobilisation, port d’une contention élastique.

2.5. Le rôle de la sage-femme

La prise en charge du SAPL est multidisciplinaire, comme nous l'avons décrit précédemment, la sage-femme tient un rôle à chaque étape de celle-ci.

Lors des consultations obstétricales, la sage-femme effectue une anamnèse complète de la patiente en tenant compte de ses antécédents médicaux et obstétricaux elle peut donc être amenée à évoquer le diagnostic.

Le suivi de la grossesse est assuré par un médecin[32], néanmoins les sages-femmes peuvent également être amenées à rencontrer ces patientes lors de suivis à domicile ou en hospitalisation anténatale. Une période souvent difficile pour les patientes du fait de leurs antécédents souvent lourds et des risques pour la grossesse en cours. La sage-femme doit être à leur écoute, il faut une connaissance de la pathologie pour mesurer les risques et pouvoir rassurer les patientes.

Durant le post-partum, la sage-femme doit tenir compte des risques thromboemboliques majorés afin de pouvoir appliquer des mesures préventives adaptées : lever précoce, surélévation des jambes, bas de contention, surveillance des signes cliniques de phlébite.

Cela fait partie du devoir d'information de la sage-femme, également en matière de tabac, en cas de SAPL, celui-ci augmente le risque de complications, il faut donc accompagner ces patientes pour le sevrage.

La connaissance des données générales concernant le SAPL est donc nécessaire à la sage-femme pour pouvoir accompagner les femmes atteintes de SAPL ayant souvent un parcours difficile. Elle lui permet de s'intégrer dans l'équipe multidisciplinaire pour améliorer la prise en charge de ses patientes.

Une étude rétrospective de dossiers réalisée à la Maternité Régionale de Nancy, va permettre d'illustrer le diagnostic et le suivi de ces grossesses dans la pratique clinique.

Partie 2

Etude personnelle

1. ETUDE DE DOSSIERS

Il s'agit d'une étude rétrospective de 2004 à 2007 qui porte sur 30 dossiers de patientes suivies et ayant accouché à la Maternité Régionale de Nancy.

1.1. Objectifs de l'étude

Cette étude est d'abord descriptive, dont l'objectif est d'évaluer la prise en charge d'une grossesse compliquée d'un SAPL et les niveaux d'intervention de la sage-femme.

Elle permet également de souligner les difficultés rencontrées dans la prise en charge de ces patientes.

1.2. Déroulement de l'étude

1.2.1. Sélection des dossiers

Les dossiers ont été répertoriés au Département d'Information Médicale (DIM).

L'item SAPL a été recherché au niveau de la base de données PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) qui enregistre l'activité à la Maternité de Nancy en hospitalisation. Cette base de données est codée par des diagnostics mentionnés sur les feuilles de RSS (Résumé de Sortie Standardisés).

On recherche le code D68.8 sur les accouchements de 2004 à 2007, c'est un code CIM10 (Classification Internationale des Maladies). Ce code représente les « anomalies de la coagulation » au niveau de la base de données PMSI. Cela explique que dans les listes de dossiers à étudier fournies par le DIM, figuraient d'autres thrombophilies (déficit en protéine S ou C, etc.). Il n'existe pas de code CIM10 plus précis.

1.2.2. Population étudiée

Critères d'inclusion

Les patientes incluses sont les patientes suivies, ayant accouché à la Maternité de Nancy et répondant aux critères cliniques du SAPL établis à la Conférence de Sydney en 2006.

Sur les 30 dossiers étudiés, trois patientes présentent un lupus associé au SAPL. Elles sont incluses à l'étude car le diagnostic de SAPL a été posé sur la présence de critères cliniques, le lupus a été découvert plus tard.

De plus, ces patientes ont des Apl positifs.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu de l'étude, les patientes pour lesquelles des dosages d'Apl ont été réalisés sans qu'elles ne présentent les critères cliniques retenus.

Les patientes atteintes de lupus sans association avec un SAPL ont également été exclues de l'étude.

De même les patientes présentant d'autres thrombophilies.

1.2.3. Paramètres étudiés

Un référentiel a été élaboré à partir des données de la littérature correspondant aux différentes étapes du suivi d'une patiente dont la grossesse est compliquée d'un SAPL (Partie 1). Il se présente sous la forme d'une fiche de recueil (Annexe 1).

La fiche de recueil apprécie :

- **Le diagnostic** des patientes selon les critères de classification de Sydney, avec *7 critères*.

Ceux-ci concernent le diagnostic clinique et biologique avec la recherche des Apl.

- **Le suivi de la grossesse**, à l'aide de *18 critères*.

Les critères correspondent à la surveillance clinique, biologique avec le suivi des Acl et échographique de la grossesse (dopplers ombilicaux et utérins).

Ils s'attachent également au statut tabagique de la patiente, à l'apparition de complications obstétricales et au traitement mis en place.

- **L'accouchement** avec *4 critères* concernant surtout le mode d'accouchement, son indication et le terme.
- **L'étude du placenta** avec *2 critères*, notamment portant sur l'envoi du placenta en anatomopathologie.
- **Le post-partum** à l'aide de *4 critères*.

Ceux-ci s'attachent au traitement, aux moyens de lutte contre la stase veineuse, aux éventuelles complications thrombotiques ainsi qu'à l'état de santé de l'enfant.

1.2.4. Recueil et informatisation des données

Les données ont été recueillies aux archives médicales de la Maternité Régionale de Nancy, à l'aide d'une grille de recueil comportant 35 critères (annexe 1).

Pour chaque critère 3 réponses sont possibles :

OUI

NON

NA (Non applicable)

Une case « Commentaire » est prévue pour faciliter l'analyse des résultats et pour plus de précision.

Sur la grille de recueil figure également le numéro de la fiche, l'année du dossier et l'âge de chaque patiente.

Les 30 dossiers étudiés représentent la totalité des patientes répondant aux critères cliniques retenus, sur les 4 années prises en compte.

Les données collectées ont ensuite été saisies sur le logiciel informatique *EpiData* nécessitant la création d'un masque de saisie.

Par la suite, les données ont été exportées vers le logiciel *Excel* afin de constituer une base de données et pour réaliser l'analyse statistique.

1.2.5. Méthode d'analyse

L'analyse statistique est descriptive. Les variables sont majoritairement qualitatives.

L'effectif de l'étude est de 30 dossiers (N=30).

2. RESULTATS

2.1. Répartition des dossiers

Au niveau des listes établies par le DIM selon le code D68.8, la répartition des dossiers par année est la suivante :

- En 2004 : 18 dossiers
- En 2005 : 32 dossiers
- En 2006 : 22 dossiers
- En 2007 : 13 dossiers.

Sur ces 85 dossiers consultés, 30 patientes répondent aux critères cliniques du SAPL, répartis ainsi :

Année	Dossiers
2004	4
2005	13
2006	8
2007	5

Tableau I : Répartition des dossiers par années

A titre informatif, voici le nombre d'accouchements enregistrés à la Maternité de Nancy pour ces quatre années. Il s'agit bien du nombre d'accouchements et non du nombre d'enfants, incluant les MFIU et les interruptions médicales de grossesses à partir de 22 SA.

- Pour 2004 : 3355 accouchements
- Pour 2005 : 3236 accouchements
- Pour 2006 : 3429 accouchements
- Pour 2007 : 3245 accouchements.

2.2. L'âge des patientes

La distribution de notre population (N=30), étant normale, c'est la **moyenne** qui sera utilisée avec *l'écart-type* pour paramètre de dispersion.

L'âge moyen des patientes est de 32,13 ans avec un écart type de 5.

L'âge minimal est de 23 ans et l'âge maximal de 44 ans.

2.3. Diagnostic clinicobiologique des patientes

2.3.1. Diagnostic clinique du SAPL selon les critères de Sydney

Toutes les patientes répondent aux critères cliniques de classification du SAPL.

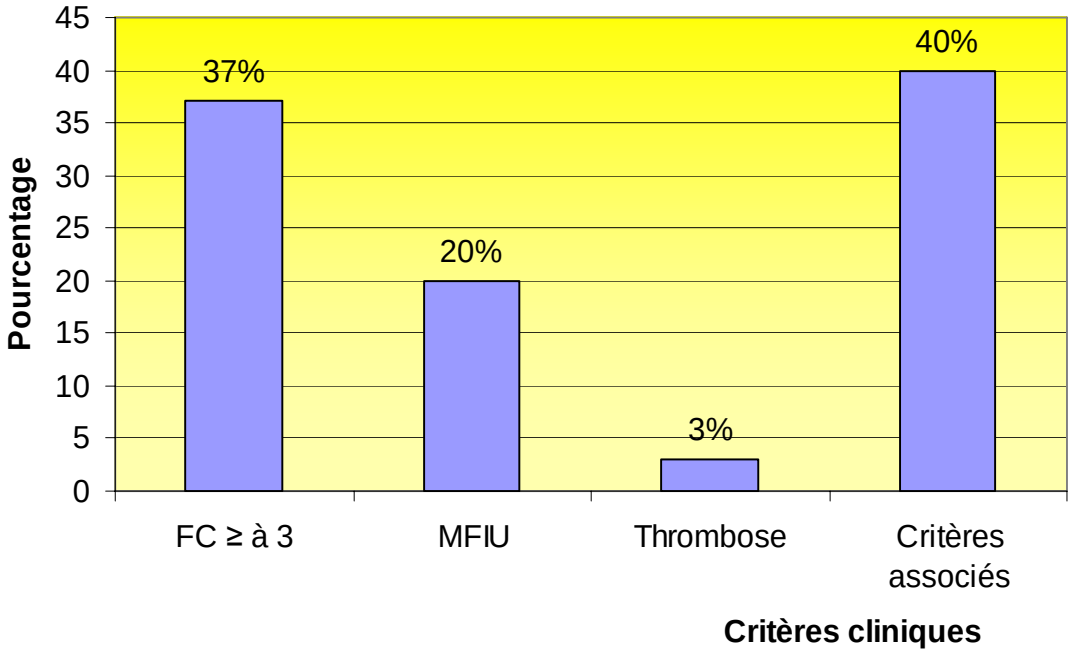

Figure 1:Critères cliniques de diagnostic du SAPL

Les FCS précoces et répétées représentent le critère le plus fréquent, avec pour une patiente un total de 11 FCS .Cinq patientes ont fait plus de 3 FCS.

Certaines patientes présentent plusieurs critères associés :

Nous retrouvons l'association *FCS* et *MFIU* pour 4 patientes, une autre patiente présente une *thrombose* et une *naissance prématurée* à 33 SA, une deuxième patiente associe deux *MFIU* et une *naissance prématurée* à 29,5 SA.

Pour une troisième patiente s'associent FC et *RCIU*. Chez une patiente on retrouve l'association d'une *MFIU* et d'un *RCIU* à la grossesse suivante.

Chez deux patientes on observe l'association *thrombose* et *FCS*.

Une patiente associe trois critères : une *thrombose*, trois *FCS* et une *MFIU*.

Enfin une patiente a présenté un *SAPL catastrophique* avec une défaillance multiviscérale, une embolie pulmonaire, ainsi qu'une MFIU à sa première grossesse.

2.3.2. Autres manifestations du SAPL

Sur les 30 dossiers étudiés, 4 patientes ont des manifestations pouvant s'apparenter au SAPL, il s'agit :

- d'une paresthésie des membres inférieurs pour une patiente
- de céphalées avec confusion associées à un livedo réticularis pour une autre patiente
- pour la troisième patiente, d'une thyroïdite et d'une stomatite auto-immune
- d'une maladie de Raynaud pour la quatrième patiente.

Concernant les 3 patientes atteintes d'un lupus associé au SAPL, on peut également relever la présence d'autres manifestations cliniques.

Chez une patiente, il s'agit d'une polyarthrite, une seconde patiente présente une atteinte valvulaire cardiaque, une arthralgie et un verspertilio. Enfin la troisième patiente présente un érythème du visage ainsi qu'un livedo transitoire des membres inférieurs.

A noter que deux patientes ont été suivies pour une stérilité.

2.3.3. Diagnostic biologique du SAPL

D'après les critères élaborés à Sydney, le diagnostic biologique du SAPL repose sur la recherche de l'anticoagulant circulant, des Acl et des anticorps anti-β2GPI.

Dans notre population, la recherche d'Apl (anticoagulant circulant, Acl et anti- β2GPI) a été complète pour cinq patientes, soit 16,6%.

Pour 25 patientes, il manque la recherche de l'anticorps anti-β2GPI (83,3%).

Pour cinq d'entre elles, il manque également la recherche de l'anticoagulant circulant (16,6%).

Présence et confirmation de la présence des Apl

Pour toutes les patientes prises en compte, la recherche d'Apl s'est révélée positive au moins une fois.

Les anticorps les plus fréquemment retrouvés sont les **Acl d'isotype IgM ou IgG,** en effet, ceux-ci sont présents chez 100% des patientes.

Sept patientes associent plusieurs anticorps, parmi elles quatre ont un anticoagulant circulant, une patiente a un anticorps anti-β2GPI positif, enfin quatre d'entre elles ont bénéficié d'une recherche d'un autre Apl plus spécifique (non faits en routine), ceux-ci se sont révélés positifs.

Parmi les 30 patientes, la présence d'Apl à 12 semaines d'intervalle a pu être confirmée chez 15 d'entre elles.

Pour neuf patientes, la positivité des Apl n'a pas été confirmée à cet intervalle.

Enfin pour six patientes nous n'avons pas retrouvé cette donnée.

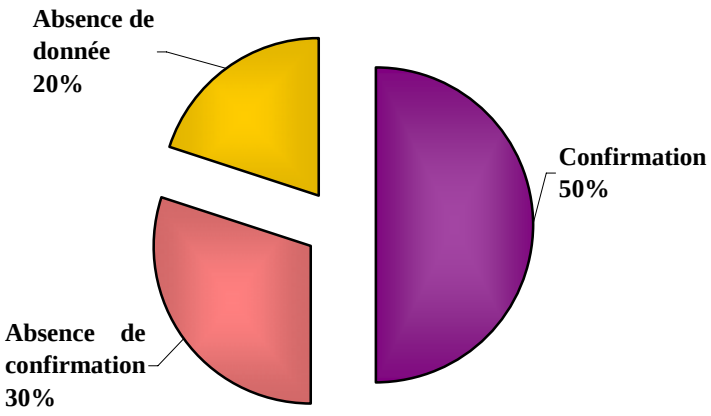

Figure 2: Répartition des patientes selon la confirmation ou non des Apl

Autres anticorps recherchés

Pour 23 patientes, d'autres anticorps ont été recherchés, il s'agit principalement des anticorps anti-nucléaires et anti DNA-natifs, cela représente 76,6%.

Chez trois patientes cette donnée est manquante.

Concernant les trois patientes présentant un lupus associé, les anticorps anti- nucléaires sont positifs.

2.4. Le suivi de la grossesse

2.4.1. Surveillance clinique rapprochée à partir du 6e mois

11 patientes ont bénéficié d'une suivi clinique renforcé à raison de deux consultations par mois ou d'hospitalisation(s) (36,6%).

Les 19 autres patientes ont eu un suivi classique, une fois par mois.

2.4.2. Repos préconisé

Dans notre étude, le repos (notamment au 3e trimestre) a été recommandé à neuf patientes (30%).

Pour cinq patientes, il n'a pas été préconisé.

Enfin pour 16 patientes, cette information n'a pas été mentionnée dans le dossier (53,3% des patientes).

2.4.3. Tabagisme et sevrage tabagique

Le tabagisme constitue un facteur de risque supplémentaire d'altération placentaire et d'hypotrophie chez les patientes atteintes d'un SAPL, c'est pourquoi un sevrage doit être encouragé et accompagné.

	Effectif	Pourcentage
Fumeuses	5	16,6
Non fumeuses	**22**	**73,3**
Absence de renseignement	3	10
Total	30	100

Tableau II : Les patientes et le tabac

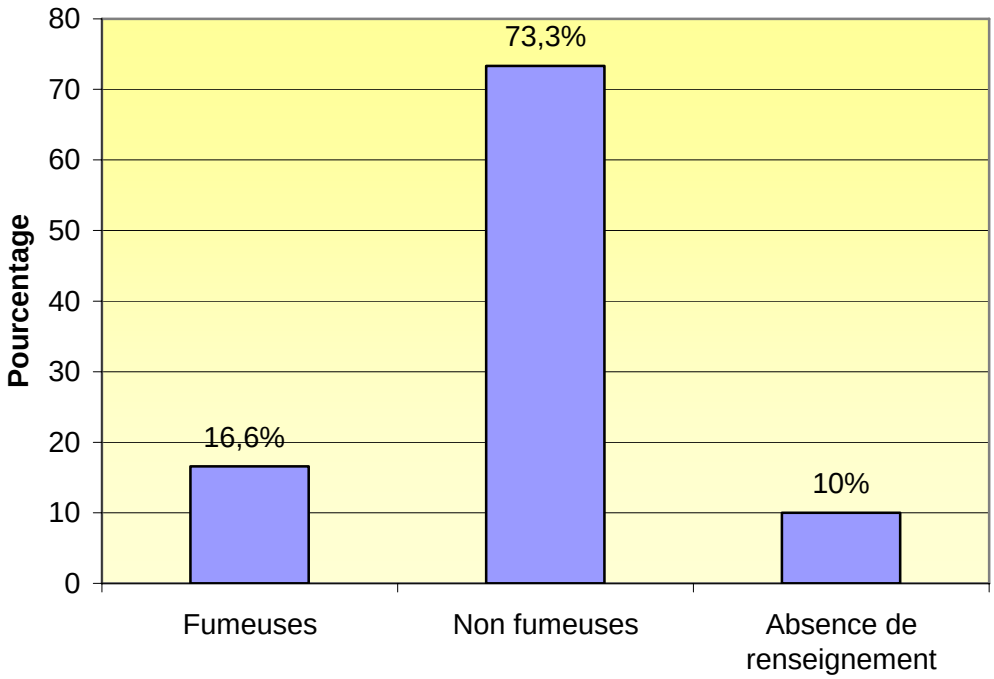

Figure 3:Répartition des patientes en fonction du tabagisme (N=30)

Parmi les cinq patientes fumeuses, quatre patientes ont fait l'objet d'un sevrage avec arrêt du tabac pendant la grossesse.

La cinquième patiente n'a pas souhaité arrêter le tabac.

2.4.4. Port d'une contention élastique

Le port des bas de contention pendant la grossesse est largement conseillé au cours d'un SAPL pour prévenir du risque de thrombose, dans la population étudiée sept patientes ont porté des bas de contention pendant la grossesse, ce qui représente 23,3%.

16 patientes n'en ont pas porté ce qui fait 53,3% de la population, pour sept patientes, cette donnée est manquante.

2.4.5. Données biologiques

Dosages itératifs des Acl pendant la grossesse :

	Effectif	Pourcentage
Dosages d'Acl	**19**	**63,3**
Absence de dosage	10	33,3
Donnée manquante	1	3,3
Total	30	100

Tableau III : Répartition des patientes en fonction des dosages d'Acl

La majorité des patientes de notre étude (63,3%) a bénéficié de dosages d'Acl pendant la grossesse afin de suivre leur évolution. Pour dix patientes ces dosages n'ont pas été réalisés.

Surveillance biologique en cas de traitement par HBPM

Dans notre étude, il y a 22 patientes qui ont été traitées par HBPM, elles ont toutes bénéficié d'une surveillance correcte de leur traitement. Pour deux d'entres elles, il s'agissait d'une surveillance de l'anti Xa en raison de la dose curative d'HBPM.

2.4.6. Surveillance échographique

En cas de SAPL, il est recommandé de réaliser une échographie par mois à partir de 22 SA.

Pour 16 patientes ce suivi mensuel a été effectué soit 53,3%, pour huit patientes, il n'a pas été effectué ce qui représente 26,6% de la population étudiée, enfin pour six patientes cette donnée ne figurait pas les dossiers (20%).

2.4.7. Surveillance des dopplers

Le doppler des artères utérines

La vélocimétrie utérine est indiquée principalement à deux périodes de la grossesse :

- au premier trimestre

- entre 22 et 24 SA.

	1er trimestre		Entre 22 et 24 SA	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Effectué	**14**	**46,6**	12	40
Non effectué	11	36,6	**17**	**56,6**
Absence de donnée	5	16,6	1	3,3
Total	30	100	30	100

Tableau IV : Réalisation du doppler des artères utérines à deux périodes de la grossesse

Au premier trimestre, parmi les patientes pour lesquelles le doppler des artères utérines a été réalisé, l'on retrouve 6 dopplers perturbés présentant un notch, soit 43%.

Concernant les 12 patientes pour lesquelles un doppler des artères utérines a été fait entre 22 et 24 SA, on compte 4 patientes avec un doppler perturbé (notch), ce qui représente 33,3% .Sept patientes ont un doppler normal (58,3%), pour une patiente cette donnée est manquante.

Sept patientes ont bénéficié des deux examens, soit 23,3% de la population. Chez deux d'entres elles, nous avons retrouvé un notch à chaque fois. Chez une seconde patiente, le doppler du premier trimestre met en évidence un notch alors que l'examen réalisé entre 22 et 24 SA est normal. Pour les quatre autres patientes, les deux dopplers ont été normaux.

Le doppler ombilical

Dans la population étudiée, 29 patientes ont eu au moins une fois pendant la grossesse la mesure de la vélocimétrie ombilicale en terme de pourcentage, cela représente 96,6%.

2.4.8. Suivi du RCF à domicile

La surveillance à domicile du RCF deux fois par semaine par une sage-femme libérale a été mise en place pour cinq patientes, soit 16,6%.

Trois patientes ont bénéficié d'un suivi régulier du RCF en hospitalisation.

Pour 19 patientes ce suivi n'a pas été instauré, ce qui représente 63,3% de notre population.

Pour trois patientes, cette information n'a pu être collectée (une MFIU à 27 SA).

2.4.9. Complications obstétricales et hospitalisations

Les complications

La grossesse a été compliquée pour 11 patientes ce qui fait 36,6%, parmi elles, les complications imputables au SAPL sont au nombre de 8 (73%).

L'on retrouve :

- Une hypertension artérielle traitée
- Une altération des dopplers ombilicaux avec un rapport cérébro-placentaire inférieur à 1, à 36SA
- Un RCIU débutant avec altération des dopplers ombilicaux à 22 SA
- Deux RCIU avérés
- Une diminution des mouvements actifs fœtaux accompagnés de céphalées et de tension artérielles sub-normales, à 39 SA
- Des remaniements placentaires avec plages d'infarctus, à 32 SA
- Une insuffisance rénale débutante avec augmentation de l'uricémie et diminution plaquettaire.

Les hospitalisations

Cet item regroupe les hospitalisations de jour ainsi que les hospitalisations classiques sur plusieurs jours.

Ainsi, 15 patientes ont été hospitalisées au moins une fois pendant leur grossesse, soit 50% d'entre elles.

Pour cinq d'entre elles, il s'agissait de contrôles de tensions artérielles, bilans vasculo-rénaux et échographies dopplers.

Une patiente a été hospitalisée pour surveillance de diabète et dosages réguliers des Apl, une autre, pour un RCIU et une menace d'accouchement prématuré et ce jusqu'au terme.

Enfin une patiente a été admise pour douleurs épigastriques et tensions artérielles élevées à 26 SA.

Sept patientes parmi les 15, ont été hospitalisées pour une indication non attribuable au SAPL.

	Effectif	Pourcentage
Hospitalisations liées au SAPL	**8**	**53,3**
Autres hospitalisations	7	46,6
Total	15	100

Tableau V : Répartition et motifs d'hospitalisation

2.4.10. Prise en charge multidisciplinaire de la grossesse

Par un médecin interniste

Dans la population étudiée, sept patientes ont été vues au moins une fois par un médecin interniste, ce qui représente 23,3% des patientes.

Pour 22 patientes cette consultation n'a pas été réalisée.

Enfin pour une patiente, cette information n'était pas mentionnée dans le dossier.

Par un médecin hématologue

Sur les 30 patientes incluses dans l'étude, deux ont rencontré un hématologue pendant leur grossesse, soit 6,6%. Il s'agit de 2 patientes ayant un antécédent d'embolie pulmonaire, pour l'une d'entre elle s'inscrivant dans un tableau de SAPL catastrophique. Ces deux patientes présentent également des manifestations associées au SAPL. Elles sont traitées par des doses curatives d'HBPM.

Pour une patiente cette donnée nous manque.

2.4.11. Traitement instauré

Toutes les patientes présentes dans cette étude ont été traitées.

Le traitement le plus fréquent est l'association de l'***aspirine*** et des ***HBPM***

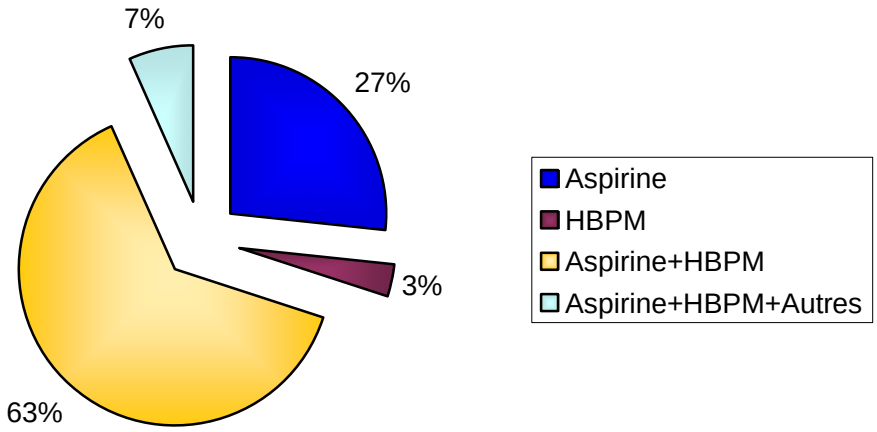

Figure 4: Nature du traitement des patientes

Deux patientes ont bénéficié d'un traitement en plus de l'aspirine et des HBPM : il s'agit du Plaquenil® pour une patiente et de l'association Plaquenil/Cortancyl® pour la deuxième patiente. Ces traitements ont été instaurés en raison du lupus associé au SAPL.

Concernant les doses administrées :

L'aspirine a été administrée à **100 mg** par jour pour 25 patientes, soit 86,2% et à **75 mg** par jour pour quatre patientes, soit 14%.

Les HBPM ont été administrées à **doses préventives** exceptées pour trois patientes qui ont bénéficié de **doses curatives**.

Concernant les HBPM, il est recommandé de débuter le traitement dès la constatation de l'activité cardiaque foetale. Pour cinq patientes, parmi celles traitées par HBPM (N=22), ce traitement a été débuté plus tard à 18, 20, 26, 31 et 32 SA.

2.5. L'accouchement

Déclenchement du travail

Un déclenchement artificiel du travail a été pratiqué pour 18 patientes ce qui représente 60% des patientes.

	Effectif	Pourcentage
Déclenchement artificiel	**18**	**60**
Travail spontané	5	16,6
Césarienne d'emblée	7	23,3
Total	30	100

Tableau VI : Mode d'entrée en travail des patientes

Dans neuf cas, le déclenchement artificiel du travail est indiqué pour une fenêtre thérapeutique en raison du traitement par HBPM.

Pour cinq patientes le motif du déclenchement était lié à la présence d'Apl et aux antécédents (MFIU) de la patiente.

Enfin pour quatre patientes les motifs sont diverses : deux déclenchements ont été réalisés pour terme dépassé, un pour une rupture de la poche des eaux de plus de 24 heures et un déclenchement pour diabète insulino-dépendant.

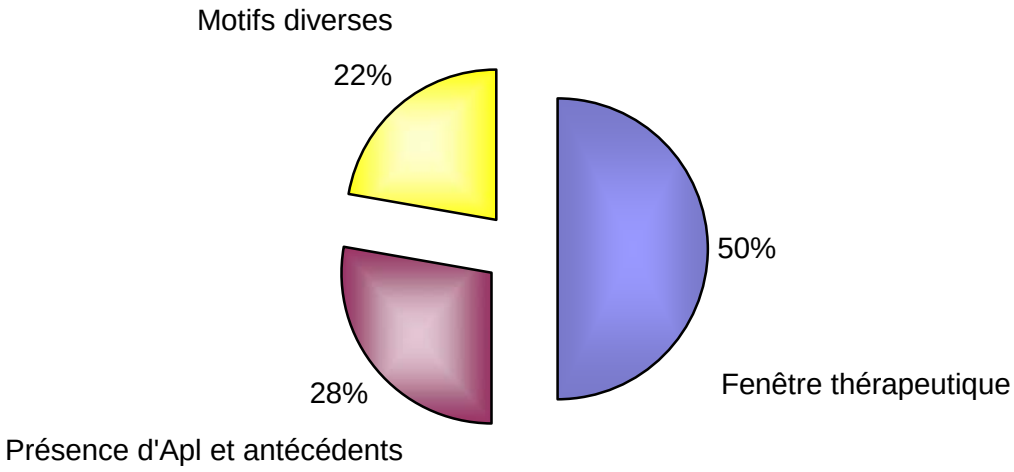

Figure 5 : Motifs de déclenchements artificiels

Concernant les motifs de césariennes d'emblée :

Cinq césariennes ont été programmées pour utérus cicatriciel, deux césariennes ont été réalisées en urgence pour une MFIU (avec diminution des plaquettes, insuffisance rénale débutante et impossibilité de diminuer l'héparinothérapie) à 27 SA dans un cas et pour une altération du rythme cardiaque fœtal associée à un hématome marginal à 29,5 SA pour le second cas.

Terme d'accouchement

Le terme moyen d'accouchement a été de 37,6 SA, avec un écart type de 2, 8.

Les 30 grossesses suivies ont permis la naissance de 29 enfants vivants, nous avons déploré une MFIU à 27 SA.

Mode d'accouchement

	Effectif	Pourcentage
Accouchement voie basse	**21**	**70**
Césarienne	9	30
Total	30	100

Tableau VII : Mode d'accouchement des patientes

2.6. L’étude du placenta

Envoi du placenta an anatomopathologie

Onze placentas ont été envoyés en anatomopathologie pour une analyse, soit 36,6% des placentas.

Résultats obtenus

Sur les onze placentas envoyés, nous avons pu retrouver l’analyse de huit d’entre eux.

Concernant les huit patientes pour lesquelles l’analyse placentaire est présente :

six placentas présentent des lésions dont cinq peuvent être attribuées au SAPL. Deux placentas présentent des répercussions mineures du SAPL à type de calcifications banales pour le terme.

2.7. Le post-partum

Traitement des patientes

On considère un traitement optimal au cours du post-partum, lorsque la patiente a été traitée par HBPM pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement.

	Effectif	Pourcentage
HBPM pendant 6 à 8semaines	**17**	**56,6**
HBPM < à 6 semaines	7	23,3
Absence d'HBPM	1	3,3
Autre traitement	2	6,6
Absence de données	3	10
Total	30	100

Tableau VIII : Traitement des patientes en post-partum

Deux patientes ont été traitées par HBPM avec un relais par AVK à la sortie de la maternité (*cf. tableau VIII : autre traitement*).

Les trois patientes pour lesquelles la donnée est absente ont été traitées par HBPM en post-partum mais la durée du traitement n'a pas été retrouvée.

Bas de contention pendant le post-partum

Seules huit patientes ont porté des bas de contention après l'accouchement, ce qui représente 26,6 % des cas.

Pour six patientes, cette donnée n'a pas pu être collectée.

Complications thrombotiques

Dans notre population, une patiente a fait une thrombose du bras gauche post-césarienne, nécessitant une aponévrotomie de décharge.

Devenir des nouveau-nés

	Effectif	Pourcentage
Hospitalisation de l'enfant	5	16,6
Suites de couches physiologiques	**24**	**80**
Critère non applicable (MFIU)	1	3,3
Total	30	100

Tableau IX : Orientation des nouveau-nés

Pour la majorité des nouveaux-nés les suites de couches ont été physiologiques, seuls 16,6% des enfants ont dus être hospitalisés.

Après avoir exposé ces résultats, nous allons les commenter, les confronter aux données de la littérature et insister sur l'implication possible et nécessaire de la sage-femme dans la prise en charge obstétricale du SAPL.

Partie 3

Discussion et revue de la littérature

1. LA POPULATION ETUDIEE

1.1. La sélection des patientes

Nous pouvons regretter la sélection difficile des dossiers en raison du code CIM10 qui vaut pour toutes les « anomalies de la coagulation », le SAPL est pourtant bien étiqueté et l'identification des patientes en est donc aisée.

1.2. Fréquence du SAPL à la Maternité Régionale de Nancy

En tenant compte de la répartition des dossiers étudiés par année et du nombre d'accouchements à la Maternité Régionale pour 2004, 2005, 2006 et 2007, ***la fréquence du SAPL est en moyenne de 2 pour 1000 accouchements***.

En d'autres termes, nous avons recensé environ 7 accouchements par an de patientes atteintes de SAPL.

Le SAPL est une pathologie certes rare mais grave. Une prise en charge obstétricale optimale est nécessaire afin de permettre une évolution favorable de la grossesse.

1.3. L'âge des patientes

Le pic de fréquence du SAPL est observé chez l'adulte jeune, c'est le cas dans notre étude avec un âge moyen des patientes de 32 ans.

1.4. Le diagnostic des patientes

La clinique est le premier élément de diagnostic.

Ainsi lors d'une consultation prénatale, la sage-femme peut rencontrer des patientes aux antécédents évocateurs et les orienter vers un médecin pour un diagnostic

et une prise en charge adaptée de leur grossesse. La connaissance des éléments évocateurs (antécédents) est donc indispensable à la sage-femme.

Dans notre étude, pour 25 des patientes, ce sont les antécédents obstétricaux qui ont permis d'orienter le diagnostic vers un SAPL. Ceci représente 83,3% des patientes.

Pour 5 patientes, ce sont les thromboses qui ont été évocatrices du SAPL (16,6%).

Ceci nous montre que le SAPL s'associe à un haut risque obstétrical et constitue un mode fréquent de révélation de la maladie[33].

Les FCS répétées ont été le critère clinique le plus fréquemment retrouvé, 37% des patientes ont fait plus de trois fausses couches. De plus, parmi les 12 patientes associant plusieurs critères de diagnostic, 8 ont fait plusieurs fausses couches.

Dans la population générale, les FC précoces surviennent dans environ 15% des grossesses diagnostiquées. Les FC répétées (supérieures à 3) concernent 1 à 2% des couples désirant une grossesse[34]. L'incidence des FC répétées est donc significativement plus élevée chez les patientes atteintes d'un SAPL.

De la même manière, le taux de MFIU est élevé (46,6%). La population est donc bien ciblée.

Le critère clinique « ***naissance prématurée avant la 34e semaine de gestation à cause d'une éclampsie ou pré-éclampsie grave ou de signes d'insuffisance placentaire*** », est peu présent dans la population étudiée (2 patientes et une patiente avec un antécédent de grossesse compliquée d'hypertension artérielle).

Ce résultat nous interroge quant à la recherche d'Apl en première intention devant ce type de complications obstétricales.

Concernant les autres manifestations cliniques attribuées au SAPL, elles sont présentes chez 13,3% des patientes. Ceci nous montre que les recherches d'Apl s'appuient davantage sur la pathologie obstétricale mais il ne faut pas négliger ces manifestations qui peuvent être un argument supplémentaire d'exploration et de prise en charge.

Au point de vue du diagnostic biologique, il est à noter que la recherche de l'anti-β2GPI est manquante chez 25 patientes soit 83,3% de notre population.

Il s'agit d'une recommandation récente, établie depuis 2006 comme faisant partie des critères biologiques de diagnostic du SAPL.

De plus, il faut du temps pour que les laboratoires standardisent les techniques de dosages car il existe de nombreux tests.

La recherche de l'anti-β2GPI est souvent prescrite par un hématologue cependant elle constitue une attitude de première intention dès lors que la patiente présente les critères cliniques du SAPL[2].

Au cours du bilan biologique de diagnostic du SAPL, la recherche de l'anticoagulant circulant a été réalisée pour 83,3% des patientes.

Dans une étude réalisée à la Maternité de Nancy de 1994 à 2002[35], cette recherche est manquante pour 30% des patientes. Ceci nous montre que les critères biologiques de diagnostic du SAPL sont aujourd'hui bien définis.

Dans notre étude, les Apl les plus fréquents sont les Acl d'isotypes IgG ou IgM, cela confirme la littérature selon laquelle les Acl sont retrouvés chez 80 à 90% des patients atteints de SAPL[3].

La présence d'Apl a pu être confirmée à 12 semaines d'intervalle chez 50% des patientes. Ce qui démontre l'évolution parfois aléatoire des Apl, en effet ceux-ci peuvent être absents au moment de l'épisode thrombotique, il ne faut donc pas hésiter à renouveler les dosages[36].

La prise en charge obstétricale est donc rendue plus difficile car la confirmation des Apl n'est pas toujours obtenue.

Pour 77% des patientes, d'autres anticorps ont été recherchés : anti-nucléaires et anti DNA-natifs. Il s'agit d'un argument positif qui montre que les recherches se sont portées vers une pathologie auto-immune par rapport aux antécédents des patientes. De plus cela permet de préciser s'il s'agit d'un SAPL primaire ou secondaire.

2. LE SUIVI DE LA GROSSESSE

2.1. Clinique

Il est recommandé une surveillance clinique étroite des patientes atteintes de SAPL.

Dans une étude de Silver et al., les consultations ont lieu toutes les deux semaines, puis chaque semaine après 32 SA[37].

Dans notre étude, seules 36,6% des patientes ont bénéficié d'un suivi clinique renforcé. Ce pourcentage est à mettre en lien avec le pourcentage de complications obstétricales qui est également de 36,6%. Ce qui nous permet de déduire que dans la pratique clinique le suivi est adapté en fonction de l'évolution de la grossesse.

Les trois patientes incluses dans l'étude et présentant un lupus associé au SAPL, ont bénéficié d'un suivi clinique rapproché systématique. En effet, l'association de ces deux pathologies grève le pronostic obstétrical de ces patientes.

Tout au long du suivi de la grossesse, des conseils de prévention sont donnés aux patientes afin de limiter les facteurs de risques obstétricaux et thrombotiques. Il s'agit notamment du repos et du port de bas de contention.

Dans notre étude, ces renseignements nous font souvent défaut au niveau des dossiers obstétricaux (7 données manquantes pour les bas de contention et 16 concernant le repos).

Le repos et le port de bas de contention ont été recommandés respectivement à 9 et 7 patientes, ce qui représente une minorité de patientes.

En rencontrant ces patientes, la sage-femme pourrait les sensibiliser davantage, étant vigilante sur ces points.

Concernant le tabac, 73,3% des patientes de notre étude sont non fumeuses, de plus parmi les cinq patientes fumeuses, quatre ont bénéficié d'un sevrage avec arrêt du tabac pendant la grossesse. Il s'agit d'un point positif de notre étude, qui met également en évidence la place de la sage-femme dans l'accompagnement du sevrage tabagique.

2.2. Données biologiques

Le suivi des Acl pendant la grossesse est mal défini, il n'y a pas de consensus, cependant il ne faut pas s'en tenir à un seul dosage d'Acl car nous l'avons démontré précédemment, les Apl peuvent évoluer de façon transitoire.

Au sein de la population étudiée, ce principe est respecté puisque 63,3% des patientes ont bénéficié de dosages itératifs d'Acl au cours de la grossesse.

Toutes les patientes traitées par HBPM pendant la grossesse ont bénéficié d'une surveillance correcte de leur traitement.

2.3. Echographie et dopplers

Le suivi échographique

La surveillance échographique a été mensuelle pour 53,3% des patientes. Ce pourcentage peut paraître insuffisant mais nous rappelons que seules 50% des patientes ont été étiquetées *SAPL vrai*.

Cependant, malgré l'absence de confirmation des Apl pour 30% des patientes, ces grossesses doivent être considérées comme à risque du fait de leurs antécédents.

La surveillance des dopplers

Le doppler des artères utérines

Au premier trimestre, cet examen a été effectué chez 46,6% des patientes, entre 22 et 24 SA pour 40% des patientes. Cela représente peu de patientes car le doppler des artères utérines est un élément essentiel pour établir le pronostic de ces grossesses et adapter le suivi.

Caruso et al.[38], ont analysé rétrospectivement 28 patientes présentant un SAPL, un doppler utérin était effectué entre 18 et 24 SA. En cas de doppler utérin anormal, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative étaient élevées pour la prééclampsie, la naissance prématurée avant 32 SA et le poids de naissance inférieur à 1750g.

Le doppler ombilical

Il a été majoritairement réalisé, pour 96,6% patientes. Dans notre population considérée comme à risque, ce chiffre est peu significatif. En effet le doppler ombilical est couramment pratiqué, même en cas de grossesse physiologique.

2.4. Surveillance du RCF

Seules 16,6% des patientes ont bénéficié d'un suivi du RCF à domicile par une sage-femme. Dans notre population, trois patientes ont bénéficié d'un suivi régulier du RCF en hospitalisation.

Dans une étude réalisée par S. Bacheter à la Maternité Régionale de Nancy de 1997 à 2000[39], pour 45% des patientes une surveillance du RCF a été mise en place et dans 75% des cas cette surveillance était assurée par un télémonitorage à domicile (TMO).

Aujourd'hui, le télémonitorage à domicile n'est plus pratiqué à la Maternité Régionale de Nancy et la majorité des patientes ne sont pas suivies à domicile par une sage-femme, nous perdons donc le bénéfice de cette surveillance qui est un élément essentiel du suivi.

En voyant ces patientes, la sage-femme pourrait les rassurer quant au bien-être fœtal et leur permettre d'investir davantage leur grossesse.

2.5. Complications et hospitalisations durant la grossesse

Dans notre étude, le taux de grossesses compliquées est de 36,6%. Avec une majorité de complications imputables au SAPL (73%).

Ce taux reste élevé malgré une prise en charge rapprochée de la grossesse et un traitement par aspirine et HBPM dans 70% des cas. Ceci démontre que ces patientes restent à haut risque de complications.

Au sein de la population étudiée, une patiente compte parmi ces antécédents un SAPL catastrophique, il s'agit d'une forme rare caractérisée par une atteinte multiviscérale. Au cours de la grossesse, cette patiente a présenté des douleurs épigastriques ainsi qu'une tension artérielle élevée à 26 SA. Elle a été hospitalisée, la situation a évolué vers une insuffisance rénale et une thrombopénie et la grossesse s'est terminée par une MFIU à 27 SA.

Ce cas témoigne de la gravité du SAPL chez certaines patientes et ce malgré une prise en charge adaptée.

Concernant les hospitalisations, 50% des patientes ont été hospitalisées pendant la grossesse. Il s'agit également d'un pourcentage élevé à mettre en relation avec le taux de complications. Certaines patientes ont été hospitalisées systématiquement pour des contrôles de tension artérielle, échographiques et biologiques.

2.6. Prise en charge pluridisciplinaire de la grossesse

Peu de patientes ont été vues par un médecin interniste pendant leur grossesse (23,3%). Il en est de même pour le médecin hématologue puisque deux patientes sur les 30 patientes incluses à l'étude l'ont rencontré.

Ces consultations paraissent nécessaires pour évaluer les risques extra-obstétricaux d'une patiente. Mais également pour compléter les explorations biologiques en immuno-hémostase.

2.7. Le traitement pendant la grossesse

Toutes les patientes de notre étude ont bénéficié d'un traitement.

Pour 70% d'entre elles, il s'agit du traitement optimal.

Le traitement est responsable d'un taux élevé de déclenchements artificiels du travail pour fenêtre thérapeutique. Ce taux est de 50%, ce qui veut dire qu'il y a certaines patientes pour qui les HBPM ont été arrêtées pendant la grossesse. Or, il faut être vigilant car la fin de grossesse est une période à risque d'accident obstétrical pour ces patientes.

De même lors de l'arrêt de l'aspirine vers 35 SA, il faut redouter un accident au cours du SAPL d'où l'importance également du suivi intensifié par une sage-femme.

3. L’ACCOUCHEMENT

On peut observer 60% de déclenchements artificiels, le plus souvent pour fenêtre thérapeutique (dans la moitié des cas) et 23,3% de césariennes programmées.

Ces chiffres nous prouvent le caractère à risque de ces grossesses et la nécessité pour le praticien d’être interventionniste.

Le taux d’accouchement par voie basse est tout de même de 70% malgré un fort taux de déclenchement.

Le taux d’accouchement par césarienne est de 30% ce qui reste élevé par rapport à la population générale. En 2007, le taux de césarienne à la Maternité Régionale de Nancy était de 22,9%.

4. L’ETUDE PLACENTAIRE

Peu de placentas ont été envoyés en anatomopathologie pour analyse, soit 36,6%. Il s’agit d’un prélèvement qui peut être effectué par la sage-femme en salle de naissance.

L’examen du placenta est pourtant intéressant pour le suivi des grossesses ultérieures, il permet de confirmer une vasculopathie suspectée. De plus, il constitue un élément de diagnostic supplémentaire si la présence d’Apl n’a pu être confirmée par la biologie.

Sur les placentas envoyés, tous les comptes rendus n’ont pu être vus dans les dossiers. Les placentas étudiés présentent tous des lésions dont la majorité sont attribuables au SAPL à type de thrombose intervilleuse, plages d’infarctus ou d’hypotrophie placentaire, avec parfois des répercussions mineures (calcifications, thromboses minimes).

5. LE POST- PARTUM

5.1. Le traitement

La majorité des patientes a été traitée par HBPM (29 patientes soit 96,6% de la population étudiée).

Seulement la durée du traitement n'a pas toujours été optimale, en effet 56,6% des patientes ont été traitées par HBPM 6 à 8 semaines après l'accouchement.

Ce chiffre paraît insuffisant et témoigne d'un relâchement du traitement à partir du moment où l'enfant est né (70% des patientes ont été traitées par HBPM pendant la grossesse). Il faut donc rester attentif durant cette période qui est à haut risque de complication thrombotique.

5.2. Le port de bas de contention

La même constatation peut être faite sur ce critère, en effet 26,6% des patientes ont porté des bas de contention durant cette période. En sachant que cette donnée est difficile à recueillir dans les dossiers obstétricaux.

Cela représente peu de patientes.

Il est du rôle de la sage-femme de conseiller aux patientes de porter des bas de contention après l'accouchement.

5.3. Les complications thrombotiques

Seule une patiente a fait une thrombose après l'accouchement. Cette même patiente pour laquelle la grossesse s'est terminée par une MFIU et ayant pour antécédent un SAPL catastrophique.

Le post-partum étant une période à risque thrombotique, la recherche et la connaissance des signes cliniques de thrombose font partie des compétences de la sage-femme.

5.4. Le devenir des nouveau-nés

Les suites de couches ont été physiologiques pour 80% des nouveaux-nés.

Les hospitalisations ont été principalement dues à la prématurité ainsi qu'à des défauts d'adaptation à la vie extra-utérine.

Malgré un fort taux de pathologies, de déclenchements et de césariennes, la majorité des enfants est en bonne santé.

Ceci confirme l'issue satisfaisante des grossesses si elles sont surveillées et traitées.

Certes, les grossesses prises en compte dans cette étude ont eu globalement une évolution satisfaisante mais il faut rester vigilant car le SAPL peut-être grave malgré le traitement et la prise en charge.

Ces grossesses nécessitent une surveillance rapprochée, multidisciplinaire dans laquelle la sage-femme joue un rôle et doit trouver sa place.

Conclusion

Le syndrome des anticorps antiphospholipides est aujourd'hui une pathologie bien définie avec des critères cliniques et biologiques actualisés en 2006.

D'un point de vue clinique, la population à risque est donc bien ciblée.

Au cours de la Conférence Internationale des Anticorps Antiphospholipides de Sydney, la nécessité d'une confirmation des tests biologiques à 12 semaines d'intervalle au moins a été introduite.

L'étude des dossiers que nous avons réalisé à la Maternité Régionale de Nancy a démontré que cette confirmation n'est pas toujours obtenue après un dosage positif d'anticorps antiphospholipides.

L'évolution de ces anticorps est parfois aléatoire ce qui rend la prise en charge obstétricale plus difficile.

Cependant ces patientes doivent être considérées comme à risque de complications obstétricales du fait de leurs antécédents.

Une surveillance obstétricale étroite est donc indispensable ainsi que la mise en place d'un traitement préventif efficace.

Dans la pratique clinique, le suivi des ces grossesses a été adapté en fonction de l'évolution de celles-ci.

La thérapeutique de référence associant l'aspirine et les héparines de bas poids moléculaire a été appliquée à la majorité des patientes de notre étude.

Dans l'étude réalisée, l'issue des grossesses a été satisfaisante et démontre l'importance du suivi et du traitement. Cependant, le taux de complications reste élevé et témoigne de la vigilance imposée par ces grossesses

Au cours du suivi de ces grossesses, nous avons pu démontrer l'implication de la sage-femme à plusieurs niveaux : la prise en charge du sevrage tabagique, le suivi régulier du rythme cardiaque foetal, la prévention des facteurs de risques obstétricaux et thrombotiques.

La sage-femme est à l'écoute de ces patientes pour les rassurer et aborder la grossesse dans sa globalité. Elle s'intègre ainsi parfaitement à l'équipe médicale.

Grâce à la prise en charge multidisciplinaire et au traitement, le pronostic des grossesses compliquées par un syndrome des anticorps antiphospholipides s'est amélioré permettant aux patientes d'accéder à la maternité dans les meilleures conditions de sécurité possibles.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Corpus Médical- Faculté de Médecine de Grenoble, *Syndrome des antiphospholipides*, Disponible sur : http://www-santé.ujf-grenoble.fr

[2] DEPASSE F, EBEL A, SAMAMA MM, *Acquisitions récentes dans le syndrome des antiphospholipides*, Immuno-analyse et Biologie spécialisée, 2002, 17, [207-217].

[3] WILSON et al. (1999), *Critères de Sapporo, consensus d'experts sur le diagnostic du syndrome des anticorps antiphospholipides primitif (syndrome de Hughes),* Disponible sur : http://www.aly-abbara.com

[4] WAHL D, SAADI L, PERRET-GUILLAUME C, MEMBRE A, LECOMPTE T, DEVIGNES J et al. , *Syndrome des antiphospholipides. Classification actuelle et indications thérapeutiques,* mt, mars avril 2007, vol 13, n°2.

[5] AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE, *Conférence de consensus : Thrombophilie et Grossesse,* Texte des recommandations – Vendredi 14 mars 2003.

[6] MOTY-MONNEREAU C, *Recherche complémentaire et identification d'un anticoagulant lupique*, Haute Autorité de santé/ Service évaluation des actes professionnels/ Septembre 2006.

[7] MIYAKIS S, *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome,* J.Thromb.Haemost, 2006, 4, [295-306].

[8] WEBER JC, *Les complications obstétricales du syndrome des antiphospholipides,* Rev Med Int, 1997, 18 [240-249].

[9] DISDIER P, WEILLER PJ, *Syndrome des anticorps antiphospholipides,* La revue du praticien, 1998, 48, [626-631].

[10] HUONG THI LE D, WECHSLER B, PIETTE JC, *Grossesse et maladies systémiques,* Encyclopédie médico-chirurgicale 5-048-C-20.

[11] PASSALEVA A, MASSAI G, *Prevention of miscarriage in antiphospholipid syndrome,* Autoimmunity, 1992, 14, [121-125].

[12] DEKKER GA, DE VRIES JIP, *Underlying disorders associated with severe early onset preeclampsia,* Am Obstet Gynecol, 1995, 173, [1042-1048].

[13] MOITON MP, ETIENNE G, *Association syndrome HELLP et syndrome des anticorps antiphospholipides,* Rev Med Interne, 2002, 23(Suppl 1).

[14] HOHLFELD P, MARTY F, *Retard de croissance intra-utérin,* Le livre de l'interne en Obstétrique, 2004, 3e édition, [259-261].

[15] ROBERTSON L, WU O, LANGHORNE P,*Thrombophilia in pregnancy: a systematic review,* British Journal of Haematology, 2005, 132, [171-176].

[16] EL KOURI D, WINER N, *Grossesse dans le syndrome primaire des antiphosphlipides,* J Obstet Biol Reprod, 1996, 25, [828-831].

[17] BRANCH DW, *Thoughts on the mechanism of pregnancy loss associated with the antiphospholipid syndrome,* Lupus, 1994, 3, [275-280].

[18] PIERRE F, BERTRAND J, *L'enregistrement du RCF pendant la grossesse*, Mémento- Obstétrique, 2006, 2e édition, [110-111].

[19] MONNIER-BARBARINO P, GOBERT B, RIBON AM, SCHWEITZER M, FAURE GC, BENE MC, *Surveillance isotypique des anticorps anti-cardiolipines et grossesses à risque,* J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1997, 26, [164-165].

[20] SILVER RM, PORTER TF, BRANCH DW, *Anticardiolipin antibodies: clinical consequences of "low titer"*, Obstet Gynecol, 1996, 87, [494-500].

[21] KWAK JHY, BARINI R, GILMAN-SACHS A, BEAMAN KD, BEER AE, *Down regulation of maternal antiphospholipid antibodies during early pregnancy and pregnancy outcome,* Am J Obstet Gynecol, 1994, 171, [239-246].

[22] YASUDA M, *Prospective study of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy,* Obstet Gynecol , 1995, vol 86, n°4, [555-559].

[23] DERKSEN RHWM, DE GROOT Ph G, *The obstetric antiphospholipid syndrome,* Journal of Reproductive Immunology 2007.

[24] CARBILLON L, UZAN M, *Indications et résultats du doppler utérin au cours de la grossesse,* Réalités en Gynécologie-obstétrique, janvier 2006, n°107.

[25] CARBILLON L, UZAN M, KETTANEH A, *Pré-éclampsie et syndrome des antiphospholipides. Intérêt du doppler utéroplacentaire,* La revue de médecine interne, 2007, 27, [111-116].

[26] VENKAT-RAMAN N, *Uterine artery doppler in predicting pregnancy outcome in women with antiphospholipid syndrome,* Obstetrics and gynecology, août 2001, vol 98, n°2, [235-241].

[27] MEYER O, *Lupus et autres connectivités et vie hormonale,* Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 2003, 31, [746-756].

[28] EDICERF Complet

Résultats du doppler ombilical

Disponible sur : http://www.med.univ-rennes1.fr

[29] CARBILLON L, SAUVET ML, FAIN O, AUROUSSEAU MH, *Treated pregnant patients with antiphospholipid syndrome are particulary susceptible to preeclampsia and fetal growth retardation,* J Reprod Immunol, 2005, 65, [89-90].

[30] LEJEUNE V, *Fausses couches spontanées précoces répétées : quelle prise en charge proposer en 2006 ?* Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 2006, 34, [927-937].

[31] FLESSA HC, KLAPSTOM AB, GLUECK HJ, *Placental transport of heparin,* AM J Obstétric gynécology, 1965, 93, [570-57].

[32] Ordre des Sages-Femmes - Code de déontologie, *Les compétences générales des sages-femmes,* mars 2007, Article L.4151-3 du code de la santé publique.

[33] ASHERSON RA, *The primary antiphospholipid syndrome: major clinical and serological feature,* Medicine, 1989, 68, [366-374].

[34] KUPFEREINC MJ, *Thrombophilia and pregnancy,* Reprod Biol Endocrinol, 2003, 14, [1-22].

[35] CAMBON-ESZTO ML, *Etude de la cinétique des anticorps anticardiolipines dans les grossesses à risque*, Thèse médecine, Nancy 1, 2004, 161 pages.

[36] HARRIS EN, PIERARGELI SS, *"Equivocal" antiphospholipid syndrome,* Journal of autoimmunity, 2000, 15, [1-85].

[37] SILVER RK, MAC GREGOR SN, *A comparative trial of prednisone plus aspirin versus aspirin alone in the treatment of anticardiolipine antibody positive obstetric patients,* Am J of Obstet Gynecol, 1993, 169, [1411-1417].

[38] CARUSO A, DE CAROLIS S, FERRAZZANI S, *Pregnancy outcome in relation to uterine artery flow velocity waveforms and clinical characteristics in women with antiphospholipid syndrome,* Obstet Gynecol, 1993, 82, [970-977].

[39] BACHETER S, *Syndrome des antiphospholipides et grossesse,* Mémoire sage-femme, Nancy 1, 2001, 94 pages.

LOTHAR HEILMANN MD, GEORG-FRIEDRICH V, TEMPELHOFF MD, KUNHARD POLLOW MD, *Antiphospholipid syndrome in obstetrics*, Clin Appl Thrombosis/Hemostatis, 2003, 9, [143-150].

DERKSEN RHWM, KHAMASHA MA, *Management of the obstetric antiphospholipid syndrome*, Arthritis and Rheumatism, avril 2004, vol.50, n°4, [1028-1039].

MIYAKIS S, *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome*, J of Thrombosis and haemostatis, 2006, 4, [295-306].

TEKTONIDOU M, *Antiphospholipid syndrome*, mai 2004,
Disponible sur: orphanet encyclopedia.

LASSERE M, EMPSON M, *Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy- a systematic review of randomized therapeutic trials*, Thrombosis research, 2004, 114, [419-426].

TABLE DES MATIERES

Remerciements **3**

Sommaire **4**

Liste des abréviations **6**

Préface **7**

Introduction **8**

Partie 1 Données initiales : Syndrome des anticorps antiphospholipides et prise en charge obstétricale **9**

1. Définition du sapl **10**

1.1. Critères cliniques 11
1.1.1. Les thromboses 11
1.1.2. Les manifestations obstétricales 11
1.2. Critères biologiques 12
1.2.1. Anticoagulant circulant 12
1.2.2. Anticorps anticardiolipines (Acl) 12
1.2.3. Anticorps anti-β2 glycoprotéine I (anti-β2GPI) 13
1.3. Manifestations clinicobiologiques ne faisant pas partie des critères de classification 14
1.3.1. Manifestations cliniques 14
Atteinte cardiaque 14
Atteinte neurologique 14
Localisation rénale 14
Manifestation dermatologique 14
Thrombopénie 14
1.3.2. Tests biologiques 15

2. Prise en charge obstétricale **16**

2.1. Diagnostic 16
2.2. Le suivi de la grossesse 17
La pré-éclampsie : 17
Le HELLP Syndrome : 17
Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) 17
2.2.1. D’un point de vue clinique 18
D’un point de vue général : 18
D’un point de vue obstétrical : 18
Le suivi du RCF 19
Les consultations spécialisées 19
2.2.2. D’un point de vue biologique 20
L’anticoagulant circulant 20
Les Acl 20
Bilan sanguin standard 20
Protéinurie des 24 heures 20
2.2.3. Le suivi échographique 21

La croissance fœtale 21
Le liquide amniotique 21
Le placenta 22
2.2.4. L'étude des dopplers 23
Doppler des artères utérines 23
Doppler ombilical 24
2.2.5. Le traitement 25
2.3. L'accouchement 26
2.4. Le post-partum 26
2.5. Le rôle de la sage-femme 27
Partie 2 Etude personnelle 28
1. Etude de dossiers 29
1.1. Objectifs de l'étude 29
1.2. Déroulement de l'étude 29
1.2.1. Sélection des dossiers 29
1.2.2. Population étudiée 30
Critères d'inclusion 30
Critères d'exclusion 30
1.2.3. Paramètres étudiés 30
1.2.4. Recueil et informatisation des données 31
1.2.5. Méthode d'analyse 32
2. Résultats 33
2.1. Répartition des dossiers 33
2.2. L'âge des patientes 34
2.3. Diagnostic clinicobiologique des patientes 34
2.3.1. Diagnostic clinique du SAPL selon les critères de Sydney 34
2.3.2. Autres manifestations du SAPL 36
2.3.3. Diagnostic biologique du SAPL 36
Présence et confirmation de la présence des Apl 37
Autres anticorps recherchés 38
2.4. Le suivi de la grossesse 38
2.4.1. Surveillance clinique rapprochée à partir du 6e mois 38
2.4.2. Repos préconisé 38
2.4.3. Tabagisme et sevrage tabagique 39
2.4.4. Port d'une contention élastique 40
2.4.5. Données biologiques 40
Dosages itératifs des Acl pendant la grossesse : 40
Surveillance biologique en cas de traitement par HBPM 40
2.4.6. Surveillance échographique 40
2.4.7. Surveillance des dopplers 41
Le doppler des artères utérines 41
Le doppler ombilical 41
2.4.8. Suivi du RCF à domicile 42
2.4.9. Complications obstétricales et hospitalisations 42
Les complications 42
Les hospitalisations 43
2.4.10. Prise en charge multidisciplinaire de la grossesse 44
Par un médecin interniste 44
Par un médecin hématologue 44

2.4.11. Traitement instauré 45
2.5. L'accouchement 46
Déclenchement du travail 46
Terme d'accouchement 47
Mode d'accouchement 47
2.6. L'étude du placenta 48
Envoi du placenta an anatomopathologie 48
Résultats obtenus 48
2.7. Le post-partum 49
Traitement des patientes 49
Bas de contention pendant le post-partum 49
Complications thrombotiques 49
Devenir des nouveau-nés 50
Partie 3 Discussion et revue de la littérature 51
1. La population étudiée 52
1.1. La sélection des patientes 52
1.2. Fréquence du SAPL à la Maternité Régionale de Nancy 52
1.3. L'âge des patientes 52
1.4. Le diagnostic des patientes 52
2. Le suivi de la grossesse 56
2.1. Clinique 56
2.2. Données biologiques 57
2.3. Echographie et dopplers 57
Le suivi échographique 57
La surveillance des dopplers 57
Le doppler des artères utérines 57
Le doppler ombilical 58
2.4. Surveillance du RCF 58
2.5. Complications et hospitalisations durant la grossesse 59
2.6. Prise en charge pluridisciplinaire de la grossesse 59
2.7. Le traitement pendant la grossesse 60
3. L'accouchement 61
4. L'étude placentaire 62
5. Le post- partum 63
5.1. Le traitement 63
5.2. Le port de bas de contention 63
5.3. Les complications thrombotiques 63
5.4. Le devenir des nouveau-nés 64
Conclusion 65
Bibliographie 67
TABLE DES MATIERES 73
Annexe 1 76

ANNEXE 1

Fiche de recueil de données

Prise en charge du SAPL en obstétrique

N° de la fiche :
Année :
Age de la patiente :

N°	CRITERES	OUI	NON	NO	COMMENTAIRES
	Objectif : Diagnostic des patientes selon les critères de la conférence de Sydney.				
1	La patiente répond aux critères				Quel(s) critère(s) :
2	Autres manifestations du SAPL (dermato, cardiaque, rénale, thrombopénie)				Laquelle :
3	Recherche complète d'Apl				
4	Recherche incomplète				Donnée(s) manquante(s) :
5	Présence d'Apl				Lesquels :
6	Confirmation des tests biologiques à 12 semaines d'intervalle				
7	Autres recherches antigéniques				Lesquelles :
	Objectif : Suivi de la grossesse.				
8	Dosages itératifs d'Acl				
9	Surveillance clinique rapprochée en fin de grossesse (à partir du 6e mois)				
10	Le repos 4 à 6h/j au 3e trimestre est conseillé				
11	Si tabac, le sevrage a été proposé et accompagné				
12	Le port d'une contention élastique est conseillé				
13	Apparition de complications obstétricales				Lesquelles :
14	Si ttt par HBPM, surveillance biologique complète du ttt				

15	Suivi échographique mensuel				
16	Réalisation du doppler ombilical				
17	Le doppler des artères utérines est réalisé précocement (1er trimestre)				
18	Celui-ci est effectué entre 22 et 24 SA (période optimale)				
19	Une surveillance du RCF est mise en place 2/sem par une SF à domicile (6e mois)				
20	Hospitalisation pendant la grossesse				Motif : Terme :
21	Prise en charge de la patiente par un médecin interniste (au moins 1/grossesse)				
22	Prise en charge de la patiente par un médecin hématologue				
23	Traitement par aspirine seule				
24	Ttt optimal de la patiente par aspirine et HBPM				Dose :
25	Autre traitement instauré				Lequel : Motif :
	Objectif : L'accouchement.				
26	Déclenchement				Indication : Terme :
27	Accouchement normal				
28	Césarienne				Terme : Motif :
29	Travail et accouchement spontané				Terme :
	Objectif : L'étude placentaire.				
30	Envoi du placenta en anatomopathologie				
31	Placenta normal				Type d'anomalie :
	Objectif : Le post partum.				
32	Ttt optimal pendant le post partum selon les ATCD de la patiente (HBPM, AVK)				Dose :
33	Associé au port d'une contention élastique				
34	Complications thrombotiques pendant le post partum				
35	L'état de santé de l'enfant a nécessité une hospitalisation (prématurité, petit poids de naissance)				Motif :

Mlle GUIR Emmanuelle
Promotion 2008
Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'état de sage-femme

Université Henri Poincaré, Nancy I
Ecole de Sages-Femmes Albert FRUHINSHOLZ
10, rue du Docteur Heydenreich
54000 Nancy

INTITULE : Prise en charge obstétricale du syndrome des anticorps antiphospholipides et modalités d'implication de la sage-femme

DOMAINE : Obstétrique et Immunologie

MOTS CLES : syndrome des anticorps antiphospholipides, anticorps antiphospholipides, grossesses à risque, risque thromboembolique, sage-femme

RESUME :

Le syndrome des anticorps antiphospholipides est une entité complexe associant des anomalies cliniques et biologiques.

Les manifestations obstétricales faisant partie intégrante de ce syndrome, les patientes atteintes sont à haut risque de complications.
Une prise en charge optimale et multidisciplinaire de ces grossesses est donc nécessaire, avec la participation de la sage-femme.

Au travers d'une étude rétrospective incluant les patientes répondant aux critères cliniques du syndrome des anticorps antiphospholipides, l'objectif de ce mémoire est d'évaluer la prise en charge d'une grossesse compliquée par ce syndrome et les niveaux d'intervention de la sage-femme.

Une analyse de données est réalisée. Elle illustre le déroulement de ces grossesses et souligne les difficultés rencontrées.

SUMMARY :

The antiphospholipid syndrome is a complicated entity which associated clinical and biological anomalies.

Obstetrical manifestations are frequently associated with this syndrome, so pregnancies should be regarded as at high risk for complications.
The pregnancy requires an optimal and interdisciplinary follow-up on the midwife's behalf.

By a retrospective study including patients with clinical criteria of antiphospholipid syndrome, the aim of this report is the midwife's take over of a complexe pregnancy case.

A database analyses is realized. It will track the status of these pregnancies in the context of a clinical practice and highlight any encountered difficulties.