

Pathologie vasculaire placentaire : Prise en charge

Dr O THIEBAUGEORGES

Gynécologue Obstétricien Clinique RiveGauche – Toulouse

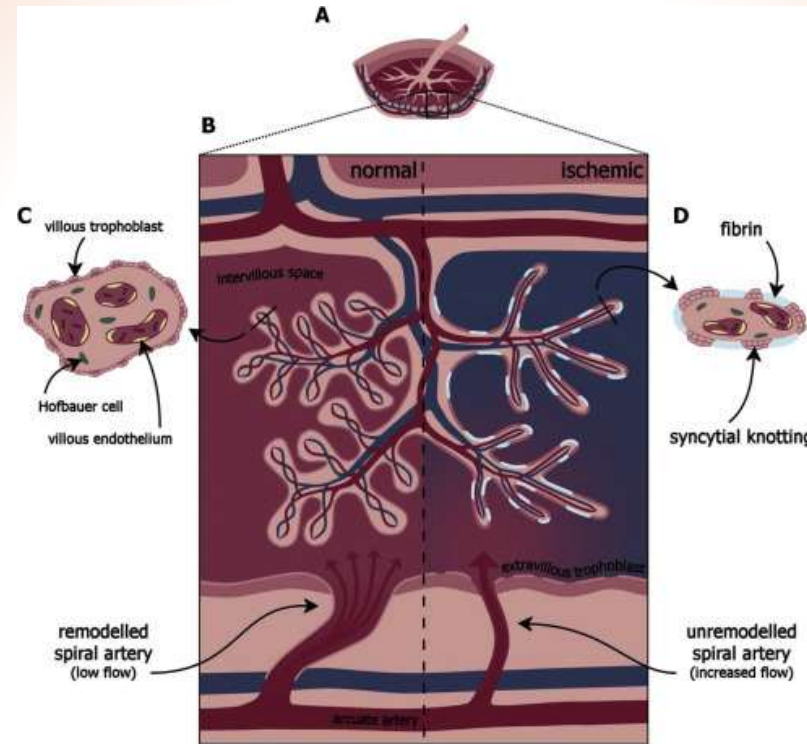
Gynérisq

Réseau Périnatal Occitanie (RPO)

Introduction / PVP

Prévention

- PEC « étiologie »
 - SAPL
- ASPIRINE



Diagnostic Positif



Diagnostic de gravité et extraction

- Pré éclampsie
CNGOF-SFAR 2020 – CNGOF 2023
- MFIU
 - CNGOF 2024
- RCIU
 - CNGOF 2013
 - ISUOG 2020 (*truffle*)
 - ACOG 2021
 - SCOG 2023

SAPL

Recommandation CNGOF PE 2023

Recommandation 5.3

Chez les femmes ayant présenté une pré-éclampsie après 34 semaines d'aménorrhée, il est recommandé de ne pas réaliser un bilan à la recherche d'un syndrome des anti-phospholipides (SAPL).

**RECOMMANDATION FORTE
QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE**

Chez les femmes ayant présenté une pré-éclampsie avant 34 semaines d'aménorrhée, les données de la littérature sont insuffisantes en nombre et en qualité pour émettre une recommandation quant à l'intérêt de la réalisation systématique d'un bilan à la recherche d'un syndrome des anti-phospholipides (SAPL).

**ABSENCE DE RECOMMANDATION
QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE**

(Delphi : $n = 45$; médiane 8 ; 91 % en accord au 2nd tour)

- Méta analyse : 28 études :
 - Hétérogénéité
 - Résultats discordants APL et PE
 - ABOU-NASSAR Thomb Res 2011
- Cas témoins
 - Assoc PE ou insuf plac avt 36 SA et biologie APL
 - Gibbins, Lupus 2018
- « Toutefois, la pré -éclampsie sévère avant 34 SA fait partie des critères de Sydney pour le diagnostic de SAPL. Ainsi en cas de pré-éclampsie sévère avant 34 SA, la patiente pourra bénéficier d'un bilan biologique à la recherche d'un SAPL. »

EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults

Recommandation 2019

Obstetric APS

8. In women with a high-risk aPL profile but no history of thrombosis or pregnancy complications (with or without SLE), treatment with LDA (75–100 mg daily) during pregnancy should be considered (5/D).

9. In women with a history of obstetric APS only (no prior thrombotic events), with or without SLE:

A. With a history of ≥ 3 recurrent spontaneous miscarriages < 10 th week of gestation and in those with a history of fetal loss (≥ 10 th week of gestation), combination treatment with LDA and heparin at prophylactic dosage during pregnancy is recommended (2b/B).

B. With a history of delivery < 34 weeks of gestation due to eclampsia or severe pre-eclampsia or due to recognised features of placental insufficiency, treatment with LDA or LDA and heparin at prophylactic dosage is recommended considering the individual's risk profile (2b/B).

C. With clinical 'non-criteria' obstetric APS such as a the presence of two recurrent spontaneous miscarriages < 10 th week of gestation, or delivery ≥ 34 weeks of gestation due to severe pre-eclampsia or eclampsia, treatment with LDA alone or in combination with heparin might be considered based on the individual's risk profile (4/D).

BioAPL Haut risque : Aspirine (LDA)

SAPL FCSR ou PF après 10 SA :
LDA+ HBPM prophylatique

SAPL PVP < 34 SA :
Aspirine ou Aspirine + HBPM
Selon profil de risque individuel

2FCS OU PE severe après 34 SA
Aspirine ou Aspirine + HBPM
Selon profil de risque individuel

Recommandation CNGOF PE 2023

- **Traitement préventif si antécédent PE et SAPL :**
 - Pas d'étude d'aspirine seule contre placebo.
 - SAPL avec PE<34 SA : Pas d'étude montrant que l'ajout d'HBPM à l'aspirine réduise les complications obstétricales
 - SAPL autres critères obstétricaux : HBPM+Aspirine réduit FCS et MTEV
 - Hydroxychloroquine / PE données peu nombreuses, pas de recommandation
- SAPL/PE : Traitement Préventif par ASPIRINE à instaurer et HBPM à discuter
 - **UN PLAIDOYER POUR UNE PRISE EN CHARGE PLURI DISCIPLINAIRE EN RESEAU !**

Cas clinique :

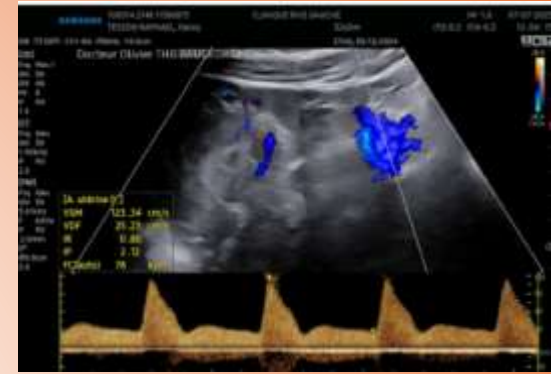
- Ipate, 32 ans, HTA traitée par bithérapie, IMC 37
- GAI 1^e trimestre 1.12gr/dl, Hb A1c 5.7
- Débutez vous une prévention par aspirine :
 - Oui car il est recommandé de la prescrire pour prévenir la PVP
 - Non car il est recommandé de ne pas prescrire l'aspirine dans ce cas
 - Je prescris l'aspirine en l'absence de recommandation
 - Je réfère la patiente précocement pour en décider
 - Je surveille attentivement la patiente en l'adressant à un cardiologue et à un diabétologue pour équilibrer ses pathologies

Prévention et dépistage

- Recherche des facteurs de risque :
 - Antécédents : PVP, HTA, diabète, Néphropathie, SAPL
 - **Tabac +++**, alcool, toxiques, médicaments
 - **Marqueurs T21 HCG, PAPP-A < 0,25 MoM 5 MoM < HCG < 10 MoM**
 - **Diabète, HTA chronique, néphropathie (Avis pré conceptionnel pour Equilibration, adaptation des traitements)**

- Aspirine (CNGOF 2023) :
 - **En cas d'antécédent de PVP (dont MFIU)**
 - 100-160 mg/soir, avant 16-20 SA → 36 SA
 - **absence de recommandation pour Diabète, HTA, néphropathie**

Cas clinique



- Vue à la maternité à 22 SA
 - Vu à 22 SA : EPF 38^e percentile artères utérine NOTCH bilatéral IP élevé
 - Contrôle à 26 SA EPF 32^e percentile AU NOTCH unilatéral IP élevé
 - 29 SA TA déséquilibrée, échographie EPF 5^e percentile IRP 97^e percentile
- Dans ce contexte :
 - Vous hospitalisez la patiente
 - Vous concluez à une HTA gravidique surajoutée (PVP)
 - Vous effectuez une maturation pulmonaire fœtale en prévision d'une extraction
 - Vous dosez sflt1/PIGF pour décider d'un transfert en niveau 3

Sflt1/PIGF suspicion de pré éclampsie

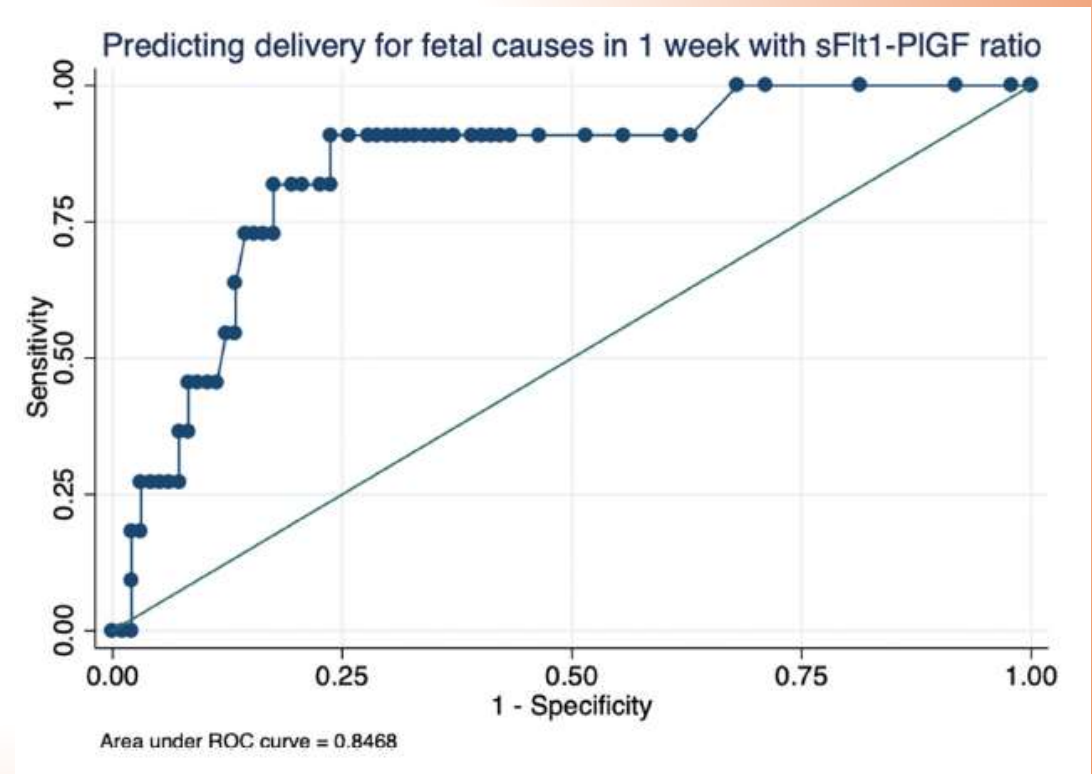
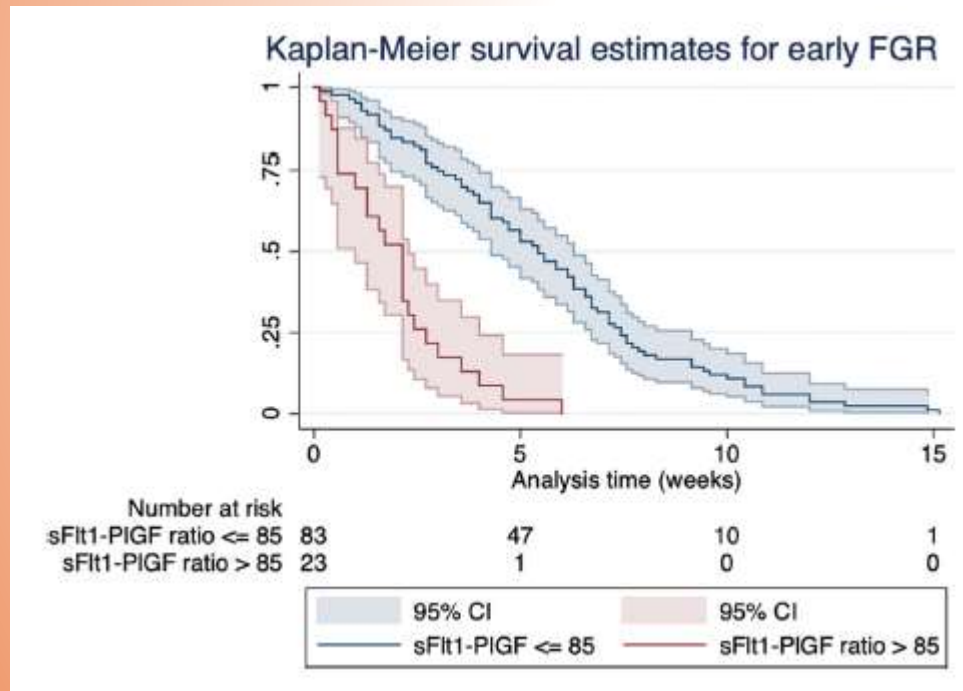
- Argumentaire :
 - Bonne valeur prédictive négative (VPP plus faible) diminution d'hospitalisation (transfert?)
 - Utilité si HTA chronique ou néphropathie avec albuminurie (NICE)
 - Kit non uniformisés et pas disponibles H24
 - Pas de démonstration de réduction de la morbidité maternelle ou néonatale
 - PLACE QUI RESTE A DEFINIR / RECHERCHE

Sflt1/PIGF pré éclampsie avérée

- Argumentaire :
 - Verlorhen AJOG2012 : Elévation sFLT1/PIGF (Aveugle) liée à la naissance dans les 24 h
 - Peacock 2021 : PIGF <12pg/ml naissance à 2,7 et 14 J (27,6 % 69,2 % 93 %)
 - 2 essais randomisés Paguero (AmJOG 2021) et Phoenix (Lancet2015) :
 - Pré éclampsie entre 34 et 37 SA PIGF (randomisé aveugle ou pas)
 - Réduction de la pré éclampsie sévère
 - Nice 2022 : « Ne pas utiliser comme critère d'extraction »
- RECHERCHE A POURSUIVRE

sFlt1/PIGF PAG Palma dos Reis AOGS 2022

125 RCIU sévères avant 32 SA (ISUOG)



Restriction de croissance intra utérine

Diagnostic : PAG / RCIU – Sévérité

CNGOF 2013

- PAG 10^e perc Sévère 3^e perc
 - Population bas risque référer au 3^e percentile
 - Population Haut risque référer au 10^e percentile

Table 2 Definitions for early- and late-onset fetal growth restriction (FGR) in absence of congenital anomalies, based on international Delphi consensus

Early FGR:

GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile or UA-AEDF

Or

1. AC/EFW < 10th centile combined with

2. UtA-PI > 95th centile and/or

3. UA-PI > 95th centile

Late FGR:

GA ≥ 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile

Or at least two out of three of the following

1. AC/EFW < 10th centile

*2. AC/EFW crossing centiles > 2 quartiles on growth centiles**

3. CPR < 5th centile or UA-PI > 95th centile

*Growth centiles are non-customized centiles. AC, fetal abdominal circumference; AEDF, absent end-diastolic flow; CPR, cerebroplacental ratio; EFW, estimated fetal weight; GA, gestational age; PI, pulsatility index; UA, umbilical artery; UtA, uterine artery. Reproduced from Gordijn *et al.*¹⁶.

ISUOG 2020

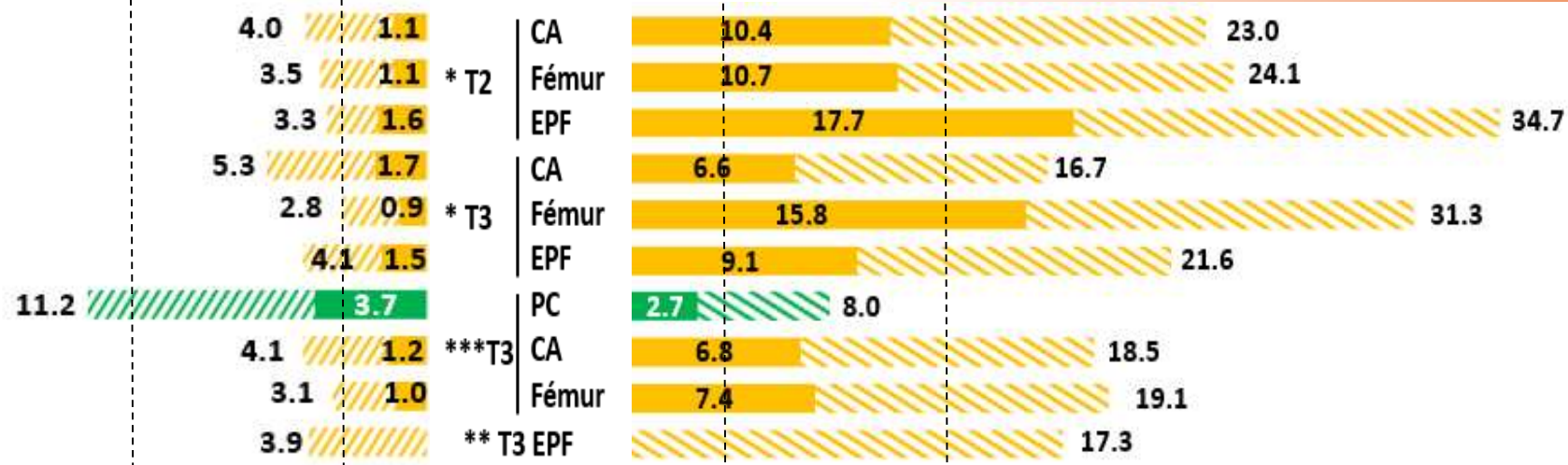
Diagnostic : Choix d'une courbe prescriptive reco CNEOF 2023

Mêmes courbes
dans un réseau

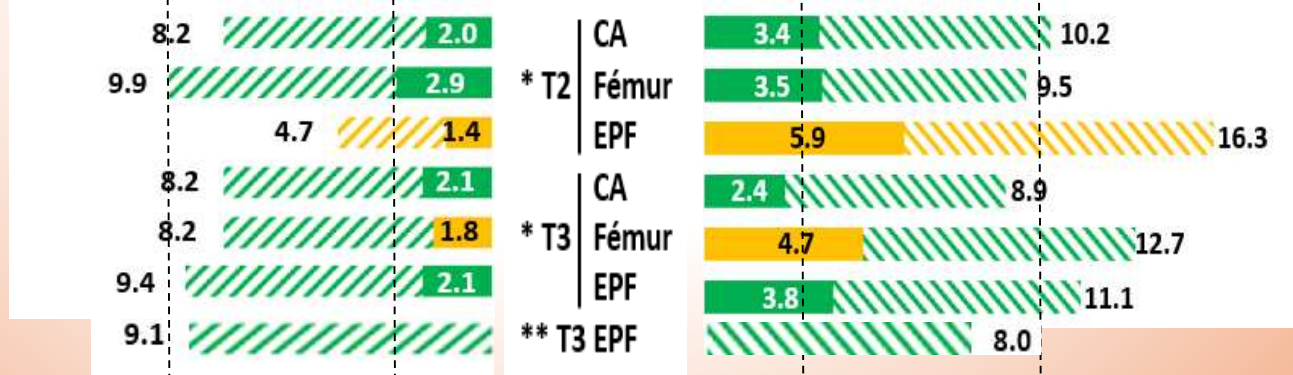
- * ELFE 2011 n=7747
- ** ENP 2016 n=9940
- *** Flash 2017 n=4858



*** Intergrowth 2014 / Intergrowth2 2020**



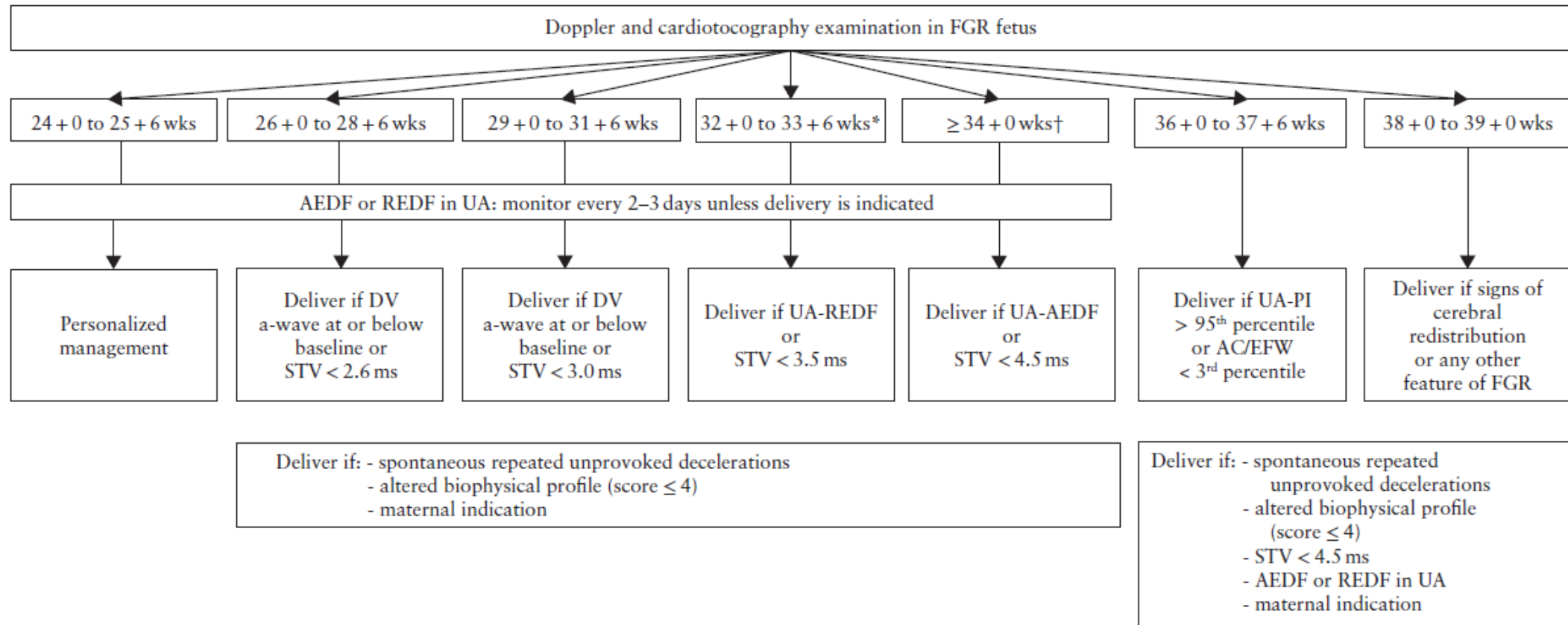
*** OMS 2017**



Prise en charge

- Nécessité d'un protocole de réseau
 - Echographistes référents
 - +/- Transfert en type IIB ou III pour surveillance ou extraction
 - **CNGOF 2013** Il est recommandé d'organiser un TIU en maternité de type III (ou IIB) en cas de RCIU sévère (biométries <3^{ème} P ou anomalies des Doppler fœtaux) entre 25SA et 32SA (**grade B**).
- Seul traitement : extraction
 - Corticothérapie avant 34 SA
 - MgSO4

ISUOG 2020



Age d'extraction en fonction des anomalies DOPPLER

	CNGOF 2013	ISUOG 2020	ACOG 2021	SOGC 2023
Doppler normal	37	39	38-39 (37<3ep)	39 (37<3 ^e perc)
Resistance élevée	37	36-38		37
Redistribution		38-39	37	37
Diastole nulle	34	34	33-34	32-34
Reverse flow	34	32	30-32	30-32
IP > 95e Ductus		29-31		
Onde A nulle ou negative	32	26-29		26-30

Critère d'extraction en fonction de la VCT

	CNGOF 2013	ISUOG 2020	ACOG 2021	SOGC 2023
VCT < 2,6		26-29		
VCT < 3	32	29-32		
VCT < 4				>29
VCT < 3,5		32-34		<29
VCT < 4,5		34		

Recommandation CNGOF 2023 :

Recommandation 4.1.1

En cas de suspicion de pré-éclampsie, il est recommandé de ne pas utiliser en routine le dosage du PIGF ou du ratio sFLT1/PIGF dans le seul but de réduire la morbidité maternelle ou périnatale.

**RECOMMANDATION FAIBLE
QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE**

(Delphi : $n = 45$; médiane 8 ; 76 % en accord au 1^{er} tour)

Recommandation 4.1.2

En cas de pré-éclampsie avérée, il est recommandé de ne pas utiliser en routine le dosage du PIGF ou du ratio sFLT1/PIGF pour réduire la morbidité maternelle ou périnatale.

**RECOMMANDATION FAIBLE
QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE**

(Delphi : $n = 45$; médiane 8 ; 80 % en accord au 1^{er} tour)

Take home message

- Travail en réseau
- Recherche des facteurs de risque
- Aspirine en cas d'antécédent de PVP
- Encore beaucoup de recherche pour définir la place des marqueurs ou de l'aspirine