
Pathologies vasculo-placentaires en 2025

Céline BAZIN – Médecin biologiste (HCL)



Mercredi 26 Novembre 2025

1^{ère} journée du Club Femmes et Hémostase
ENS - LYON

Hemogyn

CAS CLINIQUE

- Patiente de 38 ans
- G4P0 : 1 IVG, 2 FCS à 6 et 8 SA
- Antécédents familiaux et médicaux-chirurgicaux :
 - Mère : AVC ischémique à 66 ans
 - Infertilité, grossesse obtenue par AMP (FIV)
- Se présente aux urgences à 32+6 SA pour céphalées et oedemes des MI:
 - TA = 165/101 pouls 102, cycle de TA max 170/110 min 162/99
 - Confirmation œdèmes, céphalées résistantes au paracétamol, pas de phosphènes, pas d'acouphènes, irritation pyramidale (ROT vifs)
 - Pas de CU, pas de perte de LA, pas de MTR, MAF +
 - BU : leuco + , protéines +++

HOSPITALISATION EN GHR

○ Bilan biologique « vasculo-rénal » :

- Protéinurie des 24h et rapport PrU/CrU
- Ionogramme complet
- Acide urique
- Transaminases
- LDH
- Bilan de coagulation
- NFP

○ Echographie :

- Manning : MAF RAS
- Cassure des courbes de croissance (vs écho T2) avec **EPF 3^{ème} percentile**
- **Oligoamnios**
- **Dopplers utérin : notch** / ombilical et ACM sans particularité

○ RCF : O/R, pas de CU



Aspect du plasma hépariné

Légère Hémolyse - Opalescent

Spectrophotométrie

Sodium <small>Potentiométrie indirecte Roche cobas@pro ISE***</small>	↓ 133	mmol/L	136-145
Potassium <small>Potentiométrie indirecte Roche cobas@pro ISE***</small>	4.3	mmol/L	3.4-4.5
Chlore <small>Potentiométrie indirecte Roche cobas@pro ISE***</small>	102	mmol/L	98-107
Bicarbonates <small>M. enzymatique Roche cobas@pro c***</small>	↓ 19.6	mmol/L	22.0-29.0
Trou anionique <small>Calcul</small>	16.0	mmol/L	12.0-20.0
Protéines <small>Méthode Biuret Roche cobas@pro c***</small>	↓ 56	g/L	64-83
Urée <small>M. enzymatique Urée/GLDH Roche cobas@pro c***</small>	3.5	mmol/L	2.8-8.1
Créatinine <small>M. enzymatique IDMS Roche cobas@pro c***</small>	62	μmol/L	45-84
Estimation du DFG <small>Calcul selon l'équation CKD-EPI</small>	109.3	mL/min/1.73m ²	>90.0

Pour les sujets afro-américains, le résultat doit être multiplié par 1,15. Cette estimation du DFG par CKD-EPI n'est pas valable :
 - chez la personne âgée de plus de 75 ans ;
 - chez le patient présentant un poids extrême ou des variations de la masse musculaire ;
 - chez le patient dénutri.

Glucose <small>M. enzymatique Roche cobas@pro c***</small>	4.5	mmol/L	4.1-6.0
Glucose g/L <small>Calcul</small>	0.81	g/L	0.80-1.10
Calcium <small>Photométrie NM-BAPTA Roche cobas@pro c***</small>	↓ 1.97	mmol/L	2.15-2.50
Acide urique <small>M. enzymatique Roche cobas@pro c***</small>	↑386	μmol/L	143-339
ASAT <small>Méthode IFCC avec PP Roche cobas@pro c***</small>	31	U/L	10-35
ALAT <small>Méthode IFCC avec PP Roche cobas@pro c***</small>	20	U/L	10-35

Diurèse 3.000 L

Ionogramme

Créatinine <small>M. enzymatique IDMS Roche cobas@pro c***</small>	3.9	mmol/L	
Protéinurie <small>ImmunoTurbaCn de Benzethonium Roche cobas@pro c***</small>	↑1.37	g/L	<0.15
Soit en g/24h	↑4.11	g/24H	<0.14
Ratio protéinurie/créatininurie	↑0.35	g/mmol	<0.05

Leucocytes	↑12.58	giga/L	4.00-10.00
Hématies	4.58	téra/L	4.00-5.50
Hémoglobine	136	g/L	120-160
Hématocrite	41.8	%	37.0-47.0
VGM	91.3	fL	80-100
TCMH	29.7	pg	27-32
CCMH	325	g/L	320-365
IDR-CV	13.9	%	11-16
Plaquettes	↑472	giga/L	150-400
VPM	9.9	fL	7.0-13.0

TCA malade <small>Méthode chronométrique sur ACL TOP***</small>	36.5	s	
TCA témoin	29.0	s	
Ratio TCA <small>Calcul TCA malade/TCA témoin</small>	↑1.26		0.86-1.20
Temps de Quick	11.7	s	9.4-12.5
Temps de Quick Témoin <small>Méthode chronométrique</small>	11.4	s	
Taux de Prothrombine <small>Méthode chronométrique sur ACL TOP***</small>	96	%	70-150
INR	1.03	-	

Dans les traitements AVK, la zone thérapeutique de l'INR doit être comprise en indications.

Fibrinogène <small>Méthode de Clauss par détection optique sur ACL TOP***</small>	↑4.70	g/L	2.13-4.22
---	-------	-----	-----------

PRÉÉCLAMPSIE SÉVÈRE

<p>2. Prééclampsie modérée</p>	<p>3. Prééclampsie sévère</p>
<p>HTAG et Protéinurie > 300mg / 24 H ou ratio protéinurie/créatininurie ≥ 300 mg/g ou 30mg/mmol</p>	<p>HTA sévère PAS ≥ 160 mm Hg et/ou PAD ≥ 110 mm Hg Ou HTA associée à un ou plusieurs signes d'atteinte viscérale</p>
<p>Cédèmes d'apparition ou d'aggravation brutale Uricémie > 350 µmol / l Augmentation des ASAT (SGOT) Plaquettes < 150.000 / mm³ RCIU</p>	<p>Douleurs épigastriques en barre persistante, nausées, vomissements Céphalées, troubles visuels (phosphènes), acouphènes Protéinurie > 3 gr / 24h ; Créatininémie > 135 µmol/l Oligurie < 500 ml / 24h HELLP syndrome, Signes neurologiques persistants Hématome rétroplacentaire Cédème aigu du poumon</p>
<p>4. Eclampsie Crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse</p>	

Protocole AURORE

Question 1 : Comment définir la pré-éclampsie sévère ?

Experts : Catherine Fischer, Paul Berveiller

R1.1 – En présence d'une pré-éclampsie, définie par une hypertension artérielle gravidique systolique ≥ 140 mmHg et/ou diastolique ≥ 90 mmHg, et une protéinurie ≥ 0,3g/24h, les experts suggèrent de retenir au moins un des critères suivants pour définir la pré-éclampsie sévère :

- Une HTA sévère (PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg) ou non contrôlée
- Une protéinurie > 3g/24h
- Une créatinémie ≥ 90 µmol/L
- Une oligurie ≤ 500 mL/24h ou ≤ 25 mL/h
- Une thrombopénie < 100 000/mm³
- Une cytolyse hépatique avec ASAT/ALAT >2N
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon
- Des signes neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles visuels ou auditifs persistants, réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés et polycinétiques.

R1.2 – Les experts suggèrent, qu'au-delà des valeurs seuils des paramètres biologiques mentionnés en R1.1, une aggravation de ces paramètres constituent également un critère diagnostique de pré-éclampsie sévère.

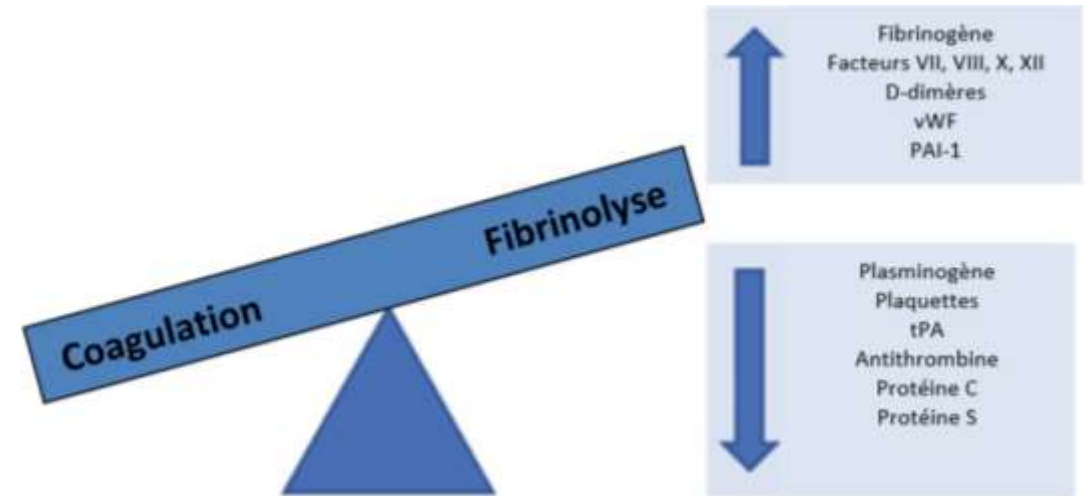
R1.3 – Les experts suggèrent que parmi les critères définissant la pré-éclampsie sévère, certains soient considérés comme des signes cliniques ou biologiques de gravité :

- Une PAS ≥ 180 mmHg et/ou une PAD ≥ 120 mmHg
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Des céphalées sévères ne répondant pas au traitement, des troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés, et polycinétiques
- Une détresse respiratoire, un œdème aigu du poumon
- Un HELLP syndrome
- Une insuffisance rénale aiguë.

HÉMOSTASE ET GSS

- ❖ PE sévère + TCA allongé ???
 - ❖ Grossesse : modifications progressives de l'hémostase
 - ↗ facteurs pro-coagulants
 - ↘ facteurs anticoagulants et fibrinolyse
- Diminution du risque d'hémorragie de la délivrance
→ Mais **augmentation du risque thromboembolique !**

Connaissance de ces modifications indispensable pour l'interprétation des examens d'hémostase durant la grossesse



Source : Stirling Y, Woolf L, North WR, Seghatchian MJ, Meade TW. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1984;52:176–82.

Bilan biologique (suite)

	Résultats	Unités	Valeurs de référence
TCA malade <i>Méthode chromométrique sur ACL TOP***</i>	36.6	s	
TCA témoin	29.0	s	
Ratio TCA <i>Calcul TCA malade/TCA témoin</i>	↑1.26		0.86-1.20
Temps de Quick	12.5	s	9.4-12.5
Temps de Quick Témoin <i>Méthode chromométrique</i>	11.4	s	
Taux de Prothrombine <i>Méthode chromométrique sur ACL TOP***</i>	88	%	70-150
INR	1.09		
	Dans les traitements AVK, la zone thérapeutique de l'INR doit être co indications.		
Fibrinogène <i>Méthode de Clauss par détection optique sur ACL TOP***</i>	↑5.62	g/L	2.13-4.22

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
Activité antiXa (HNF) <i>Méthode chromométrique sur ACL TOP***</i>	+ <0.10	UI/mL	0.30-0.70	

Zone thérapeutique du traitement curatif : 0,3 - 0,7 UI/mL.
La présence d'un traitement par rivaroxaban (Xarelto) ou apixaban (Eliquis) surestime l'activité antiXa.

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
SCT screen	36.4	s	24.0-46.0	
SCT confirm	31.3	s	24.0-46.0	
Ratio SCT <i>Ratio normalisé Technique chromométrique HemoStat Slica Clotting Time (L)***</i>	0.98		0.80-1.29	
dRVVT screen	36.7	s	28.0-41.0	
dRVVT Confirm	+ 26.0	s	28.0-41.0	
Ratio dRVVT <i>Ratio normalisé Technique chromométrique HemoStat dRVVT (IL)***</i>	↑1.26		0.70-1.19	

Allongement isolé du temps de Venin de Vipère Russe Dilué (dRVVT) évoquant la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. Résultats biologiques à confronter avec le contexte clinique et à contrôler dans 12 semaines (recommandations ISTH) en l'absence de traitement anticoagulant.

Antiphospholipides

Plasma (citrate) Echantillon N° : 123024817602 prélevé le 10/07/23 à 07:10

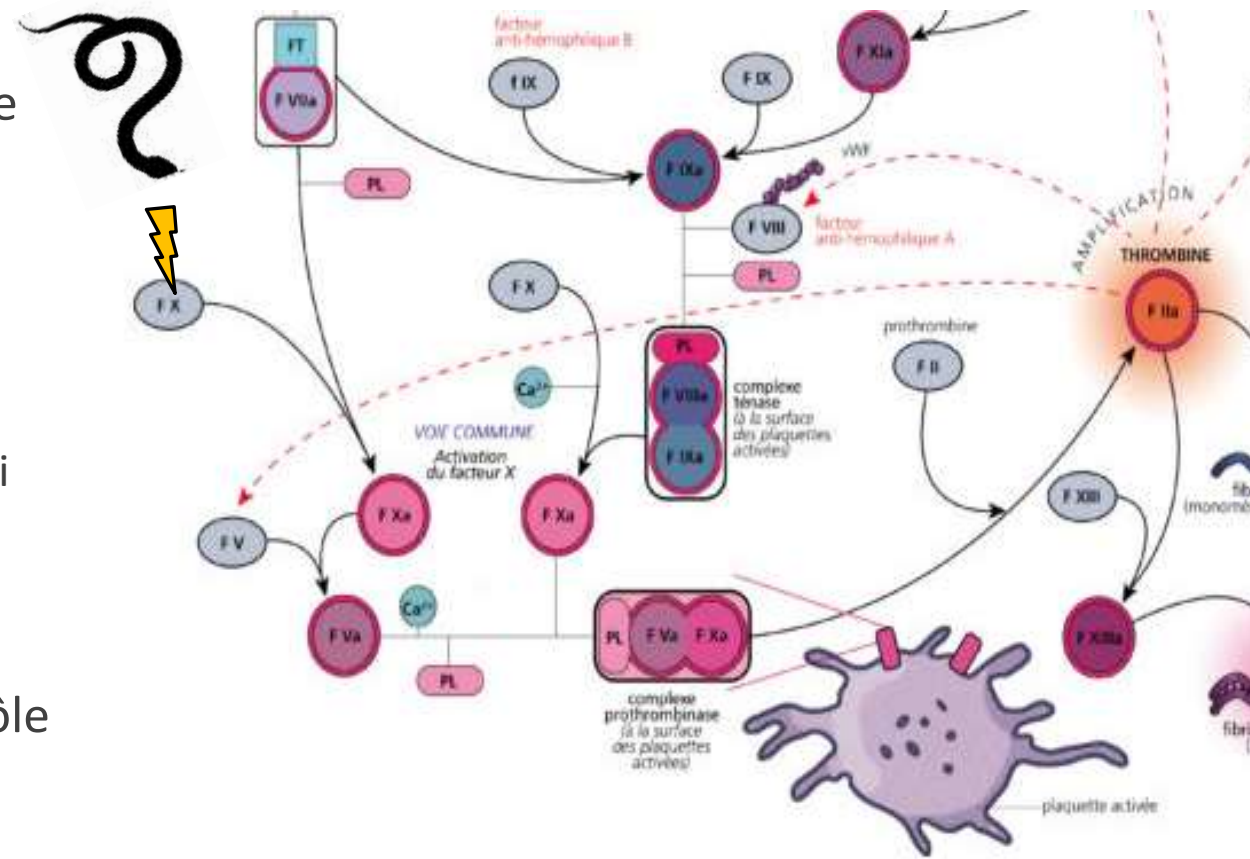
	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
Anticardiolipine G <i>Méthode automatisée chimiluminescence (ACUSTAR)***</i>	5.8	U/mL	0.0-20.0	
Commentaire Anticardiolipines	Absence d'anticorps anticardiolipines.			
Anti-bêta2-Glycoprotéine 1 IgG <i>Méthode automatisée chimiluminescence (ACUSTAR)***</i>	<6.4	U/mL	0.0-20.0	
Commentaire BGP	Absence d'anticorps antiB2GP I			

dRVVT : Temps de Venin de Vipère Russell dilué

- Test le plus sensible pour les lupus anti coagulants
- Temps de coagulation mesuré après activation directe de la voie commune, via le facteur X, par du venin de vipère Russell
 - Evaluation de la génération de thrombine par le FXa en présence de Fva
 - Nécessite du calcium, des PL et de la prothrombine
 - Pas d'impact des déficits en facteurs VIII, IX, XI, XII ni en facteurs de la phase contact

A la différence du TCA et SCT !

- LAC : allongement in vitro du dRVVT en inhibant le rôle des PL vs thrombogène in vivo
- Confirmation de la PLdépendance : screen/confirm



Source : <https://mhemofr/les-pathologies/physiologie-de-lhemostase/>



DIAGNOSTIC DU SAPL : critères de Sapporo 2006



Critères cliniques

- **1 évènement thrombotique** artériel ou veineux ou petits vaisseaux
- **1 évènement obstétrical** parmi :
 - 3 ou plus FCS avant 10 SA
 - 1 MFIU après 10 SA
 - 1 accouchement prématuré avant 34 SA dans un contexte de prééclampsie sévère, d'éclampsie ou d'insuffisance placentaire (RCIU)

Critères biologiques

- **Anticorps anti-cardiolipine** (IgG/IgM)
 - **Anticorps anti- β 2GPI** (IgG/IgM)
 - Méthode immunologique (ELISA)
GFHT 2022 : ELISA ou non ELISA (CLIA)
 - **Anticoagulant de type lupique**
 - Méthodes coagulométriques
 - Temps de venin de vipère Russell dilué (dRVVT)
 - TCA mesuré avec un réactif sensible (silice)
- + mise en évidence de la PL-dépendance de l'anticorps (screen/confirm)

Diagnostic de SAPL si présence d'un critère clinique ET d'un critère biologique persistant

+ Persistance à 12 sem du marqueur biologique

DIAGNOSTIC DU SAPL :

Nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2023

Critère d'entrée			
1 domaine clinique* + 1 domaine biologique			
Maximum 3 ans entres les deux			
Domaines cliniques**			
D1 : Macrovasculaire veineux		D2 : Macrovasculaire artériel	
Thrombose avec FDR majeur.	1	Thrombose sur terrain à haut risque CV.	2
Thrombose sans FDR majeur.	3	Thrombose sur terrain à faible risque CV.	4
D3 : Microvasculaire		D4 : Obstétrical	
Suspectée (≥1 des éléments suivants)	2	≥3 FCS (<10SA) et/ou 1 MFIU (10SA – 33SA) isolés.	1
- Livedo racemosa (Clinique)		Pré-éclampsie sévère (<34SA) OU IP sévère (<34SA) avec ou sans MFIU.	3
- Vasculopathie livedoïde (Clinique)			
- Néphropathie aux aPL (Biologie)			
- HIA (Clinique et Imagerie)			
Prouvée (≥1 des éléments suivants)	5	Pré-éclampsie sévère (<34SA) ET IP sévère (<34SA) avec ou sans MFIU.	4
- Vasculopathie livedoïde (anapath)			
- Néphropathie aux aPL (anapath)			
- HIA (LBA et anapath)			
- Myocardite thrombotique (imagerie ou anapath)			
- Thrombose hémorragique des surrénales (imagerie ou anapath)			
D5 : Valvulopathie		D6 : Hématologique	
Épaississement valvulaire.	2	Thrombopénie entre 20 et 130 G/L.	2
Végétations.	4		
Domaines biologiques			
D7 : LA		D8 : aCL/ aβ2GPI	
LA positif une fois.	1	IgM à taux modéré à élevé [#] (aCL et/ou aβ2GPI).	1
LA positif persistant (≥12 semaines d'intervalle).	5	IgG à taux modéré à élevé (aCL et/ou aβ2GPI).	4
		IgG à taux élevé ^{##} (aCL ou aβ2GPI).	5
		IgG à taux élevé (aCL et aβ2GPI).	7
SAPL si ≥3points cliniques + ≥3points biologiques			



Diagnostic de SAPL si présence d'au moins 3 pts cliniques ET d'au moins 3 pts biologiques



Laboratory Criteria

Domain 7 — aPL test by coagulation-based functional assay

→ **Lupus anticoagulant (LAC) assay** performed and interpreted based on the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) guidelines²⁷, which can be summarised as follows:

A 3-step procedure (screening – mixing study – confirmation) with 2 screening test systems (diluted Russell's viper venom time and a sensitive activated partial thromboplastin time [low phospholipids and silica as activator]) is necessary to confirm the presence of LAC. The LAC test should be considered positive if at least 1 of the 2 test systems yields a positive result following all 3 steps (phospholipid-dependent correction of the prolonged screening tests).

Results of LAC testing should be interpreted with caution, as false positive and negative results can occur during anticoagulation (thus, LAC testing is ideally performed in patients not receiving anticoagulants), as an acute-phase response (eg, acute thrombosis) due to acute-phase reactants (eg, Factor VIII and C-reactive protein), and in pregnancy due to increase in blood coagulation factors.

Samples from patients receiving anticoagulants (vitamin K antagonists, heparin, direct oral anticoagulants, indirect Factor Xa inhibitor) should be marked positive or negative on the LAC assay only if reviewed/confirmed by an individual with expertise in performing/interpreting the LAC assay, for example, expert laboratory personnel.

Domain 8 — aPL test by solid phase-based assay

→ **Anticardiolipin antibody (aCL) and anti- β_2 -glycoprotein I antibody (anti- β_2 GPI) thresholds of moderate (40–79 units) and high (≥ 80 units) should be determined based on standardised ELISA results, not based on other testing modalities such as new automated platforms with variations of the solid phase (eg, magnetic microparticles and microspheres) and various detection systems (eg, chemiluminescent immunoassay (CLIA), multiplex flow immunoassay (MFI), or flow cytometry).**

Correlation of the numerical values between the moderate/high thresholds of ELISA and automated platforms varies substantially. For instance, based on the ISTH Scientific and Standardisation Committee (SSC) LA/aPL Subcommittee estimates from one study, an IgG aCL ELISA value of 40–79 units corresponds to a CLIA value of 200–400 units and MFI of 700–2000.³³ While these data may provide future guidance, there is currently no direct application and therefore, more validation studies are needed.

Recommendations to maintain homogeneity, consistency, and comparability of clinical research studies include the following: (a) results of analytical platforms should not be mixed; (b) pending additional studies and official guidance from the ISTH SSC LAC/aPL Subcommittee for semiquantitative comparisons on aCL/anti- β_2 GPI moderate/high thresholds of ELISA and automated platforms, we recommend delaying use of the automated platforms for APS classification; and (c) if no options exist beside the use of automated platform results for APS research, researchers should direct efforts to identifying and validating moderate/high thresholds of their platform, correlating it with aCL/anti- β_2 GPI ELISA moderate/high thresholds (these measures should be discussed in their methods, and supported by official guidance).



To be APS or not to be APS ?

A – C'est un SAPL

B – Ce n'est pas un SAPL

SAPL ET GROSSESSE

❖ Lien étroit avec le taux d'œstrogènes

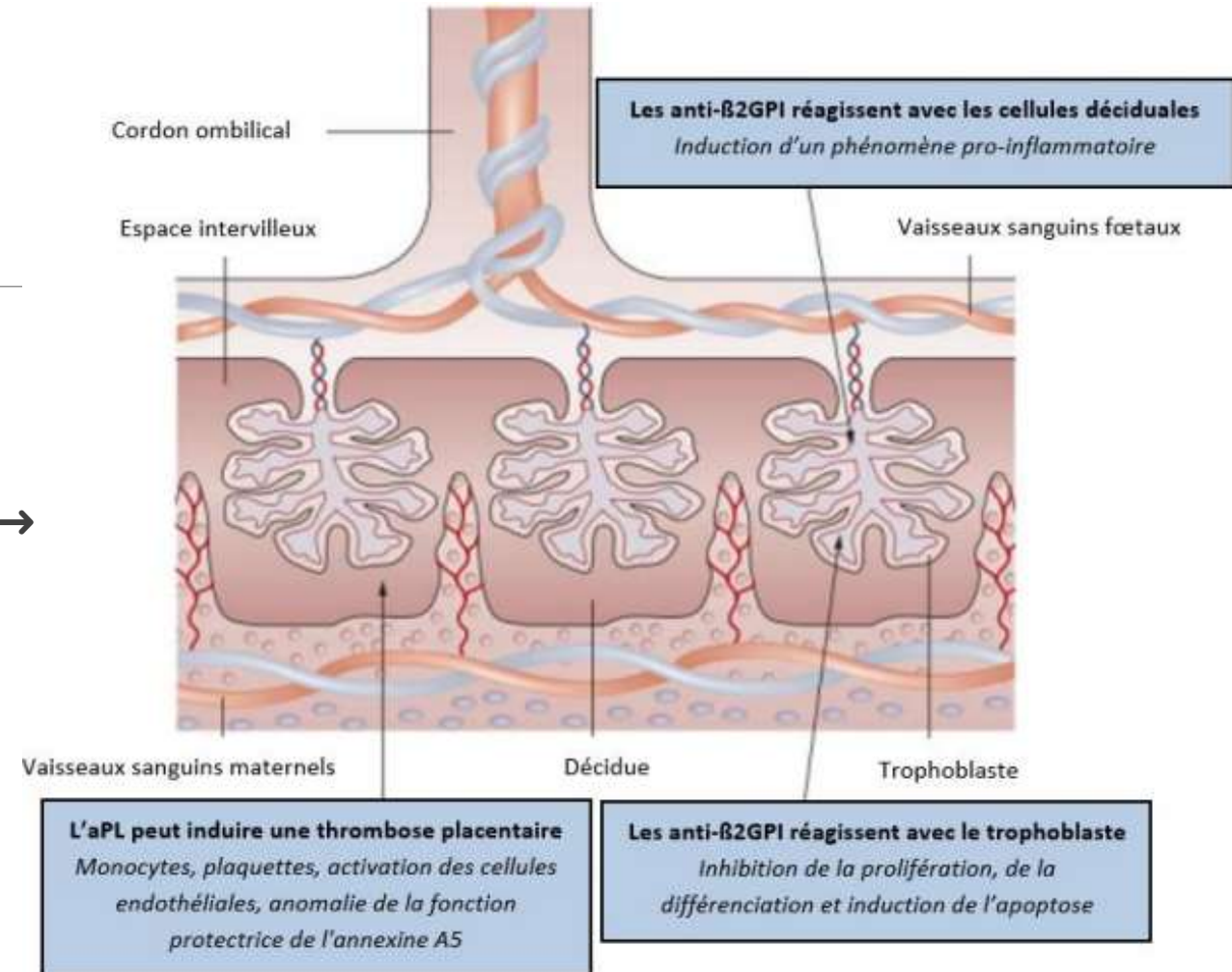
- Touche 4,6 femmes pour 1 homme
- Pharmaco-induit par la COP
- **Femme jeunes : réelle problématique en obstétrique** → risque de MVP

❖ Spécificité du SAPL obstétrical

- Etat pro inflammatoire + procoagulant + sténose vasculaire = thrombus
- Diminution de la fibrinolyse
- Inhibition invasion trophoblastique
- LAC : témoin d'un Ac actif
- Diminution des échanges M/F
- Complications obstétricales

Si SAPL non connu avant ?

Diagnostic pendant la grossesse ?



Source : C Delesalle, C de Vienne, C Le Hello, E Verspyck, M Dreyfus.
Antiphospholipid syndrome and pregnancy: Obstetrical prognosis according to the type of APS. J Gyn Obst Biol Reprod 2015 ; 44 : 463- 470

PE = SAPL ?

NON !

**Collège National des
Gynécologues et
Obstétriciens Français
(CNGOF).**

*Recommandations pour la
pratique clinique – Pré-
éclampsie (2023).*

Tableau 4
Facteurs de risque de pré-éclampsie selon les deux méta-analyses et intervalles des risques relatifs rapportés par les principales études.

Facteur de risque	Méta-analyse de Bartsch [26]			Méta-analyse Duckitt [27]	Principales études ^a	Enquête Nationale Périnatale [25]	Niveau de risque selon les sociétés savantes internationales		
	RR (IC95 %)	% si facteur présent	% si facteur absent	RR (IC95 %) (2)	Intervalles de RR	% population concernée	ACOG	NICE	ISSHP
Antécédent de pré-éclampsie	8,38 (7,08–9,92)	13,2	1,1	7,19 (5,85–8,83)	7,0–11,2	1,3	Élevé	Élevé	Élevé
Hypertension artérielle chronique	5,06 (3,95–6,49)	7,8	2,8	NA	2,0–5,76	0,7	Élevé	Élevé	Élevé
Diabète préexistant	3,65 (3,14–4,25)	14,5	3,2	3,56 (2,54–4,99)	3,5–3,65	0,5	Élevé	Élevé	Élevé
Âge maternel < 17 ans	—	—	—	2,98 (0,39–22,76)	—	—	NR	NR	NR
Grossesses multiples	2,85 (2,61–3,12)	6,4	1,0	Gémellaires 2,93 (2,04–4,21) Triples 2,83 (1,25–6,40)	2,3–2,9	1,8	Élevé	Modéré	Élevé
Antécédents familiaux de pré-éclampsie	—	—	—	2,90 (1,70–4,93)	1,5–2,9	—	Modéré	Modéré	NR
Indice de masse corporelle > 30 kg/m ² Différents stades d'obésité	2,82 (2,57–3,09)	7,0	2,4	—	2,1–4,7	11,8	Modéré (> 30)	Modéré (> 35)	Élevé (> 30)
Syndrome des antiphospholipides	2,78 (1,79–4,30)	20,0	8,7	9,72 (4,34–21,75)	2,9–6,2	—	Élevé	Élevé	Élevé
Lupus	2,54 (1,02–6,32)	3,0	1,1	—	1,8–7,8	—	Élevé	Élevé	Élevé
Antécédent de mort fœtale in utero	2,4 (1,7–3,4)	4,4	1,9	—	2,4–3,1	3,7	Modéré	Modéré	NR
Nulliparité	2,10 (1,87–2,36)	1,4	0,6	2,91 (1,28–6,61)	2,1–2,9	42,5	Modéré	Modéré	NR
Antécédent d'hématome rétroplacentaire	1,96 (1,43–2,68)	11,4	5,6	—	1,91–1,96	—	Modéré	Modéré	NR
Procréation médicalement assistée	1,79 (1,56–2,06)	5,7	3,4	—	1,1–5,2	6,9	NR	NR	Élevé
Néphropathie chronique	1,79 (1,51–2,13)	5,9	3,8	—	2,0–8,1	—	Élevé	Élevé	Élevé
Âge maternel > 40 ans	1,54 (1,21–1,95)	1,7	1,5	—	1,27–1,54	4,1	NR	Modéré	NR
Âge maternel > 35 ans	1,20 (1,10–1,30)	1,7	1,8	—	1,19–1,20	21,3	Modéré	NR	NR
Origine ethnique « Noire non hispanique » vs « blanche non hispanique »	—	—	—	—	1,15–1,26	—	Modéré	NR	NR
Précarité	—	—	—	—	0,76–4,0	—	Modéré	NR	NR
Définition variable	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Les facteurs de risques sont listés par ordre décroissant de risque à partir de la méta-analyse de Bartsch [26]. Cependant, les facteurs de risque que sont le lupus érythémateux systémique, le syndrome des antiphospholipides et la néphropathie chronique ont dans certaines études des risques relatifs pour la pré-éclampsie supérieurs à 5 et sont considérés par l'ensemble des sociétés savantes comme des facteurs associés à un risque élevé. IC : intervalle de confiance ; NR : non renseigné, RR : risque relatif.

^a Les intervalles de risques relatifs présentés sont issus des études présentées dans les tableaux en Annexe S1.

QUID DE CE LAC ISOLÉ PENDANT LA GROSSESSE ?

○ aPL recherchés devant l'apparition d'une MVP ? **Pas de contrôle possible à 12 semaines !!**

○ 2 hypothèses pour cette patiente :

Il s'agit d'un LAC transitoire sans pathogénicité ?

ou

La présence d'un LAC, associé à une MVP, est un marqueur fiable de SAPL ?

Rappel : drvvv plus fiable des tests de détection d'un LAC et peu impacté par les modifications de l'hémostase liées à la grossesse

○ **Que fait-on de ces résultats ?**

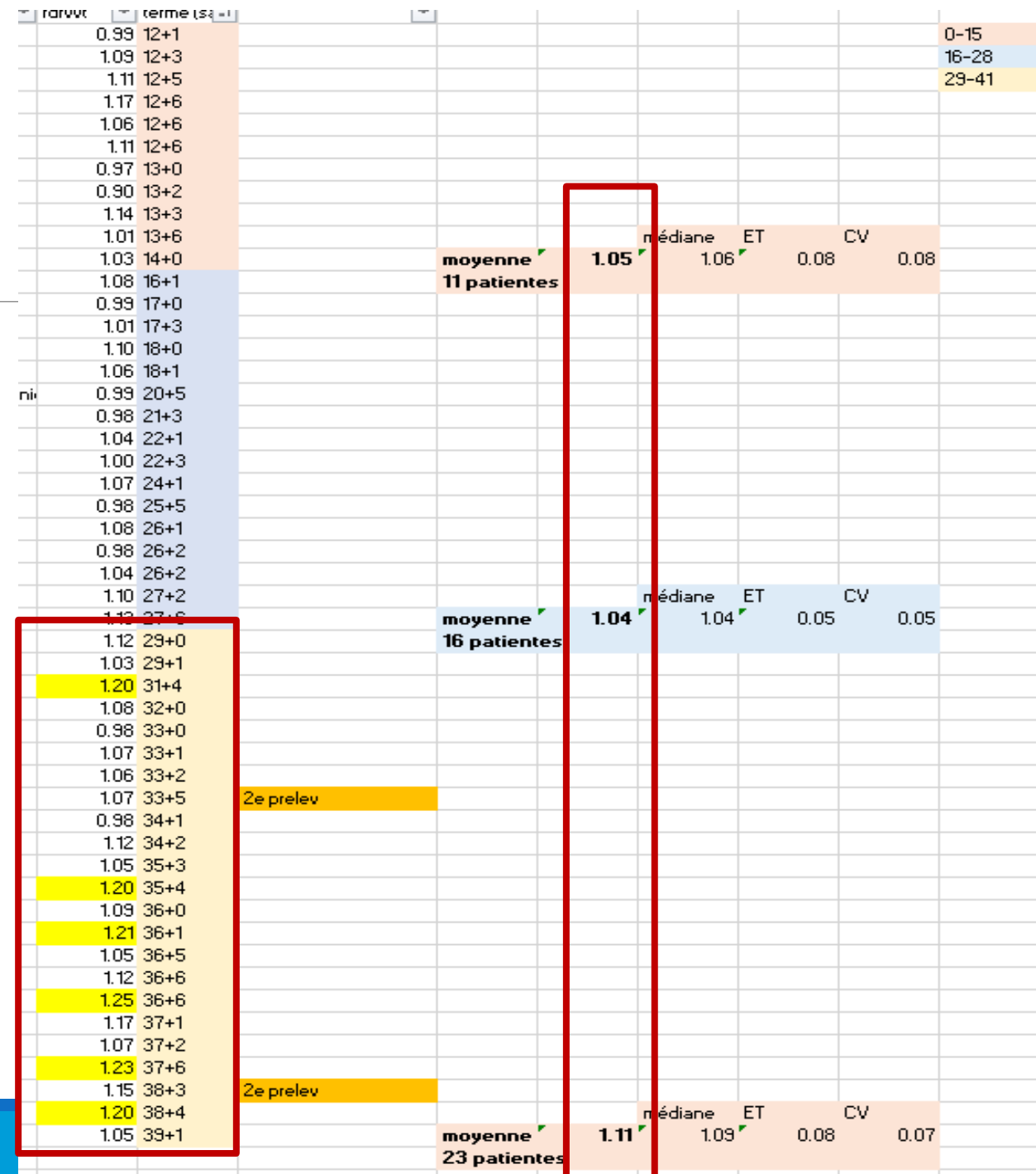
- Les biologistes pour conclure
- Les « cliniciens » pour prendre en charge ces patientes

○ **Etude GRAPL : Grossesse et AntiPhosphoLipides**

Première partie : étude prospective

- 50 « grossesses normales » suivies à la maternité de la XR
 - **!/ Faible puissance**
- Prélèvement de 2 tubes citratés → dRVVT
- Valeurs obtenues chez ces patientes :
 - **Moyenne des ratios au T3 à 1.11**
vs 1.05 et 1.04 au T1 et T2
 - **6/23 (26%) ≥ 1.20**
- Aucune n'a présenté de complications particulières pendant sa grossesse et son PP

→ ACC transitoire non thrombogène ?





To be APS or not to be APS ?

A – C'est un SAPL

B – Ce n'est pas un SAPL

Deuxième partie : étude rétrospective

- **Etude rétrospective multicentrique** : patientes suivies dans une des 3 maternités des HCL
- **Extraction Glims : 2023-2025**
 - **Ratio dRVVT $\geq 1,20 - 1.50$**
 - Dans les unités d'urgences gynéco-obstétricales et hospitalisations en grossesses pathologiques
- **Dossier Easily :**
 - Critères d'inclusion et d'exclusion
 - Grossesse, accouchement, post-partum
 - Contrôle du bilan biologique à 12 semaines

/!\ Résultats préliminaires

- 177 dRVVT :
 - 164 avec dRVVT augmenté **isolé : 93%**
- 112 après critères d'exclusion
 - dont 15 grossesses gémellaires et une grossesse triple : 14%
- 26 avec bilan de contrôle à 3 mois: 23%
 - **8 avec bilan de contrôle positif : 31%**
 - 5 LAC persistant isolé
 - 2 LAC persistant + IgG CAR
 - 1 négativation du LA mais positivité CAR et BGP

K	L	M	P	Q	R	S
Terme grossesse	Signes cliniques évocateurs maternels ou fœtaux justifiant le bilan** HTA chronique essentielle (antérieure à la grossesse), pré-éclampsie	Ratio DRVV	Anapath du	Bilan contrôlé à 3M post partu		
21 + 3J	sévère associé à thrombopénie débutante et légère insuffisance	1.23		OUI Nég		
35 + 2J	RCIU, oligamnios	1.33	OUI	Oui Neg		
24 + 5J	MFIU	1.27	OUI	Oui POS 1.31 + car 40.4		
38 + 1J	RCIU	1.21	OUI (villosités)	OUI POS 1,38		
28 + 2J	Suspicion syndrome alcoolisation fœtal (déli de grossesse découverte	1.2	NON	OUI Neg		
37 + 4J	RCIU	1.21	OUI	OUI Neg		
27 + 3J	Infarctus rénal maternel à 27 sa	1.25	NON	OUI POS (0231330996 : ACC neg / CAR pos à 27 / BGP pos à 70,5)		
24 + 6J	Oligoamnios, RCIU, ARCF et PE surajoutée	1.27	NON	OUI POS 1.30		
34 + 3J	RCIU, MAF, ARCF, suspicion PE (protéinurie)	1.26	NON	OUI neg		
26 + 2J	RCIU et ARCF	1.21	OUI	OUI neg		
Post-partum	RCIU	1.23	OUI	Oui neg		
32 + 4J	RCIU	1.45	OUI	OUI neg		
29 + 2J	Baisse des MAF, menace d'accouchement prématuré (MAP), ATCD FC pr	1.22	OUI	OUI Neg		
38 + 4J	Thromboémie en fin de grossesse	1.26	NON	Oui neg		
24 + 3J	PE sévère avec ascite maternelle, protéinurie, RCIU et ARCF	1.2	OUI	OUI Neg		
25 + 6J	RCIU, ARCF et suspicion anomalie fœtale	1.36	OUI	OUI Neg		
33 + 2J	RCIU, ARCF et PE	1.24	OUI	OUI POS 1.38		
29 + 3J	RCIU, ARCF	1.27	OUI	OUI 1.40		
24 + 3J	RCIU sévère	1.22	OUI	OUI POS 1.24 + IgG CL pos 96.5		
33 + 5J	RCIU, ARCF, PE et baisse MAF	1.36	OUI	OUI Neg		
26 + 1J	RCIU	1.24	OUI	OUI Neg		
25 + 0J	RCIU et PE	1.21	NON	OUI 1.22		
23 + 6J	RCIU et prééclampsie	1.27	NON	OUI Neg		
31 + 5J	RCIU	1.23	NON	OUI Neg		
23 + 6J	MFIU	1.2	OUI	OUI neg		
26 + 6J	RCIU sévère	1.32	OUI	OUI neg		



To be APS or not to be APS ?

A – C'est un SAPL

B – Ce n'est pas un SAPL

CAS CLINIQUE (SUITE)

- Dégradation progressive du bilan biologique avec atteinte rénale
- **Mise en route spontanée à 33+5SA :**
 - **Accouchement par voie basse** d'une petite fille de 1570g
 - Placenta envoyé en anatomo-pathologie
- Sortie à J5 avec :
 - Surveillance tensionnelle par SFAD jusqu'à normalisation
 - Bilan bio 1 fois par semaine jusqu'à normalisation
 - Bilan de thrombophilie + cs néphro dans 3 mois
 - Consultation gynéco dans 4 mois pour résultats
 - **Pas de traitement anti coagulant en post-partum**

Traitement anticoagulant en post partum



To be APS or not to be APS ?

A – C'est un SAPL

B – Ce n'est pas un SAPL

HYPERTENSION ARTÉRIELLE GESTATIONNELLE POST PARTUM et bilan à distance

1. Prévention thromboembolique :

- ☞ Lever précoce
- ☞ Bas de contention
- ☞ Traitement anticoagulant :
Héparine de bas poids moléculaire, à dose préventive, dès que le taux de plaquettes dépasse 70 G/L.

2. Bilan de synthèse : 3 mois après l'accouchement dans les formes sévères :

- ☞ **Bilan rénal** : albuminurie de 24 H, uricémie
- ☞ **Bilan d'HTA**
- ☞ Contrôle de la **pression artérielle**, Holter éventuel
- ☞ **Bilan de thrombophilie** (bilan anticorps anticardiolipine, TCA, recherche d'anticoagulant circulant, bilan complet dans un laboratoire d'hémostase)

Protocole AURORE

R6.4 – Les experts suggèrent que l'indication d'un traitement thromboprophylactique en postpartum repose sur un calcul de risque de complications thromboemboliques comme celui proposé par le CNGOF en 2015 dans ses recommandations.

Avis d'expert (Accord FORT)

Argumentaire : La pré-éclampsie sévère est un facteur de risque de complications thromboemboliques en postpartum à intégrer dans le calcul de risque thromboembolique individuel. En l'absence d'étude ayant évalué le bénéfice d'une anticoagulation préventive ou d'un autre moyen préventif en comparaison au placebo ou à l'absence de traitement sur la survenue de complications thromboemboliques en antepartum et en postpartum chez la femme pré-éclamptique, les différentes sociétés savantes préconisent que l'indication d'une thromboprophylaxie pendant la grossesse et en postpartum repose sur une évaluation précise des différents facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) [1-5]. Ces facteurs de risque sont multiples, à la fois maternels et obstétricaux.

Tableau 1 - Tableau simplifié décrivant les odds ratio (rapport des cotes) pour les principaux facteurs de risque rencontrés lors de la césarienne (modifié d'après les recommandations de l'ACCP de 2012, du RCOG 2015, de la SOGC 2014 et de la SFAR 2005) [1, 2-4]

Facteur de risque	Odds ratio ajusté
Facteurs de risque majeurs (OR > 10)	
Antécédent thromboembolique avec ou sans thrombophilie sous-jacente	> 20
Thrombophilie asymptomatique à haut risque *	> 20
Syndrôme des antiphospholipides symptomatique	> 20
Immobilité prolongée et complète	11
Hémorragie du post-partum nécessitant un acte chirurgical	12
Facteurs de risque mineurs (OR < 10)	
Âge > 35 ans	1,4
Obésité (IMC > 30) ou poids > 120 kg	4
Parité > 3	2
Tabagisme (> 10 cigarettes/jour avant la grossesse ou tabagisme persistant pendant la grossesse)	3
Varices importantes	2
Drépanocytose	4
Cardiopathie majeure	7
Lupus érythémateux disséminé	8
Maladie inflammatoire de l'intestin	4
Thrombophilie asymptomatique à bas risque **	3
Anémie pendant la grossesse ou hémorragie pendant grossesse	3
Grossesse obtenue par PMA	4
Pré-éclampsie	3
Pré-éclampsie grave ou avec RCIU	4
Grossesse multiple	4
Accouchement prématuré < 37 SA	3
Césarienne urgente	3
Hémorragie grave du post-partum (saignement > 1 litre et/ou transfusion)	3
Infection du post-partum	4

* : déficit en antithrombine, mutation du facteur V Leiden homozygote, mutation de la prothrombine G20210A homozygote déficit combiné.

** : du facteur V Leiden hétérozygote, mutation de la prothrombine G20210A hétérozygote, déficit en protéine C, déficit en protéine S.

CNGOF

CAS CLINIQUE (SUITE)

Bilan de thrombophilie à 3 mois

MEDICAUX

GENETIQUE MOLECULAIRE

■ Polymorphisme Leiden (c.1691G>A) du facteur V – variant rs 6025, R506Q

Absence de mutation

Technique : LAMP (Loop-mediated isothermal amplification, amplification isotherme induite par boucle), LaCAR sur LightCycler® 480 System, Roche

La plupart des anomalies dépistées sont présentes à l'état hétérozygote multipliant le risque thrombotique par un facteur de 2 à 10 alors que chez les sujets homozygotes ce risque est multiplié par un facteur compris entre 50 et 100. Les risques relatifs énoncés ci-dessus ne sont valables qu'en cas d'anomalie isolée et augmentent en cas d'association à d'autres facteurs de risques thrombotique.

A noter qu'en cas d'absence de mutation et d'absence d'anomalie biologique clairement identifiée, les antécédents personnels et familiaux confèrent à eux seuls un facteur de risque et doivent être pris en compte au cas par cas selon le contexte.

Les recommandations professionnelles concernant la prescription de facteurs biologiques de risque dans le cadre de la maladie thromboembolique veineuse sont publiées dans le journal STV, Vol 21, oct 2009.

■ Polymorphisme Mutation c.20210G>A du gène de la prothrombine

variant c.20210G>A, rs 1799963

Absence de mutation

✓ Temps de céphaline activée

Chronométrie sur automate STA Compact Max2

Temps du patient 28,4 sec

Temps du témoin 27,8 sec

Rapport patient/témoin 1,02 (< 1,20)

✓ Fibrinogène

Chronométrie sur automate STA Compact Max2

3,15 g/L

(2,00 - 4,00)

Taux de prothrombine (HemosIL RecombiPlasTin 2G, ACL TOP, IL)

Patient 10,6 secondes

Témoin 12,2 secondes

Ratio (patient/témoin) 0,87

Taux de prothrombine 117 % 70-150

**Attention, changement de réactif à compter du 12/07/22

Temps de céphaline + activateur – réactif sensibilisé pour la recherche d'anticoagulant circulant (APTT-SP, IL; Normal plasma, Hyphen BioMed)

Patient 26,3 secondes

Témoin 30,4 secondes

Ratio (patient/témoin) 0,87 <1,20

Patient + témoin 25,3 secondes

Indice de Rosner < 1,00 % <12,00

Temps de venin de vipère de Russel dilué – Dépistage (dRVVT Screen, IL)

Patient 29,7 secondes

Témoin 37,3 secondes

Ratio SCREEN (patient/témoin) 0,80 <1,10

Conclusion

Absence d'anticoagulant circulant.

IMMUNOLOGIE
Auto-Immunité

■ Anticorps anti-cardiolipine (IgG) #

Résultat < 20 GPL-U/mL

(Immunofluométrie en flux - Bioplex 2200)

Résultat négatif : < 20 GPL-U/mL
Résultat positif faible : 20 à 39 GPL-U/mL
Résultat positif modéré : 40 à 79 GPL-U/mL
Résultat positif élevé : > ou = 80 GPL-U/mL

■ Anticorps anti-beta 2 glycoprotéine 1 - B2GP1 (IgG) #

Résultat < 20 U/mL

Les résultats sont exprimés en U/mL.
(Immunofluométrie en flux - Bioplex 2200)

Résultat négatif : < 20 U/mL
Résultat positif faible : 20 à 39 U/mL
Résultat positif modéré : 40 à 79 U/mL
Résultat positif élevé : > ou = 80 U/mL

■ Anticorps anti-cardiolipine (IgM) #

Résultat < 20 MPL-U/mL

Les résultats sont exprimés en MPL-U/mL.
(Immunofluométrie en flux - Bioplex 2200)

Résultat négatif : < 20 MPL-U/mL
Résultat positif faible : 20 à 39 MPL-U/mL
Résultat positif modéré : 40 à 79 MPL-U/mL
Résultat positif élevé : > ou = 80 MPL-U/mL

■ Anticorps anti-beta 2 glycoprotéine 1 - B2GP1 (IgM) #

Résultat < 20 U/mL

Les résultats sont exprimés en U/mL.
(Immunofluométrie en flux - Bioplex 2200)

Résultat négatif : < 20 U/mL
Résultat positif faible : 20 à 39 U/mL
Résultat positif modéré : 40 à 79 U/mL
Résultat positif élevé : > ou = 80 U/mL

Anapath du placenta et consult gynéco

CONCLUSION :

Placenta prémature normotrophe (courbes AFIP)

Lésions de malperfusion vasculaire maternelle :

- avance de maturation villositaire
- deux infarctus et deux infarctus-hématome



To be APS or not to be APS ?

A – C'est un SAPL

B – Ce n'est pas un SAPL

va bien

a eu cs de néphro , atteinte rénale se normalise et TA normale .

Bilan Immuno Thrombo Negatif

Pas plainte fonctionnelle périnéale souhaite réduc

CAT Aspirine prochaine grossesse

TAKE HOME MESSAGE

- Eviter le bilan de SAPL pendant la grossesse
- Si réalisé... vision globale et cas/cas
- Attention à l'interprétation
- MVP : revoir les patientes +++
 - Anapath du placenta
 - Bilan de thrombophilie à 3 mois
 - CAT pour les prochaines grossesses
 - +/- Cs spécialisée

Collaboration multi-disciplinaire +++



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

