



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la recherche scientifique

Université ABOU BAKR BELKAID-TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

MEMOIRE

En vue de l'obtention du :

Diplôme de MASTER en Sciences Biologiques

Option :

Biologie moléculaire et cellulaire

présenté par :

BENNACEUR Mawahib

HACHEMI Hadjer

Theme:

Risque de fausse couche à répétition : contribution du bilan lipidique et des biomarqueurs hématologiques dans l'extrême Ouest algérien

Soutenu le 27/ 06 /2026 devant le jury composé de :

Président : Dr MERZOUK Amel

Université de Tlemcen

Examineur : Pr BOUALI Wafae

Université de Tlemcen

Encadrant : Pr GEURMOUCHE Baya

Université de Tlemcen

Année universitaire : 2025/

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah le Tout-Puissant de nous avoir donné la force, la patience et le courage pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre encadreur(e), pour sa disponibilité, ses précieux conseils, son soutien et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous adressons également nos vifs remerciements aux membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'évaluer ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à l'ensemble des enseignants du département, qui ont contribué à notre formation et nous ont transmis leur savoir tout au long de notre parcours universitaire.

Nous remercions également toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Enfin, nous exprimons notre profonde gratitude à nos familles et à nos proches pour leur soutien moral, leurs encouragements et leur confiance.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui occupent une place précieuse dans mon cœur.

**À mes très chers parents,
pour leur amour infini, leurs sacrifices, leur patience et leur soutien inconditionnel tout
au long de mon parcours. Que Dieu vous protège et vous récompense pour tout ce que
vous avez fait pour moi.**

**À mes chères sœurs, Naziha, Souhila et Hadjira,
vous êtes bien plus que des sœurs ; vous êtes ma force, mon refuge et une source de
bonheur au quotidien. Merci pour votre affection, votre présence et votre soutien
indéfectible.**

**À toute ma famille,
pour leur soutien, leurs prières et leur bienveillance.**

**À Layomi,
une personne très chère à mon cœur, pour sa présence, son soutien et la place unique
qu'elle occupe dans ma vie.**

**À ma chère amie Hadjer ,
pour son amitié sincère, sa gentillesse et tous les beaux moments partagés.
À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

Avec tout mon amour et ma profonde gratitude.

.

Bennaceur mawahib

Dédicace

Je dédie ce mémoire à ceux qui ont toujours cru en moi et m'ont soutenue tout au long de mon parcours.

À mes très chers parents,

Aucun mot ne saurait exprimer l'immense gratitude et l'amour que je vous porte.

Merci pour vos sacrifices, vos encouragements, vos prières et votre confiance. Si aujourd'hui j'atteins cette étape, c'est grâce à vous. Que Dieu vous accorde santé, bonheur et une longue vie.

À ma très chère sœur Chaïmae,

Ma seule sœur, mon amie et ma confidente. Merci pour ton affection, ton soutien constant et ta présence précieuse dans les moments importants de ma vie.

À mon cher frère Imad Eddine,

Toi qui as toujours été un grand frère attentionné et un soutien précieux dans les moments importants de ma vie. Merci pour ton aide, tes conseils et ta bienveillance.

À mon cher frère Djihad,

Mon petit frère que j'aime profondément. Merci pour ton affection, ton soutien et l'inspiration que tu m'apportes chaque jour.

À ma très chère amie Hiba,

La sœur que la vie m'a offerte. Merci pour ton amitié sincère, ton soutien et tous les beaux moments partagés durant notre parcours universitaire. Je suis fière d'avoir réalisé ce travail à tes côtés.

Enfin, je dédie ce travail à toute ma famille ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont soutenue de près ou de loin et qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Hadjer Hachemi

Liste des figures

FIGURE 1: ÉCHOGRAPHIE MONTRANT UN SAC GESTATIONNEL AVEC DECOLLEMENT TROPHOBLASTIQUE	SOURCE:5
FIGURE 2: ÉCHOGRAPHIE MONTRANT UN SAC GESTATIONNEL AVEC DECOLLEMENT TROPHOBLASTIQUE	 18
FIGURE 3 : REGULATION DU METABOLISME DU CHOLESTEROL DANS L'ORGANISME	 21
FIGURE 4: STRUCTURE PRINCIPALE D'UNE PARTICULE HDL SPHERIQUE(	 22
FIGURE 5: ILLUSTRATION SCHEMATIQUE DU TRANSPORT INVERSE DU CHOLESTEROL(	 23
FIGURE 6: SYNTHÈSE ET METABOLISME DES TRL	 25
FIGURE 7 : TRANSITIONS METABOLIQUES DES LIPIDES : DE LA PHASE ANABOLIQUE A LA PHASE CATABOLIQUE DURANT LA GROSSESSE	 26
FIGURE 8: PROFIL DES VARIATIONS DES LIPIDES ET LIPOPROTEINES AU COURS D'UNE GROSSESSE NORMALE.(	27
FIGURE 9: ÉVOLUTION DES TAUX DE LIPIDES ET DE PCSK9 AU COURS DE LA GROSSESSE SELON L'INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC).	 28
FIGURE 10: SYNTHÈSE DES MECANISMES LIANT L'OBESITE MATERNELLE AUX DYSFONCTIONS VASCULAIRES.	 29
FIGURE 11: MECANISMES DE LA DYSFONCTION ENDOTHELIALE INDUITE PAR L'HYPERLIPIDEMIE GESTATIONNELLE	 30
FIGURE 12: MODELE DE PROGRESSION DE LA DYSFONCTION PLACENTAIRE ET DE L'ISCHEMIE VASCULAIRE	 31
FIGURE 13: ANALYSE DES VOIES DE SIGNALISATION LOX-1 ET TLR4 ALTERÉES PAR UNE HYPERCHOLESTEROLEMIE GESTATIONNELLE	 34
FIGURE 14: VARIATION DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE SPONTANÉE AU COURS DES DIFFÉRENTS TRIMESTRES DE LA GROSSESSE	 22
FIGURE 15: ÉVOLUTION DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LE COLLAGÈNE AU COURS DES DIFFÉRENTS TRIMESTRES DE LA GROSSESSE	 23
FIGURE 16: COMPARAISON DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE SPONTANÉE ENTRE LES GROSSESSES NORMALES ET LES GROSSESSES COMPLIQUÉES PAR UNE HYPERTENSION	 25
FIGURE 17: COMPARAISON DES VALEURS MOYENNES DU MPV ENTRE LES PATIENTES PRÉSENTANT DES FAUSSES COUCHES RÉPÉTÉES ET LES TÉMOINS	 26
FIGURE 18: ÉVOLUTION DES TAUX DE FIBRINOGENE AVANT ET PENDANT LA GROSSESSE SOUS TRAITEMENT SUBSTITUTIF EN FIBRINOGENE	 32
FIGURE 19: ÉVOLUTION DES D-DIMÈRES (MG/L) PENDANT LA GROSSESSE : COMPARAISON No THROMBOPHILIA VS THROMBOPHILIA	 36
FIGURE 20 : ÉVOLUTION DES D-DIMÈRES PENDANT LA GROSSESSE : IMPACT DE LA THROMBOPHILIE ET DE L'HBPM	37
FIGURE 21: FACTEURS GÉNÉTIQUES IMPLIQUÉS DANS L'ÉQUILIBRE DE LA COAGULATION	 40

Liste de tableaux

TABLEAU 1:	STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DE LA FAUSSE COUCHE PRECOCE	7
TABLEAU 2 :	VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'AT-III PLASMATIQUE ET DES D-DIMERES POUR L'ETAT PRETHROMBOTIQUE DE L'URSA	35
TABLEAU 3	ROLE DE TP ET TCA	

Abréviations médicales / biologiques

FCR : Fausses Couches à Répétition

RPL : Recurrent Pregnancy Loss (pertes de grossesse récurrentes)

FCT : Fausse Couche Tardive

MFCT : Menace de Fausse Couche Tardive

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology

ASRM : American Society for Reproductive Medicine

RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

CNGOF ; Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

WHO : World Health Organization

NFS ; Numération Formule Sanguine

CRP : Protéine C-Réactive

TP : Temps de Prothrombine

TCA : Temps de Céphaline Activée

INR : International Normalized Ratio

hCG / β -hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope humaine

SAPL / APS : Syndrome des Antiphospholipides

AT III : Antithrombine II

CT : Cholestérol Total

TG : Triglycérides

HDL : High Density Lipoprotein

HDL-c ; Cholestérol HDL

LDL : Low Density Lipoprotein

LDL-c : Cholestérol LDL

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

IDL : Intermediate Density Lipoprotein

sdLDL : Small Dense LDL

TRL : Triglyceride-Rich Lipoproteins

RCV : Risque Cardiovasculaire

Lp(a) : Lipoprotéine(a)

HMG-CoA : Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A

ApoA-I : Apolipoprotéine A1

ApoB100 : Apolipoprotéine B100

ApoB48 : Apolipoprotéine B48

ApoC-II : Apolipoprotéine C2

ApoC-III : Apolipoprotéine C3

ABCA1 / ABCG1 : ATP Binding Cassette Transporters

LCAT : Lecithin-Cholesterol Acyltransferase

CETP : Cholesteryl Ester Transfer Protein

LPL : Lipoprotéine Lipase

PCSK9 : Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9

PAI-1 : Plasminogen Activator Inhibitor-1

PON1 : Paraoxonase 1

PAF-AH : Platelet Activating Factor Acetylhydrolase

HLA : Human Leukocyte Antigen

FOXP3 : Forkhead Box P3

MTHFR : Methylenetetrahydrofolate Reductase

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VDR : Vitamin D Receptor

Treg : Lymphocytes T Régulateurs

ROS : Reactive Oxygen Species

NO : Oxyde Nitrique

NOX : NAD(P)H Oxydases

LOX-1 : Lectin-like Oxidized LDL Receptor 1

TLR4 : Toll-Like Receptor 4

NF- κ B : Nuclear Factor kappa B

ERK : Extracellular Signal-Regulated Kinase

iNOS : Inducible Nitric Oxide Synthase

COX-1 / COX-2 : Cyclooxygénase 1 / 2

PGHS1 : Prostaglandin-Endoperoxide Synthase 1

ICAM-1 : Intercellular Adhesion Molecule 1

VCAM-1 : Vascular Cell Adhesion Molecule 1

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

IL : Interleukine

IMC : Indice de Masse Corporelle

SA : Semaines d'Aménorrhée

CRL : Crown-Rump Length (Longueur cranio-caudale)

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

GH-V : Growth Hormone Variant

HPL : Human Placental Lactogen

PIGF : Placental Growth Factor

sFlt-1 : soluble Fms-like tyrosine kinase 1

STBEVs ; Syncytiotrophoblast Extracellular Vesicles

AT1R : Angiotensin II Type 1 Receptor
HPL — Human Placental Lactogen (Lactogène Placentaire Humain)

تلخيص

هدف هذه المذكرة إلى دراسة وتقييم الممارسات التشخيصية والعلاجية المعتمدة من طرف مهنيي الصحة في ولاية تلمسان في التكفل بحالات الإجهاض المتكرر. وقد ركزت الدراسة على مدى تطبيق التوصيات الدولية، وعلى أهم الفحوصات البيولوجية الموصوفة، إضافة إلى تحليل أظهرت النتائج وجود تباين في الممارسات الطبية بين القطاعين العام والخاص، ويعزى الصعوبات التي يواجهها الأطباء في الممارسة اليومية ذلك إلى اختلاف مستوى الخبرة، وتوفر الوسائل التشخيصية، إضافة إلى القيود الاقتصادية والتنظيمية. كما تبين أن التكفل بهذه الحالات لا وفي الختام، تؤكد هذه الدراسة. يقتصر على الجانب الطبي فقط، بل يتطلب أيضاً دعماً نفسياً نظراً لتأثير الإجهاض المتكرر الكبير على المريضات أهمية توحيد الممارسات الطبية وتحسين تطبيق التوصيات العلمية بما يتماشى مع واقع النظام الصحي المحلي، من أجل تحسين جودة التكفل بالنساء المصابات بالإجهاض المتكرر.

Résumé

Cette étude vise à analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques des professionnels de santé dans la wilaya de Tlemcen concernant la prise en charge des fausses couches à répétition. Elle s'intéresse particulièrement au degré d'application des recommandations internationales, aux examens biologiques prescrits, ainsi qu'aux difficultés rencontrées en pratique clinique.

Les résultats montrent une variabilité des pratiques entre les secteurs public et privé, influencée par le niveau de connaissance des praticiens, la disponibilité des examens complémentaires et les contraintes économiques et organisationnelles. L'étude souligne également que la prise en charge des fausses couches à répétition nécessite une approche globale, intégrant non seulement l'aspect médical, mais aussi le soutien psychologique des patientes.

En conclusion, une meilleure harmonisation des pratiques et une adaptation des recommandations internationales aux réalités locales permettraient d'améliorer la qualité de la prise en charge des patientes concernées.

Abstract

This study aims to evaluate the diagnostic and therapeutic practices of healthcare professionals in the province of Tlemcen regarding the management of recurrent pregnancy loss. It focuses on the level of adherence to international guidelines, the commonly prescribed biological tests, and the main challenges faced in daily clinical practice.

The findings reveal variability in medical practices between public and private sectors, influenced by practitioners' experience, availability of diagnostic tests, and economic as well as organizational constraints. The study also highlights that the management of recurrent pregnancy loss requires a comprehensive approach that includes not only medical assessment but also psychological support for affected women.

In conclusion, improving the harmonization of clinical practices and adapting international recommendations to local healthcare realities could enhance the overall quality of care for these patients.

Sommaire

Introduction	2
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	2
CHAPITRE : 01	2
La grossesse : bases physiologiques, implantation et complications obstétricales	2
Les fausses couches	2
Les fausses couches a répétition	3
Bilan des fausses couches à répétition	4
Types des fausses couches	4
Fausse couche complète	4
Fausse couche incomplète	4
menace de fausse couche	4
Fausse couche précoce	4
Diagnostic différentiel	6
Prise en charge de la fausse couche précoce	6
Suivi et prise en charge globale	8
Aspects complémentaires	8
Aspects psychologiques	8
Fausse couches tardive	8
Prise en charge d'une menace de fausse couche tardive (MFCT)	9
La menace de fausse couche tardive (MFCT)	9
Évaluation clinique et biologique	9

MFCT avec col ouvert	10
MFCT avec col court isolé	10
Conduites non recommandées	10
Prise en charge d'une patiente ayant un antécédent de fausse couche tardive (FCT)	10
Bilan étiologique	11
Surveillance en cas de nouvelle grossesse	11
Stratégies thérapeutiques préventives	11
Conduites non recommandées	11
Conseils après une fausse couche	12
Épidémiologie des pertes de grossesse récurrentes	12
Facteurs de risque de la perte de grossesse récurrente (RPL)	13
Étiologies des pertes de grossesse récurrentes	15
EtiologiesGénétiques	15
Etiologies Anatomiques	15
Étiologies Endocriniennes	16
Étiologies Thrombophiliques et Immunologiques	16
Étiologies Infectieuses et Environnementales :	17
Généralités sur les paramètres lipidiques	20
Cholestérol total (Métabolisme et Pathologie)	20
HDL (Structure et Fonctions protectrices)	22
LDL (Structure, Métabolisme et Athérogénicité)	23
Les Triglycérides (TG)	24
Dynamique du profil lipidique au cours de la grossesse physiologique	25

Adaptations métaboliques (Phases anabolique et catabolique)	25
Mécanismes moléculaires et remodelage lipoprotéique	27
Rôle dans les anomalies vasculaires	29
Altération de la circulation placentaire et risque de fausses couches à répétition	31
Rôle de la dyslipidémie et de l'athérose aiguë	32
Mécanismes moléculaires et signalisation dépendante du récepteur LOX-1	32
Voie du récepteur immunitaire TLR4, dysfonction vasculaire et arrêt de la grossesse	33
Bio-marqueurs hématologiques	19
les plaquettes	19
Généralités sur les plaquettes	19
Plaquettes et grossesse physiologique	20
Variations de la réactivité plaquettaire	20
Plaquettes et prééclampsie	24
Plaquettes et retards de croissance	24
Anomalies de la coagulation et thrombophilie	27
Indices plaquettaires et limites	28
Approche immunologique et HPA	28
Fibrinogène	29
Rôle physiologique et adaptations gravidique	30
Anomalies du fibrinogène et pertes gestationnelles	30
Suivi biologique et thérapeutique	31
D-dimères	33
Hypercoagulabilité et grossesse	33

D-dimères comme biomarqueur	33
D-dimères et fausses couches répétées	34
Valeur diagnostique et suivi	34
Valeur diagnostique et limites	35
Effet de la prophylaxie anticoagulante	35
TP/TCA	37
Thrombophilie et pertes gestationnelles	38
Thrombophilies acquises et héréditaires	39
Mécanismes physiopathologiques	40
Intérêt diagnostique	40
Prise en charge thérapeutique	41
Type de l'étude	63
Population étudiée	63
Cadre méthodologique	63
Profil des répondants	65
Expérience professionnelle	65
Lieu d'exercice	66
Prescription du bilan étiologique	67
Bilan de thrombophilie	67
Bilan lipidique	68
Bilans hématologiques	69
Situations de prescription	70
Connaissance des recommandations	71
Intérêt attribué au bilan	72

Raisons de non-prescription systématique	72
Traitement sans bilan	73
Traitements prescrits	74
Facteurs décisionnels	75
Pression des patientes	76
Analyse de l'association entre l'expérience professionnelle et la connaissance des recommandations	77
Observation sur le terrain	77
Limites de l'étude	82
Recommandations	83
Conclusion	85
Questionnaire	87

Introduction

Introduction

Les fausses couches à répétition représentent une situation clinique complexe, résultant de multiples mécanismes étiologiques. Elles peuvent être liées à des anomalies génétiques, des déséquilibres hormonaux, des troubles immunologiques, ainsi qu'à des anomalies de l'hémostase ou des états thrombophiliques. Cette diversité rend leur prise en charge délicate et nécessite une approche globale et multidisciplinaire (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2023).

Dans la pratique, plusieurs recommandations internationales ont été élaborées afin d'orienter le diagnostic et la prise en charge de ces patientes, notamment celles de l'ESHRE, basées sur les données scientifiques disponibles et l'expertise clinique (ESHRE, 2023). Par ailleurs, il est bien établi que la grossesse s'accompagne de modifications physiologiques de la coagulation, caractérisées par un état d'hypercoagulabilité, pouvant être impliqué dans certaines complications obstétricales, dont les pertes gestationnelles répétées (Brenner, 2004 ; Lockwood, 2002). Cependant, dans le contexte du système de santé algérien, l'application de ces recommandations reste limitée par plusieurs contraintes, notamment la disponibilité restreinte de certains examens spécialisés, leur coût élevé, ainsi que l'absence de protocoles nationaux standardisés. Dans certains cas, les patientes sont amenées à réaliser des explorations à l'étranger, ce qui représente une charge financière supplémentaire non négligeable. Par ailleurs, les femmes concernées par les fausses couches à répétition vivent souvent une souffrance psychologique importante, liée à la répétition des pertes, à l'incertitude diagnostique et à la complexité du parcours de soins. Dans ce contexte, se pose la question suivante : comment les praticiens de la wilaya de Tlemcen adaptent-ils la prise en charge des fausses couches à répétition afin de concilier les recommandations internationales avec les contraintes locales et les moyens des patientes.

Ainsi, ce travail a pour objectif d'analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques des professionnels de santé des secteurs public et privé. Il vise également à étudier les examens biologiques prescrits, à évaluer le degré d'adhésion aux recommandations internationales, à identifier les difficultés rencontrées en pratique clinique, ainsi qu'à analyser l'impact des contraintes économiques sur la prise en charge.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE : 01

La grossesse : bases physiologiques, implantation et complications obstétricales

La grossesse constitue un processus biologique multi-systémique et endocrinien hautement régulé, débutant par la fécondation et se poursuivant par l'implantation du blastocyste dans un endomètre devenu réceptif, étape indispensable à l'établissement d'une gestation viable (Wang & Dey, 2006; Cha, Sun, & Dey, 2012). Cette phase précoce dépend d'une synchronisation précise entre le développement embryonnaire et les modifications utérines maternelles, tandis que le trophoblaste assure l'adhésion du blastocyste, son invasion contrôlée des tissus maternels et la formation du placenta, organe pivot des échanges materno-fœtaux et de la progression normale de la grossesse (Staun-Ram & Shalev, 2005). Au cours de la gestation, l'organisme maternel subit ensuite d'importantes adaptations hormonales, immunitaires, vasculaires et métaboliques destinées à maintenir l'homéostasie maternelle tout en répondant aux besoins croissants du fœtus, ce qui confère à la grossesse un caractère d'équilibre dynamique particulièrement sensible aux perturbations biologiques (World Health Organization, 2016). Dans cette perspective, le suivi prénatal occupe une place centrale, car il permet d'évaluer l'évolution de la grossesse, de surveiller la santé maternelle et fœtale, de dépister précocement les anomalies et d'orienter les interventions cliniques nécessaires à la prévention des complications (World Health Organization, 2016). Lorsque les mécanismes de l'implantation, de la placentation ou de l'adaptation maternelle sont altérés, le risque de complications obstétricales augmente de manière significative, notamment la pré-éclampsie, l'hypertension gravidique, le retard de croissance intra-utérin, l'accouchement prématuré, la fausse couche ainsi que certaines anomalies métaboliques comme le diabète gestationnel, qui témoignent d'une dysrégulation des interactions materno-placentaires (Cha, Sun, & Dey, 2012; Wambua et al., 2024).

Les fausses couches

La fausse couche constitue un sujet complexe et encore largement débattu en santé maternelle. Elle est définie comme une interruption spontanée de la grossesse avant

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

l'atteinte de la viabilité fœtale. Ses causes sont multiples et, dans plus de 50 % des cas, elles demeurent inconnues et inexpliquées (Dernoncourt et al., 2024).

Sur le plan épidémiologique, la fausse couche représente l'une des complications les plus fréquentes de la grossesse. Toutefois, sa prévalence exacte reste difficile à établir, notamment en raison de la fréquence des fausses couches très précoces, qui surviennent avant même la confirmation clinique ou biologique de la grossesse. Par ailleurs, environ 15 % des grossesses, qu'il s'agisse de fausses couches spontanées ou de grossesses extra-utérines, seraient concernées par ces pertes précoces, avec une fréquence non négligeable de récives (Petrozza, 2025).

D'un point de vue théorique, la fausse couche correspond à l'arrêt de la grossesse avant que le fœtus ne soit capable de survivre en dehors de l'utérus. Cette limite est généralement fixée entre la fécondation et la 24e semaine de grossesse (Bender Atik et al., 2018). Certaines études indiquent également que la majorité des fausses couches surviennent avant la 13e semaine de gestation, tandis qu'une proportion moindre peut être observée entre la 13e et la 24e semaine (Motan et al., 2025)

Enfin, la viabilité fœtale est généralement associée à un poids supérieur à 500 grammes. En dessous de ce seuil, il s'agit d'une interruption précoce de la grossesse, tandis qu'au-delà, on parle plutôt d'accouchement prématuré, qu'il s'agisse d'un fœtus vivant ou d'une mortinaissance (Petrozza, 2025).

Les fausses couches a répétition

Les fausses couches à répétition (FCR) ne font pas l'objet d'une définition unique. Elles sont généralement définies par la survenue d'au moins deux pertes de grossesse selon l'ASRM et l'ESHRE, alors que le RCOG retient trois fausses couches consécutives au premier trimestre (Ford & Schust, 2009 ; Petrozza, 2025). Sur le plan épidémiologique, elles concernent environ 1 à 5 % des femmes en âge de procréer. Le risque de récive augmente avec le nombre d'antécédents, pouvant atteindre 45 % après plusieurs épisodes (Petrozza, 2025). Le bilan étiologique est essentiel mais parfois retardé en pratique clinique (Ford & Schust, 2009). Certaines pertes surviennent surtout entre la 13e et la 24e semaine d'aménorrhée (Motan et al., 2025). Le suivi peut inclure l'échographie et certains marqueurs biologiques comme la progestérone et l'hCG afin d'évaluer le risque évolutif (Sandstran et al., 2021).

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Les causes identifiées représentent environ la moitié des cas : anomalies chromosomiques, malformations utérines, troubles endocriniens et syndrome des antiphospholipides. D'autres facteurs immunologiques, infectieux ou environnementaux peuvent intervenir (Ford & Schust, 2009 ; Motan et al., 2025). Les facteurs masculins ne sont plus négligés, notamment les altérations spermatiques et génétiques (Bender Atik et al., 2023). Parmi les facteurs de risque figurent l'âge parental avancé, l'IMC élevé, le tabac, l'alcool et certaines expositions environnementales (Delabare et al., 2014).

Enfin, ces pertes répétées ont un retentissement psychologique important, fréquemment associé à l'anxiété et à la dépression, ce qui justifie une prise en charge globale des couples (Lok & Neugebauer, 2014).

Bilan des fausses couches à répétition

Un bilan étiologique est recommandé après trois fausses couches précoces consécutives. Il inclut une exploration clinique, biologique, génétique et anatomique afin d'identifier une cause potentielle (anomalies chromosomiques, troubles hormonaux, anomalies utérines, causes immunologiques ou thrombophiliques).

Types des fausses couches

Fausse couche complète

correspond à l'expulsion totale des produits de conception, accompagnée de l'arrêt des saignements et des douleurs sans intervention médicale. À l'inverse,

Fausse couche incomplète

Se caractérise par une expulsion partielle, nécessitant souvent une prise en charge médicale en raison de la persistance de tissus intra-utérins.

menace de fausse couche

Est définie par la présence de saignements et de contractions utérines, avec un col fermé et une grossesse encore viable à l'échographie, ce qui indique un risque d'évolution vers une interruption spontanée (Pymar et al., 2025).

Fausse couche précoce

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

La fausse couche précoce constitue l'une des complications les plus fréquentes en pratique clinique, survenant généralement au cours des premières semaines de grossesse et se manifestant le plus souvent par des saignements vaginaux. Elle représente un motif fréquent de consultation chez les femmes enceintes. On estime qu'environ 15 % des grossesses se terminent par une fausse couche précoce, avec des variations en fonction de l'âge maternel et des antécédents obstétricaux.

Sur le plan physiopathologique, la majorité des fausses couches précoces est liée à des anomalies chromosomiques fœtales survenant de manière spontanée, ce qui explique leur caractère imprévisible et l'absence de prévention spécifique. L'échographie constitue l'examen de référence pour confirmer le diagnostic. Celui-ci est retenu en présence d'un sac gestationnel > 25 mm sans embryon ou d'un embryon de 7 mm sans activité cardiaque. En cas de doute, une échographie de contrôle est recommandée (Ymar et al., 2025).

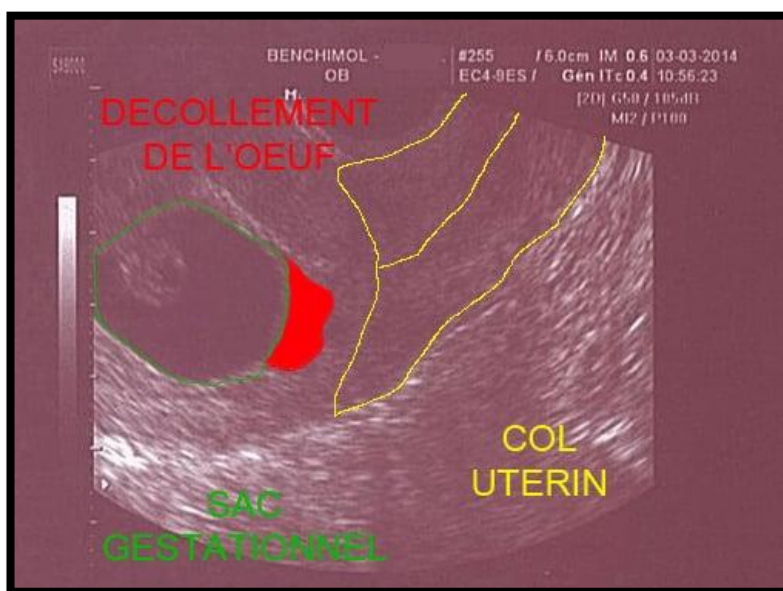


Figure 1: Échographie montrant un sac gestationnel avec décollement trophoblastiqueSource: Cabinet Médical Nation, 2021

Cette image illustre un décollement trophoblastique associé à un sac gestationnel, compatible avec une fausse couche précoce. Elle confirme l'intérêt de l'échographie dans le diagnostic des grossesses non évolutives.

Les critères diagnostiques classiques ont été réévalués par des études récentes. En effet, un CRL de 5 mm et un sac gestationnel de 16 mm ont montré un risque de faux positifs. Les données actuelles suggèrent des seuils plus élevés (CRL $\approx$ 5,3 mm et sac gestationnel $\approx$ 21 mm) pour une meilleure spécificité. De plus, l'absence persistante d'embryon ou de vésicule vitelline après un intervalle d'au moins 7 jours confirme une non-viabilité (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2018).

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Diagnostic différentiel

Plusieurs pathologies peuvent mimer une fausse couche précoce, rendant le diagnostic parfois complexe. Il s'agit notamment de la grossesse extra-utérine, de la grossesse molaire, ainsi que de la menace de fausse couche ou du décollement trophoblastique. Une erreur d'estimation de l'âge gestationnel peut également conduire à un diagnostic erroné. D'autres causes doivent être envisagées, telles que les infections génitales (salpingite, endométrite), les urgences gynécologiques (rupture de kyste ovarien, torsion d'annexe), ainsi que les lésions cervicales ou vaginales bénignes ou malignes responsables de saignements (Cabinet Médical Nation, 2021).

Face à ces éléments diagnostiques et différentiels, la prise en charge repose sur plusieurs approches thérapeutiques.

Prise en charge de la fausse couche précoce

La prise en charge repose sur trois stratégies principales : la conduite expectative, le traitement médical et le traitement chirurgical. Le choix dépend de l'état clinique de la patiente, des complications éventuelles et de ses préférences.

Expectative

Elle consiste à surveiller l'évolution spontanée sans intervention. Elle est indiquée chez les patientes stables, sans infection ni hémorragie importante, ou en début d'expulsion. Elle nécessite un suivi clinique et échographique rigoureux.

Traitement médical

Le traitement médical repose sur l'utilisation du misoprostol, seul ou associé à la mifépristone. Il est indiqué en cas d'échec de l'attitude expectative ou lorsque la patiente souhaite éviter une intervention chirurgicale. Il permet une expulsion efficace dans environ 80 % des cas.

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Traitement chirurgical

L'aspiration utérine est indiquée en cas d'hémorragie, d'infection, d'instabilité clinique ou d'échec du traitement médical. Elle constitue une méthode rapide et très efficace (~99 %). Elle est généralement réalisée en ambulatoire.

Afin de synthétiser les différentes options thérapeutiques de la fausse couche précoce, le tableau suivant présente les principales stratégies de prise en charge selon leurs indications cliniques.

Tableau 1: Stratégies de prise en charge de la fausse couche précoce

Stratégie thérapeutique	Indications	Objectif	Modalités	Avantages	Limites
Conduite expectative	Patiente stable, sans infection ni hémorragie importante, début ou absence de complications	Permettre l'expulsion spontanée des produits de conception	Surveillance Clinique et échographique	Non invasive, évite traitement médical ou chirurgical	Délai imprévisible, nécessité de suivi strict, risque d'échec
Traitement médical (misoprostol ± mifépristone)	Échec de l'attitude expectative ou souhait de la patiente d'éviter la chirurgie	induire l'expulsion utérine complète	Administration de prostaglandines (misoprostol), parfois associé à la mifépristone	Efficacité élevée (~80%), alternative non invasive à la chirurgie	Douleurs, saignements, échec possible nécessitant chirurgie
Traitement chirurgical (aspiration utérine)	Hémorragie, infection, instabilité hémodynamique, échec du traitement médical, demande de la patiente	Évacuation rapide et complète de la cavité utérine Très efficace (~99%), résultat immédiat Procédure invasive, risque anesthésique et infectieux faible	Aspiration utérine sous anesthésie, en ambulatoire ou hospitalisation	Très efficace (~99%), résultat immédiat	Procédure invasive, risque anesthésique et infectieux faible

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Ce tableau met en évidence que le choix thérapeutique dépend essentiellement de la stabilité clinique de la patiente, des complications associées et de ses préférences.

Une fois la prise en charge réalisée, un suivi clinique et paraclinique est indispensable.

Suivi et prise en charge globale

Le suivi repose sur un examen clinique, complété si nécessaire par une échographie ou un dosage de β -hCG en cas de persistance des symptômes. La patiente doit être informée des signes d'alerte (saignements abondants, douleurs, infection).

Une prise en charge psychologique peut être proposée, notamment en cas de fausses couches répétées sans cause identifiée (Cabinet Médical Nation, 2021).

Aspects complémentaires

Sur le plan immunologique, le passage de cellules fœtales dans la circulation maternelle reste limité durant les premières semaines de grossesse, expliquant l'absence de réponse immunitaire significative avant 12 semaines. L'administration systématique d'immunoglobulines anti-D n'est donc pas nécessaire avant ce terme, mais peut être discutée au cas par cas. Une échographie précoce à 7 semaines est recommandée chez les patientes à risque afin de confirmer la localisation et la viabilité de la grossesse (Ymar et al., 2025).

Aspects psychologiques

La fausse couche constitue une expérience émotionnelle difficile, souvent vécue comme une perte importante. L'impact psychologique varie selon l'âge, le contexte et l'investissement affectif. La peur de récurrence est fréquente, mais la majorité des grossesses ultérieures évoluent favorablement (Cabinet Médical Nation, 2021).

Fausse couches tardive

La fausse couche tardive (FCT) correspond à la perte spontanée d'une grossesse survenant au cours du deuxième trimestre. Elle est définie comme une interruption de la grossesse comprise entre la 13^e et la 24^e semaine de gestation. Cette définition peut prêter

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

à confusion dans la mesure où le deuxième trimestre s'étend physiologiquement jusqu'à la 28^e semaine. Toutefois, sur le plan obstétrical, toute mort fœtale survenant à partir de 24 semaines d'aménorrhée est classée comme une mort fœtale in utero (stillbirth). Par ailleurs, lorsqu'un nouveau-né vient au monde vivant puis décède secondairement, quel que soit le terme, il s'agit d'un décès néonatal (World Health Organization, 2022)

Cet événement demeure relativement rare, affectant moins de 1 % des grossesses.

Prise en charge d'une menace de fausse couche tardive (MFCT)

La menace de fausse couche tardive (MFCT) correspond à une situation obstétricale survenant entre 14 et 22 semaines d'aménorrhée, associée à un risque accru d'évolution vers un accouchement prématuré. Elle est définie par la présence de modifications cervicales, associées ou non à des contractions utérines, indépendamment de l'état des membranes amniotiques, intactes ou rompues ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015).

Évaluation clinique et biologique

La prise en charge initiale repose sur une évaluation clinique rigoureuse. Un examen au spéculum est recommandé afin de rechercher une éventuelle protrusion des membranes dans le vagin (Grade B) ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015). En revanche, la réalisation systématique du toucher vaginal ne fait pas l'objet d'un consensus clair ([CNGOF], 2014). Un bilan infectieux est systématiquement indiqué et comprend la mesure de la température maternelle, du pouls, la recherche de contractions utérines, ainsi qu'un bilan biologique incluant une numération formule sanguine (NFS) et le dosage de la protéine C-réactive (CRP) (Grade B) ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015). Ces éléments permettent notamment de suspecter une chorioamniotite. En complément, un prélèvement vaginal peut être réalisé à visée diagnostique en cas de suspicion de vaginose bactérienne, bien que son traitement n'ait pas démontré d'efficacité dans la prévention de la FCT ([CNGOF], 2014). La recherche de la fibronectine fœtale n'est pas recommandée dans ce contexte ([CNGOF], 2014).

L'interrogatoire constitue également une étape fondamentale de l'évaluation, permettant d'identifier des antécédents de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré, éléments influençant la stratégie thérapeutique (Grade A) ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015).

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

MFCT avec col ouvert

En cas de col ouvert, avec ou sans protrusion des membranes, un cerclage cervical selon la technique de McDonald peut être réalisé en urgence, après exclusion d'une rupture des membranes et d'une chorioamniotite ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015). Ce geste est généralement associé à une tocolyse par indométacine ainsi qu'à une antibiothérapie (Grade C) ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015).

Cependant, il convient de souligner que cette stratégie repose sur des données de faible niveau de preuve. Ainsi, son efficacité reste discutée et dépend fortement de la sélection des patientes (Carcopino, 2015).

MFCT avec col court isolé

En présence d'un col court isolé, défini par une longueur cervicale inférieure à 25 mm à l'échographie, et en l'absence de contractions utérines, un traitement par progestérone vaginale (90 à 200 mg/jour) est recommandé jusqu'à 34 semaines d'aménorrhée (Grade A) ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015).

La progestérone agit en stabilisant le col utérin et en réduisant la contractilité utérine, ce qui permet de diminuer le risque d'accouchement prématuré dans cette population.

Le cerclage n'est indiqué dans cette situation qu'en cas d'antécédents de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré ([CNGOF], 2014).

Conduites non recommandées

Aucune donnée actuelle ne permet de recommander la pose d'un pessaire dans la MFCT ([CNGOF], 2014 ; Carcopino, 2015). De même, le repos strict n'a pas démontré de bénéfice significatif sur l'évolution de la grossesse (Carcopino, 2015).

Par ailleurs, aucune stratégie thérapeutique n'a montré de supériorité claire par rapport à une autre, et la combinaison systématique des traitements n'est pas validée en dehors de situations particulières ([CNGOF], 2014).

Prise en charge d'une patiente ayant un antécédent de fausse couche tardive (FCT)

Chez une patiente ayant des antécédents de fausse couche tardive, le risque de récurrence est significativement augmenté, ce qui justifie une prise en charge spécifique et

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

anticipée (CNGOF, 2014). Ce risque est d'autant plus élevé en présence de malformations utérines telles que l'utérus cloisonné, bicorne ou à fond arqué (CNGOF, 2014).

Bilan étiologique

Dans ce contexte, un bilan étiologique est recommandé afin de rechercher d'éventuelles anomalies utérines congénitales ou acquises. Plusieurs examens peuvent être utilisés selon la disponibilité des centres, notamment l'échographie pelvienne (2D ou 3D), l'IRM pelvienne, l'hystérocopie ou l'hystérosonographie. Toutefois, aucune technique n'est considérée comme supérieure aux autres dans cette indication, à l'exception de l'hystérosalpingographie qui n'est pas recommandée en raison de ses performances diagnostiques inférieures (CNGOF, 2014). La correction chirurgicale des anomalies utérines acquises (polypes, myomes ou synéchies) peut améliorer le pronostic obstétrical, mais elle est généralement réservée aux patientes présentant des antécédents répétés de pertes de grossesse (CNGOF, 2014). Par ailleurs, la notion d'« incompetence cervicale » ne fait l'objet d'aucun consensus scientifique, et aucun test spécifique n'est actuellement validé pour son évaluation (CNGOF, 2014).

Surveillance en cas de nouvelle grossesse

Chez les patientes ayant des antécédents de FCT, une surveillance échographique de la longueur cervicale est recommandée entre 15 et 24 semaines d'aménorrhée afin d'identifier précocement les patientes à risque de récurrence (CNGOF, 2014). Cette mesure constitue un élément clé dans l'évaluation du risque d'accouchement prématuré.

Stratégies thérapeutiques préventives

Chez les patientes présentant un col court (< 25 mm) avant 24 SA, un traitement par progestérone vaginale peut être proposé. Il a été associé à une diminution du risque d'accouchement prématuré et à une amélioration du pronostic néonatal (CNGOF, 2014 ; Carcopino, 2015). Cependant, les modalités optimales (dose, durée et voie d'administration) restent encore non standardisées. Le cerclage cervical n'est pas recommandé de manière systématique. Il est réservé aux situations à haut risque, notamment en cas d'antécédent de FCT associé à un col raccourci ou en cas d'antécédents multiples (CNGOF, 2014). Dans ces cas, le cerclage selon la technique de McDonald est privilégié.

Conduites non recommandées

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Les données actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation du pessaire dans la prévention des FCT en raison d'un niveau de preuve insuffisant et contradictoire (CNGOF, 2014).

De même, le repos strict n'a pas démontré de bénéfice significatif sur l'évolution de la grossesse(Carcopino,2015).

Enfin, aucune stratégie thérapeutique combinée n'a montré de supériorité claire en dehors de situations cliniques spécifiques (CNGOF, 2014).

Conseils après une fausse couche

Les données actuelles ne justifient pas de retarder la survenue d'une nouvelle grossesse après une perte précoce. Toutefois, une abstinence temporaire des rapports sexuels est généralement recommandée pendant une courte période afin de limiter le risque infectieux. Une contraception hormonale peut être instaurée immédiatement après la prise en charge, tandis qu'un dispositif intra-utérin peut être proposé après une évacuation chirurgicale en l'absence de complication infectieuse. Chez les femmes présentant des antécédents de fausses couches, une prise en charge précoce et un suivi médical adapté sont recommandés afin d'optimiser le pronostic des grossesses ultérieures (ACOG, 2018). L'identification et la correction des facteurs de risque sous-jacents, notamment endocriniens, immunologiques ou thrombophiliques, constituent une étape essentielle de cette prise en charge (RCOG, 2011 ; ESHRE, 2018). Dans certaines situations particulières, un traitement par progestérone peut être proposé afin de soutenir le maintien de la grossesse (ESHRE, 2018).

Par ailleurs, l'adoption de mesures préventives telles que la supplémentation en acide folique et un suivi obstétrical régulier contribue à réduire les facteurs de risque modifiables (ACOG, 2018). Toutefois, une proportion importante des fausses couches précoces demeure liée à des anomalies chromosomiques embryonnaires, limitant les possibilités de prévention malgré une prise en charge optimale (ESHRE, 2018).

Épidémiologie des pertes de grossesse récurrentes

Selon l'étude menée par (Turesheva et al., 2023), La perte de grossesse est considérée comme la complication la plus fréquente de la gestation. Les données indiquent

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

que 10 % à 15% des grossesses cliniquement reconnues, et jusqu'à 30% de l'ensemble des conceptions, se terminent par un avortement spontané.

Malgré l'importance d'évaluer la prévalence et les défis d'estimation des pertes de grossesse récurrentes (RPL), sa mesure réelle reste difficile à évaluer avec précision en raison de la divergence des définitions internationales. Toutefois, les données actuelles suggèrent qu'environ 5% des femmes traversent au moins deux avortements consécutifs, tandis que 0,4% à 1% d'entre elles en subissent trois ou plus (Turesheva et al., 2023 ; Boedeker et al., 2023). Il convient de souligner que De nombreux obstacles participent à la sous-notification des cas de RPL. Outre l'absence de bases de données nationales spécifiques dans de nombreux pays, les facteurs socioculturels jouent un rôle majeur. Dans certaines sociétés, la stigmatisation et la pression sociale poussent les femmes à dissimuler leurs antécédents de fausse couche.

De plus, l'évaluation du risque de récurrence montre que Le risque de subir un nouvel avortement augmente de manière cumulative avec le nombre d'échecs précédents :

En premier lieu, après une première perte isolée, ce risque est estimé entre 12% et 20%. Par la suite, en cas de deux échecs consécutifs la probabilité de récurrence s'élève à 29%, tandis qu'elle atteint environ 36% après trois pertes ou plus (Turesheva et al., 2023).

Enfin, en matière de pronostic et d'étiologie, bien qu'un accouchement antérieur réussi ne garantisse pas l'absence de risque de RPL, certaines études suggèrent qu'une naissance vivante pourrait améliorer le pronostic futur. Il est également crucial de noter qu'environ 50% des cas de RPL restent d'origine inexpliquée (idiopathiques) malgré des investigations approfondies (Boedeker et al., 2023).

Facteurs de risque de la perte de grossesse récurrente (RPL)

Bien que l'étiologie demeure inexpliquée dans 50 à 75% des cas selon Perol (2023), la littérature scientifique s'accorde sur le caractère poly-étiologique de cette pathologie, impliquant une interaction complexe de plusieurs facteurs de risque (Turesheva et al., 2023).

En premier lieu, l'âge et les paramètres maternels représentent des facteurs de risque indépendants et majeurs. La vulnérabilité augmente de manière significative aux âges extrêmes (moins de 20 ans et surtout au-delà de 35 ans), avec un taux de perte pouvant atteindre 93% chez les femmes de 45 ans et plus. Par ailleurs, l'obésité (IMC > 30) ainsi

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

que l'exposition prolongée à des substances toxiques (tabac, alcool et caféine) aggravent considérablement le pronostic gestationnel (Turesheva et al., 2023).

D'autre part, les anomalies structurelles et utérines impactent directement la réceptivité endométriale. Parmi elles, les malformations congénitales, au premier rang desquelles l'utérus cloisonné (associé à un risque d'échec de 44,3%), compromettent les processus d'implantation, tout comme les anomalies acquises telles que les synéchies ou les polypes (Perol, 2023).

Sur le plan génétique, il est établi que l'aneuploïdie embryonnaire constitue la cause principale des échecs précoces. Celle-ci résulte fréquemment d'anomalies chromosomiques parentales, notamment des translocations, ou de facteurs masculins tels que la fragmentation de l'AND spermatique (Perol, 2023 ; Turesheva et al., 2023). De plus, les désordres endocriniens et métaboliques grandement perturber le maintien de la gestation. Dans ce contexte, les pathologies hormonales non stabilisées sont principalement incriminées, à l'instar du diabète (caractérisé par un taux d'HbA1c élevé), de l'hypothyroïdie clinique, de l'hyperprolactinémie ainsi que du bloc en 21-hydroxylase.

Par ailleurs, les thrombophilies et les mécanismes immunologiques jouent un rôle prépondérant. Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) s'impose notamment comme un facteur majeur induisant des vasculopathies placentaires. En parallèle, des défaillances de la tolérance immunitaire (système HLA) ou des affections auto-immunes, de la maladie cœliaque et de la thyroïdite, peuvent déclencher un rejet immunologique de l'embryon

Enfin, les infections et l'altération de l'environnement utérin, à l'instar d'une endométrite chronique ou d'une dysbiose du microbiome utérin, génèrent un milieu inflammatoire défavorable à la survie fœtale. De même, les carences nutritionnelles, particulièrement le déficit en vitamine D, altèrent la viabilité du fœtus via la modulation de la signalisation des récepteurs VDR (Perol, 2023 ; Turesheva et al., 2023).

Étiologies des pertes de grossesse récurrentes

La recherche des causes des RPL révèle une grande hétérogénéité étiologique. Les principaux facteurs identifiés peuvent être regroupés dans les catégories suivantes :

EtiologiesGénétiques

Le déterminisme génétique représente la cause prédominante dans plus de 50% des cas de pertes de grossesse répétées, singulièrement lors du premier trimestre de gestation (Turesheva et al., 2023). Ces anomalies peuvent être d'origine embryonnaire ou parentale. À cet égard, l'anomalie du nombre de chromosomes (l'aneuploïdie embryonnaire) demeure l'étiologie majeure. Par ailleurs, les translocations chromosomiques équilibrées (réciproques ou robertsoniennes) chez l'un des parents compromettent sévèrement la viabilité du zygote, conduisant à des avortements spontanés (Boedeker et al., 2023). Il est estimé qu'environ 2% à 4% des couples confrontés aux RPL sont porteurs de remaniements structuraux < silencieux > tels que les inversions ou les insertions (Ford & Schust, 2009).

Il convient également de souligner que le risque dans ce cadre est essentiellement lié à la structure et à la morphologie chromosomique. Contrairement à d'autres pathologies génétiques, les mutations géniques isolées (comme celle de la mucoviscidose) sont rarement impliquées dans la récurrence des pertes fœtales. Par ailleurs, l'évolution récente des techniques d'analyse en biologie moléculaire a permis d'identifier des facteurs plus subtils. Environ 17,7% des femmes atteintes présentent une inactivation biaisée du chromosome X. De plus, la fragmentation de LADN spermatique ainsi que les polymorphismes génétiques touchant l'angiogenèse (notamment le gène VEGF) jouent un rôle déterminant dans le défaut de développement tissulaire et placentaire (Turesheva et al., 2023).

Etiologies Anatomiques

*L'*intégrité de la cavité utérine est primordiale pour le bon déroulement de la gestation. Les malformations anatomiques sont identifiées dans environ 10% à 15% des cas de pertes de grossesse récurrentes. Ces anomalies agissent principalement en perturbant la vascularisation de l'endomètre, ce qui entrave les processus cruciaux d'implantation et de placentation (Ford & Schust, 2009).

Parmi ces anomalies, les malformations congénitales, également appelées anomalies müllériennes, touchent environ 12,6% des patientes souffrant de RPL (Boedeker et al., 2023). L'utérus cloisonné (septate uterus) constitue la malformation la plus corrélée aux

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

échecs répétés, avec un risque d'avortement pouvant atteindre 76%. D'autres configurations utérines, telles que les utérus unicornes, bicornes ou didelphes, sont également associées à une morbidité obstétricale accrue.

En outre, l'architecture de la cavité utérine peut être altérée par des anomalies acquises au cours de la vie génitale. Les fibromes (myomes) représentent la cause acquise prédominante, en particulier lorsqu'ils présentent une localisation sous-muqueuse ou une taille supérieure à 5 cm. De même, les polypes endométriaux sont incriminés dans la perturbation de l'environnement utérin (Boedeker et al., 2023). Enfin, sur le même plan, le syndrome d'Asherman (présence d'adhérences intra-utérines ou synéchies) impacte sévèrement la fertilité et la viabilité fœtale en détériorant l'environnement endométrial nécessaire à l'évolution de l'embryon (Ford & Schust, 2009).

Étiologies Endocriniennes

Les désordres hormonaux occupent une place centrale dans la physiopathologie des RPL, étant impliqués dans environ 12% à 20% des cas répertoriés (Turesheva et al., 2023). En ce qui concerne les dysfonctions thyroïdiennes et métaboliques, l'hypothyroïdie avérée, caractérisée par une élévation pathologique de la TSH, est établie comme une étiologie majeure augmentant significativement le risque (Boedeker et al., 2023). Concernant le diabète sucré, il n'est considéré comme un facteur direct que dans les cas d'instabilité métabolique marquée (HbA1c élevée). D'autre part, une attention particulière est portée à l'insuffisance lutéale, car un déficit en progestérone perturbe la phase d'implantation embryonnaire. Enfin, l'implication de l'hyperprolactinémie fait encore l'objet d'évaluations cliniques rigoureuses pour confirmer son lien de causalité direct (Boedeker et al., 2023).

Étiologies Thrombophiliques et Immunologiques

Il est désormais admis que le maintien d'une perfusion sanguine adéquate au niveau de l'interface fœto-maternelle est une condition vitale. Les thrombophilies induisent un état d'hypercoagulabilité pathologique qui compromet ce flux sanguin (Turesheva et al., 2023). Sur le plan physiopathologique, en début de grossesse, la stagnation sanguine en amont des bouchons trophoblastiques peut favoriser la formation de thrombus. Lors de la disparition normale de ces bouchons vers 8 semaines d'aménorrhée, la persistance de ces thrombus interrompt la perfusion de l'embryon, provoquant l'arrêt de la grossesse (Merviel

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

et al., 2012). Les thrombophilies héréditaires augmentent significativement ce risque. La mutation du Facteur V Leiden (G1691A) et celle du gène de la Prothrombine (G20210A) multiplient ce risque respectivement de 2,44 et 2,08 fois (Turesheva et al., 2023). D'autres variants, tels que les polymorphismes du gène MTHFR (677C>T), provoquent une hyperhomocystéinémie délétère pour l'endothélium (Merviel et al., 2012). À l'interface de la coagulation et de l'immunologie, le syndrome des antiphospholipides (SAPL) s'impose comme la thrombophilie acquise et l'étiologie auto-immune la plus documentée, touchant 15 à 20% des femmes atteintes de RPL (Turesheva et al., 2023). Ce syndrome caractérisé par une rupture de l'auto-tolérance provoque une réponse inflammatoire placentaire. En l'absence de traitement, le taux de naissance vivante est estimé à seulement 10%.

Par ailleurs, la rupture de la tolérance immunitaire envers le fœtus (qui est semi-allogénique) peut transformer l'interface utéro-placentaire en site de rejet. Les variations génétiques du système HLA (notamment les allèles HLA-DRB103 ou DQB103) jouent un rôle prépondérant dans l'activation de ces processus inflammatoires (Turesheva et al., 2023). De plus, l'anomalie d'expression de la protéine FOXP3, un facteur de transcription essentiel à l'activité immunosuppressive des cellules T régulatrices (Treg), est aujourd'hui une piste sérieuse. Enfin, un aspect innovant souligne le lien entre les gènes HLA et la composition du microbiote vaginal et endométrial, où une dysbiose pourrait influencer la réponse immunitaire locale.

Étiologies Infectieuses et Environnementales :

Bien que les infections sporadiques soient fréquemment impliquées dans les avortements isolés, leur responsabilité dans les RPL est estimée entre 0,5% et 5% (Ford & Schust, 2009). Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents incluent l'infection directe de l'unité fœto-placentaire, l'insuffisance placentaire, ou l'inflammation chronique (endométrite). À cet effet, c'est la réponse immunitaire maternelle et la libération de cytokines pro-inflammatoires (notamment IL-3, IL-17A et IL -27) qui semblent déterminantes (Turesheva et al., 2023). L'endométrite chronique ainsi que la dysbiose du microbiote utérin (marquée par une diminution des Lactobacillaceae au profit d'espèces pathogènes comme Ureaplasma) constituent de nouveaux facteurs de risque majeurs. Parmi les agents pathogènes suspectés, *Listeria monocytogenes*, le virus Herpes Simplex (HSV) et les *Ureaplasma* sont les plus incriminés (Ford & Schust, 2009).

Chapitre 01 : fausses couche a répétition

Enfin, en ce qui concerne les facteurs environnementaux, il est établi que certains comportements influencent négativement la viabilité gestationnelle. Le tabagisme, par le biais de la nicotine, agit comme un puissant vasoconstricteur altérant le flux utéro-placentaire (Boedeker et al., 2023). Les facteurs nutritionnels tels que l'obésité, la consommation excessive de caféine (plus de 3 tasses par jour) ou l'alcool aggravent également le pronostic. Quant aux expositions professionnelles aux solvants organiques, elles demeurent une étiologie potentielle bien que leur lien de causalité soit complexe à confirmer de manière rétrospective (Ford & Schust, 2009)

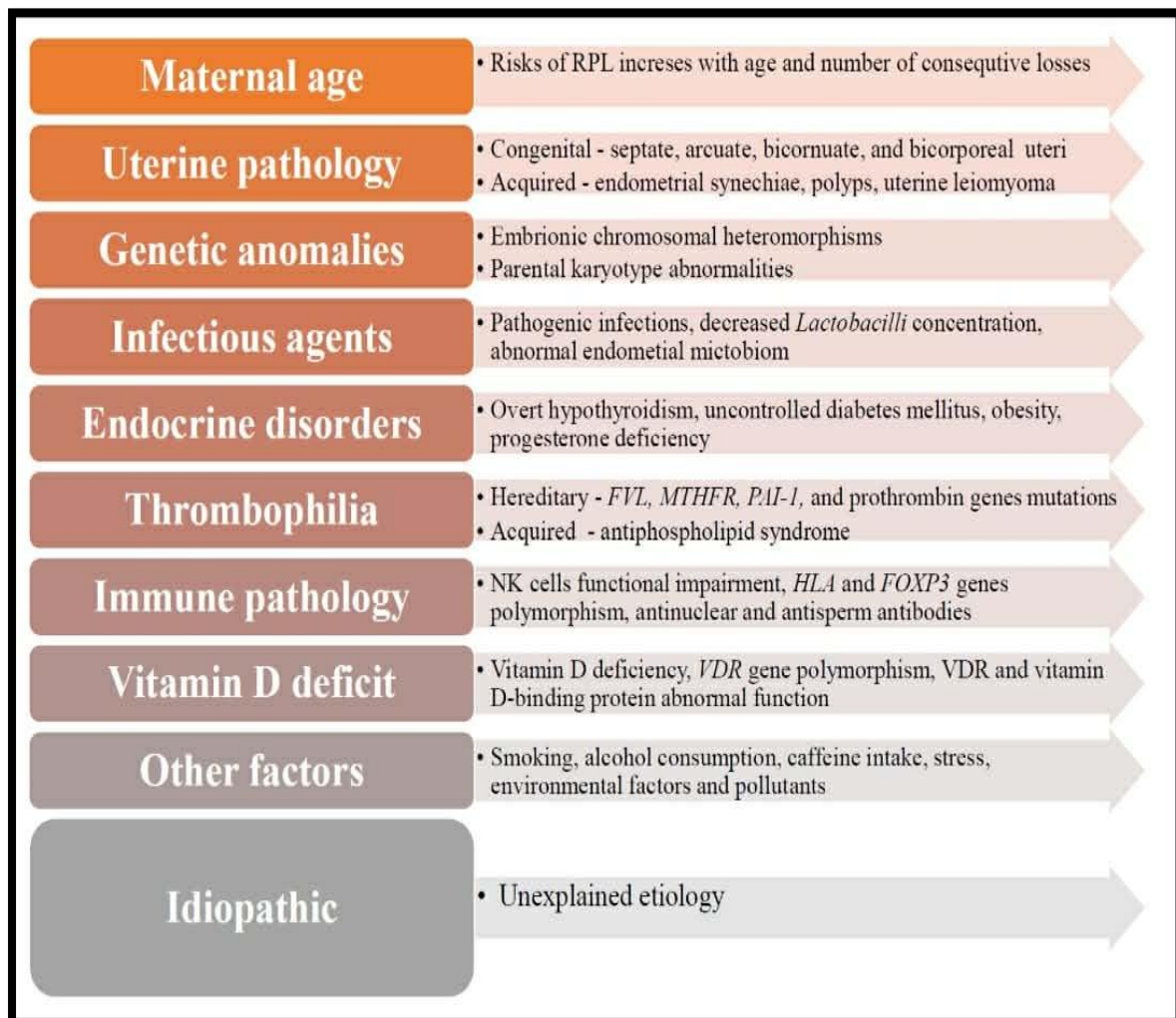


Figure 2: Échographie montrant un sac gestationnel avec décollement trophoblastique

CHAPITRE 02

Le Bilan Lipidique Plasmatique (Exploration d'une Anomalie Lipidique – EAL)

L'Exploration d'une Anomalie Lipidique (EAL) représente un ensemble fondamental d'analyses biologiques standardisées, cruciales pour dépister les dyslipidémies et évaluer le risque vasculaire gestationnel, notamment le risque de fausses couches à répétition (FCR). Ce profil de première intention repose obligatoirement sur l'évaluation simultanée de quatre paramètres majeurs : le Cholestérol Total (CT), les Triglycérides (TG), le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-c) et le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) (Bonnetfont-Rousselot, 2016 ; Couderc et al., 2017). Sur le plan méthodologique, la validité de l'EAL repose sur des conditions pré-analytiques strictes .

L'état de jeûne : Il est rigoureusement recommandé que le patient soit à jeun depuis 12 heures (avec un minimum de 8 heures). Ce délai revêt une importance majeure dans la mesure où les équations d'évaluation du RCV ont été établies sur des sujets à jeun ; la période postprandiale induit une baisse du LDL-c (d'environ 0,08 g/L) ainsi que la présence de chylomicrons, ce qui fausse les résultats (Couderc et al., 2017). La nature du prélèvement L'analyse doit être préférentiellement réalisée sur du sérum. L'utilisation du plasma (obtenu avec des anticoagulants comme l'EDTA ou l'héparine) est fortement déconseillée, car elle sous-estime la cholestérolémie de 2 à 4,5 % (et jusqu'à 23 % en cas d'hyperlipidémie), ce qui biaise directement le calcul et l'interprétation du LDL-c (Bonnetfont-Rousselot, 2016).

Généralités sur les paramètres lipidiques

Cholestérol total (Métabolisme et Pathologie)

Le cholestérol ($C_{27}H_{46}O$) se présente comme un stérol fondamental, agissant comme un composant structural essentiel des membranes cellulaires et un précurseur métabolique majeur des hormones stéroïdiennes et des acides biliaires.

Métabolisme et Transport : Issu d'une biosynthèse endogène (via la HMG-CoA réductase) et d'un apport alimentaire, il transite dans le flux sanguin grâce à des lipoprotéines selon deux axes principaux :

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Voie athérogène

Les VLDL circulantes se transforment en LDL pour distribuer le cholestérol vers les tissus périphériques.

Voie protectrice (RCT)

Les HDL captent l'excès de cholestérol via les transporteurs ABCA1/ABCG1 pour le ramener vers le foie afin d'être éliminé. Une rupture de cette homéostasie lipidique, souvent liée à une hypercholestérolémie, constitue le point de départ de l'accumulation lipidique tissulaire (Guo et al., 2024).

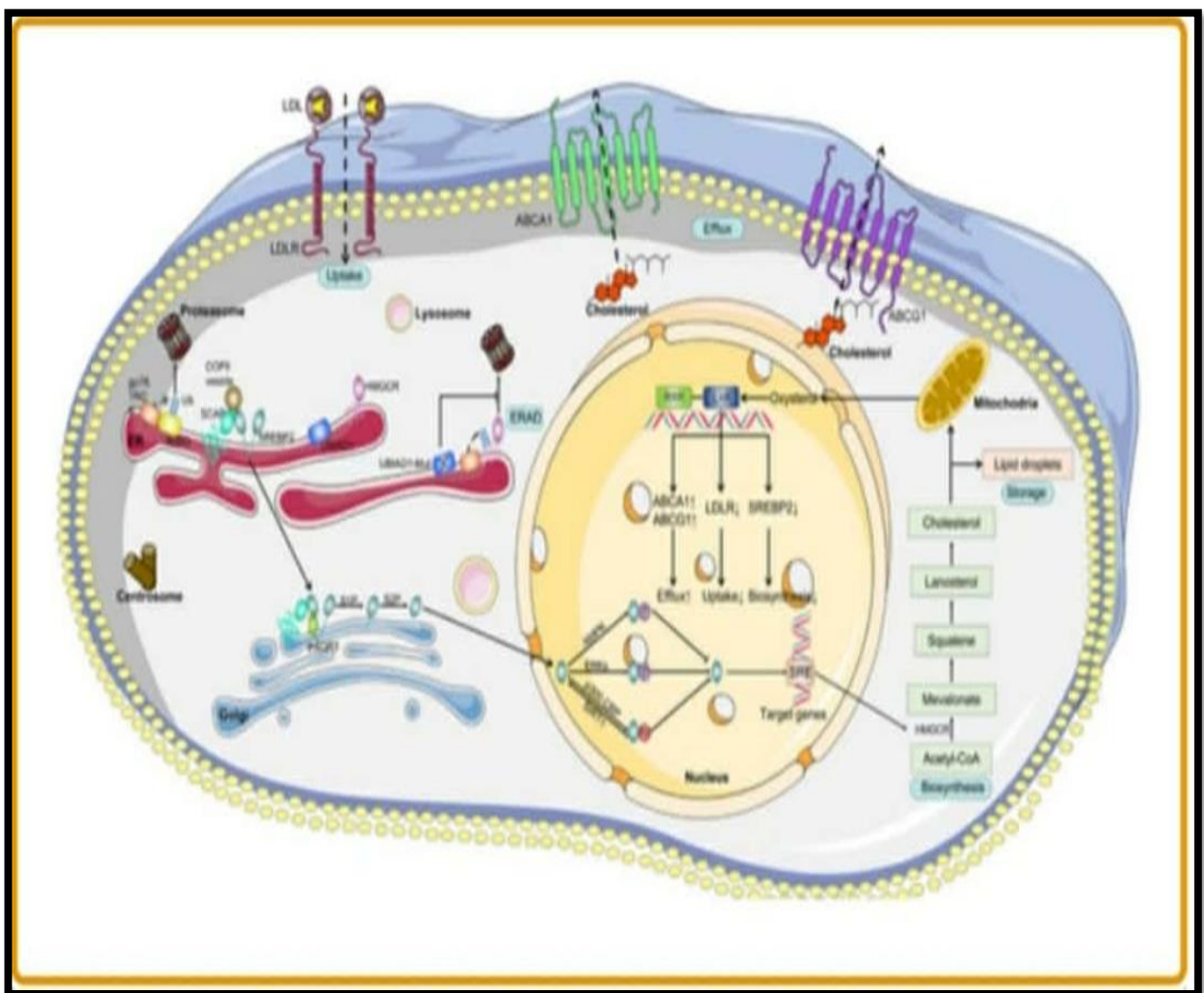


Figure 3 : Régulation du métabolisme du cholestérol dans l'organisme(Guo et al., 2024).

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

HDL (Structure et Fonctions protectrices)

Les HDL sont des lipoprotéines denses dont la structure s'appuie sur un cœur hydrophobe et une enveloppe lipidique riche en ApoA-I (représentant 70 % de la masse protéique). Leur biogenèse s'enclenche avec la sécrétion d'ApoA-I par le foie et l'intestin, qui se charge en lipides via le transporteur ABCA1 pour former des HDL discoïdes. Sous l'action de la LCAT, l'estérification du cholestérol contribue à la maturation de la particule vers une forme sphérique (Morvaridzadeh et al., 2024).

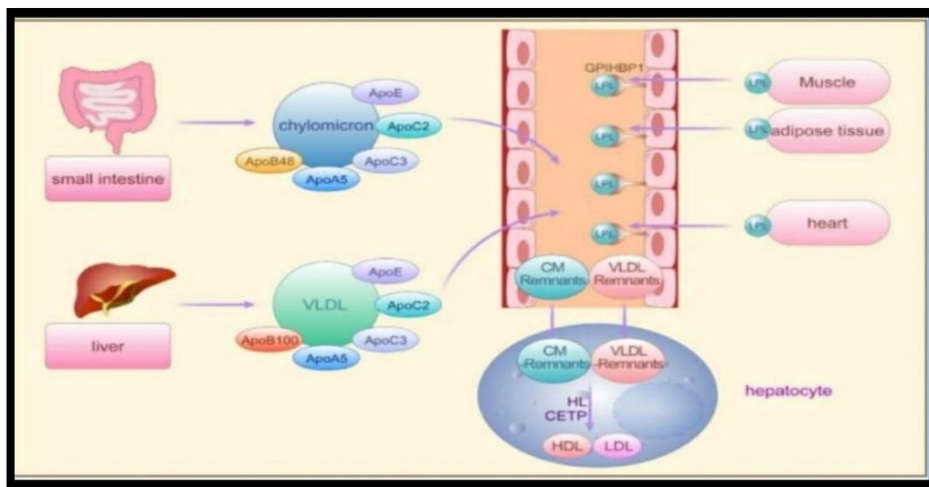


Figure 4: Structure principale d'une particule HDL sphérique(Morvaridzadeh et al., 2024).

L'effet protecteur des HDL sur la paroi vasculaire est structuré selon quatre mécanismes clés :

Transport inverse du cholestérol (RCT)

Élimination du cholestérol excédentaire des cellules artérielles vers le foie, via les transporteurs ABCA1/G1 et SR-BI, ou par échange via la CETP.

Action anti-inflammatoire

Neutralisation des molécules d'adhésion (VCAM-1/ICAM-1) et inhibition des voies pro-inflammatoires (inflammasome, ATF3).

Activité anti-oxydante

Prévention de la formation d'oxLDL cytotoxiques grâce aux enzymes associées (PON1, PAF-AH, LCAT) et aux propriétés réductrices de l'ApoA-I.

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Fonctions vasculaires

Stimulation de la synthèse de NO (favorisant la vasodilatation) et modulation de l'homéostasie plaquettaire (Endo et al., 2023 ; Morvaridzadeh et al., 2024).

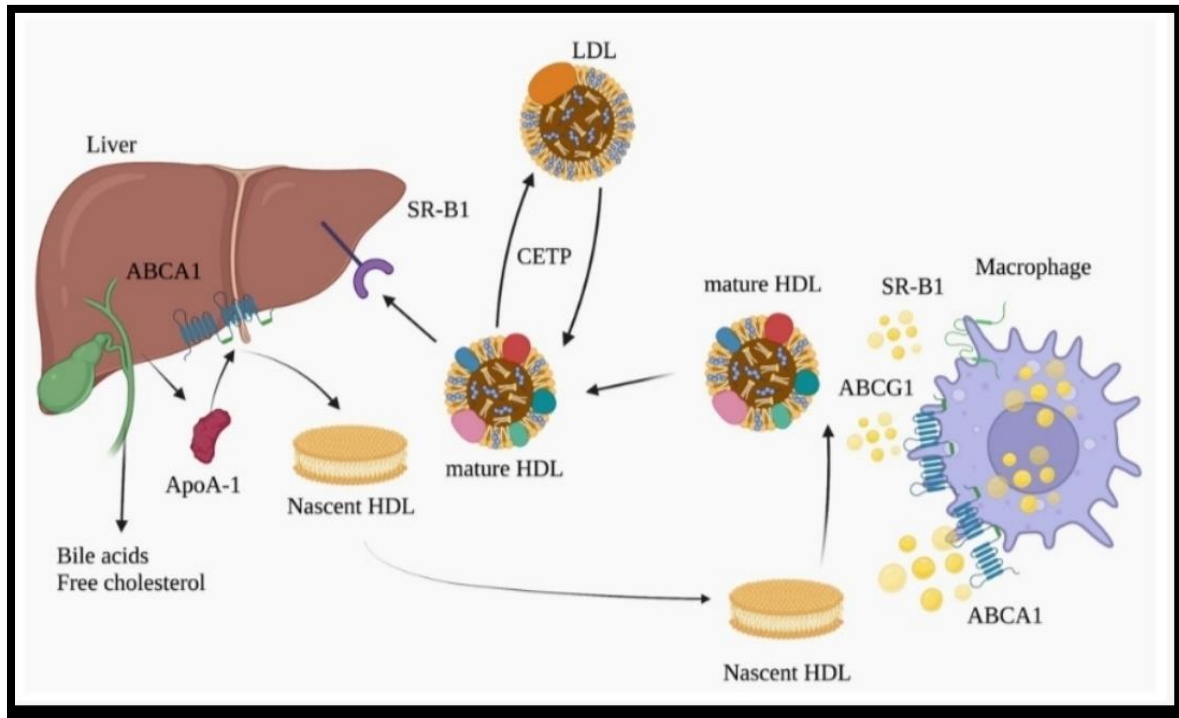


Figure 5: Illustration schématique du transport inverse du cholestérol(Endo et al., 2023).

LDL (Structure, Métabolisme et Athérogénicité)

Provenant directement du catabolisme des VLDL hépatiques, les LDL (Low-Density Lipoproteins) se forment dans le compartiment plasmatique après un passage par le stade d'IDL, sous l'effet de diverses lipases. Sur le plan structural, ces particules se composent d'un cœur hydrophobe, très riche en esters de cholestérol, enveloppé par une seule couche de phospholipides et de cholestérol libre. Elles intègrent également une molécule d'apolipoprotéine B-100 (ApoB-100), ligand indispensable pour la reconnaissance par les récepteurs cellulaires spécifiques (R-LDL) (Pirahanchi et al., 2023). Le risque pathogène lié aux LDL dépend en grande partie de leurs modifications structurales. En effet, les particules dites petites et denses (sdLDL) s'infiltrant aisément à travers l'endothélium et se retrouvent séquestrées dans l'espace sous-endothélial en se liant aux protéoglycanes. À ce niveau, ces LDL piégées subissent une oxydation active, devenant des LDL oxydées (oxLDL). Ces oxLDL, reconnues comme corps étrangers, sont captées de manière anarchique par les récepteurs

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

éboueurs (Scavenger) des macrophages. En accumulant ces lipides de façon excessive, ces cellules immunitaires se transforment en cellules écumeuses (Foam cells), déclenchant une réaction inflammatoire locale (libération de cytokines : IL-1 β , IL-6, TNF- α) qui altère profondément la paroi vasculaire (Guo et al., 2024 ; Venugopal et al., 2023).

Les Triglycérides (TG)

D'un point de vue biochimique, les triglycérides constituent la principale réserve énergétique de l'organisme, structurés par l'estérification d'un glycérol par trois acides gras. Étant hydrophobes, leur transport plasmatique exige leur inclusion dans des lipoprotéines riches en triglycérides (TRL), constituées d'un noyau lipidique neutre entouré d'une monocouche de phospholipides, de cholestérol libre et d'apolipoprotéines spécifiques (Toth, 2016). L'homéostasie des TG repose sur une double voie : l'une exogène (intestinale) via les chylomicrons porteurs d'ApoB48 en période postprandiale, et l'autre endogène (hépatique) via les VLDL associées à l'ApoB100, qui transportent plus de 90 % des TG circulants à jeun (Xu et al., 2024). Dans le compartiment vasculaire, le catabolisme des TRL est assuré par la lipoprotéine lipase (LPL), une enzyme endothéliale activée par l'ApoC-II. Cependant, toute altération de ce processus, notamment par l'effet inhibiteur de l'ApoC-III, ralentit l'épuration des TRL et conduit à la formation de résidus plus petits, denses et enrichis en esters de cholestérol, appelés TRL remnants (Toth, 2016 ; Xu et al., 2024).

D'un point de vue clinique, ces remnants pénètrent passivement dans l'intima artérielle et se lient à la matrice extracellulaire. Contrairement aux LDL, ils sont captés directement par les macrophages sans modification oxydative préalable, accélérant la formation des cellules écumeuses (Foam cells). De plus, ils induisent un stress oxydatif (ROS) et stimulent la surexpression des molécules d'adhésion ICAM-1 et VCAM-1. Ce microenvironnement pro-inflammatoire altère la fonction endothéliale et active la coagulation via l'expression du facteur tissulaire et du PAI-1, accentuant ainsi la formation de micro-thromboses (Toth, 2016).

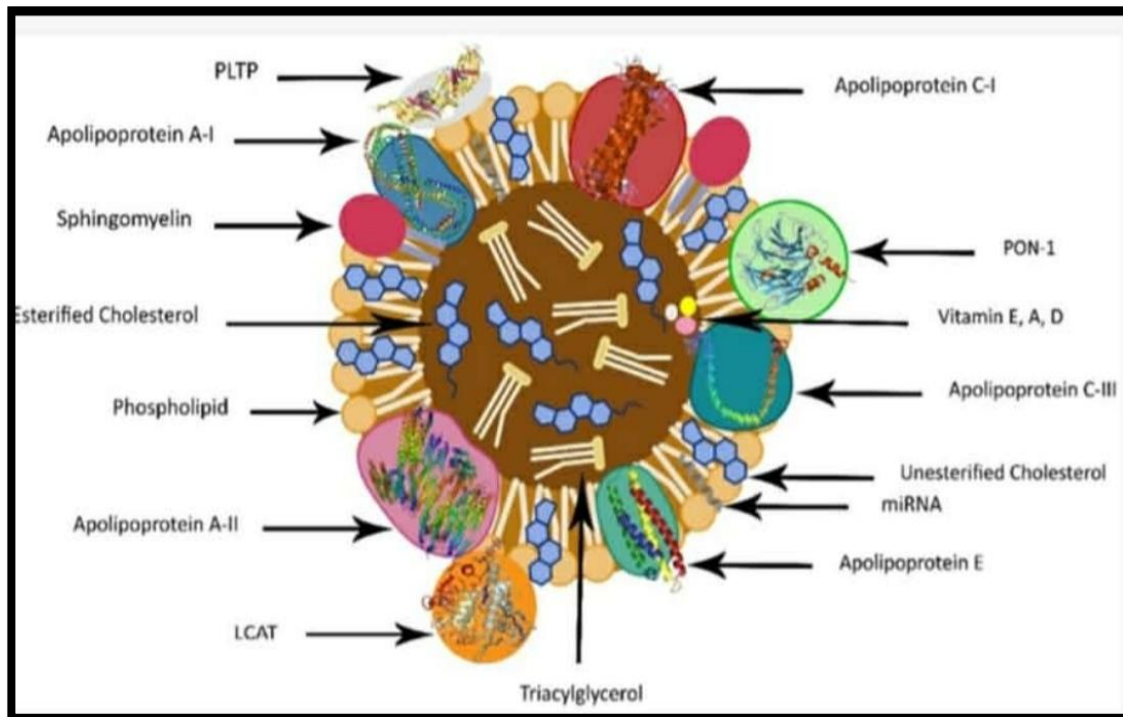


Figure 6: Synthèse et métabolisme des TRL(Xu et al., 2024).

Dynamique du profil lipidique au cours de la grossesse physiologique

La grossesse impose une reconfiguration métabolique biphasique, orchestrée pour répondre aux besoins nutritionnels du fœtus tout en maintenant l'homéostasie maternelle. Ce mécanisme suit une cinétique rigoureusement régulée (Kosmas et al., 2025 ; Wild & Feingold, 2026).

Adaptations métaboliques (Phases anabolique et catabolique)

Le métabolisme lipidique gestationnel se divise en deux séquences physiologiques distinctes

La phase anabolique (1^{er} et 2^{ème} trimestres)

Induite par une sensibilité accrue à l'insuline, cette période privilégie la lipogenèse et le stockage des graisses dans les tissus adipeux. Le métabolisme est ainsi orienté vers la constitution de réserves lipidiques nécessaires au développement ultérieur du fœtus (Kosmas et al., 2025).

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

La phase catabolique (3^{ème} trimestre)

L'émergence d'une insulino-résistance périphérique, exacerbée par les hormones placentaires (GH-V, hPL), bascule le métabolisme vers la lipolyse. Les acides gras libres (AGL) sont alors libérés massivement pour le transfert placentaire, tandis que le glycérol soutient la néoglucogénèse hépatique maternelle (Kosmas et al., 2025 ; Wild & Feingold, 2026).

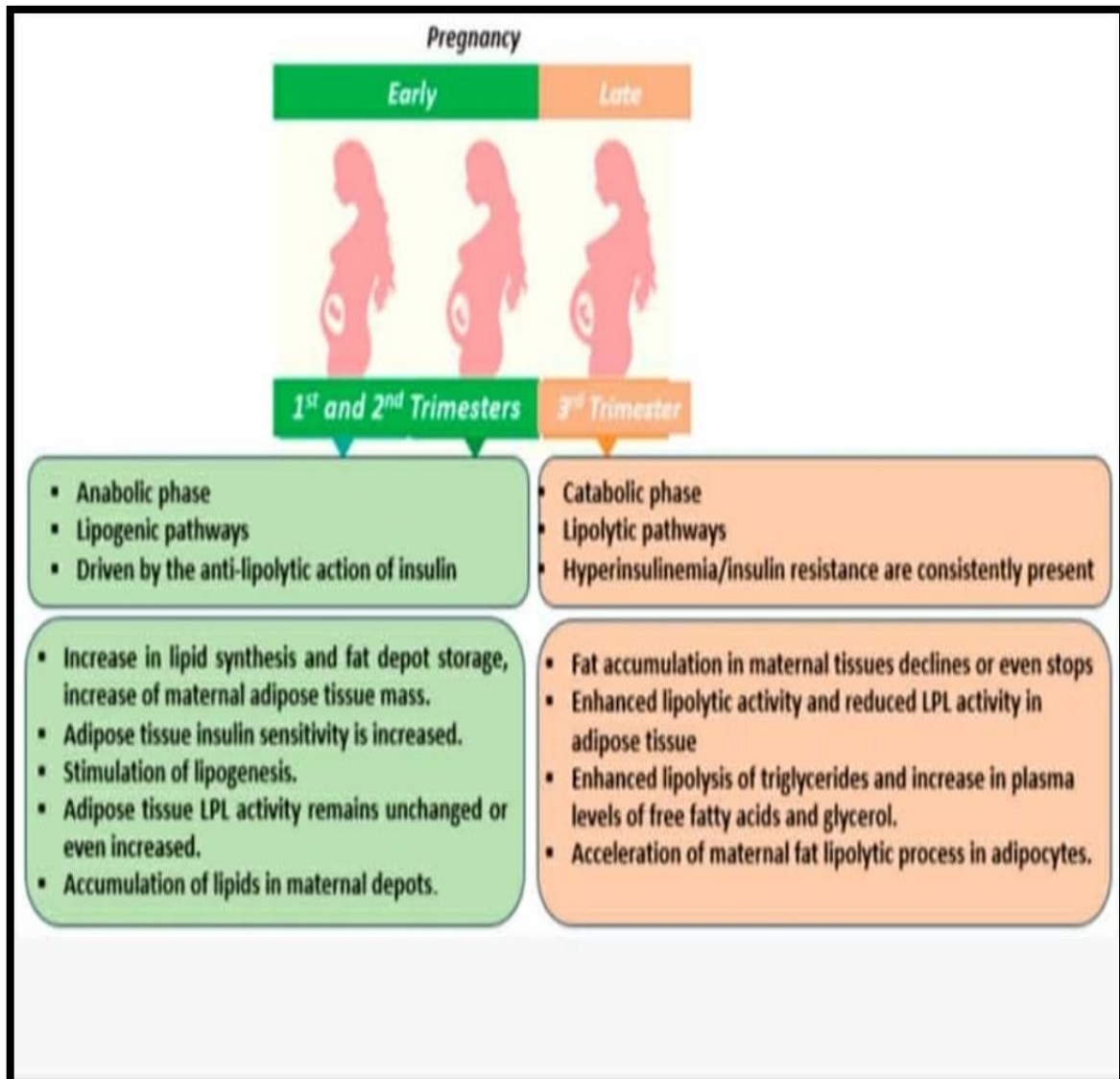


Figure 7 : Transitions métaboliques des lipides : de la phase anabolique à la phase catabolique durant la grossesse (Kosmas et al., 2025).

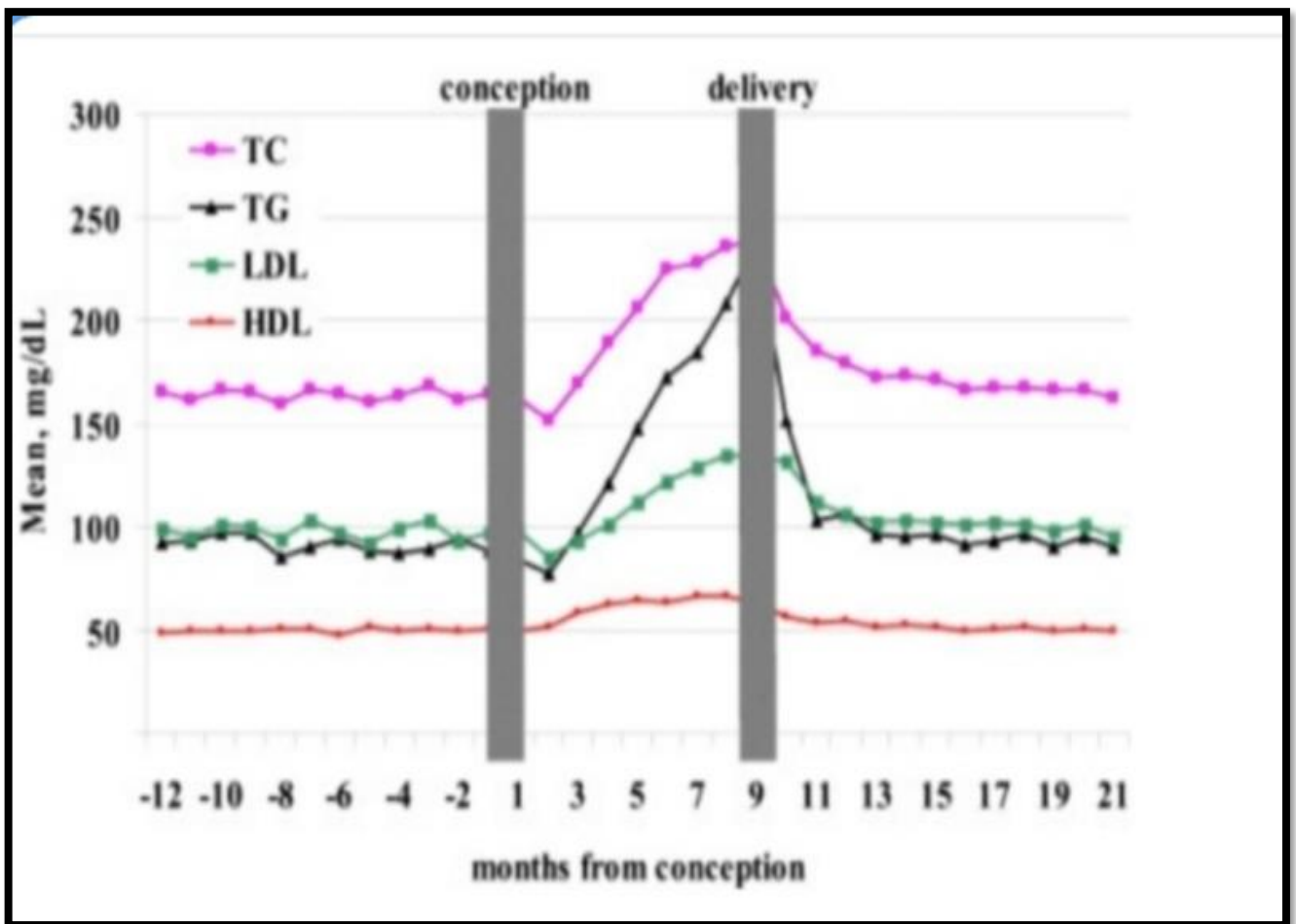


Figure 8: Profil des variations des lipides et lipoprotéines au cours d'une grossesse normale. (Wiznitzer et al., 2009)

Mécanismes moléculaires et remodelage lipoprotéique

*L'*hyperlipidémie gestationnelle est la conséquence directe d'un remodelage actif des lipoprotéines circulantes

Hypertriglycémie

La production hépatique de VLDL est triplée dès la 14^{ème} semaine de gestation. Ce phénomène est couplé à une diminution significative de leur clairance, causée par la réduction de l'activité de la lipase lipoprotéique (LPL) et de la lipase hépatique (Kosmas et al., 2025 ; Wild & Feingold, 2026).

Altérations structurales (Rôle de la CETP et de PCSK9)

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

L'activité accrue de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) favorise l'enrichissement des LDL et des HDL en triglycérides, générant ainsi des particules de LDL plus petites et denses (sdLDL). Parallèlement, l'élévation des taux de PCSK9 induit une réduction de l'expression des récepteurs hépatiques du LDL (R-LDL), ralentissant leur élimination plasmatique (Wild & Feingold, 2026).

Profil HDL et Lp(a)

Malgré l'augmentation du cholestérol total et du LDL-c, le maintien d'une hausse concomitante du HDL-c permet de préserver un indice athérogène relativement stable. Par ailleurs, on observe une hausse médiane de 170 % de la Lp(a) en fin de grossesse, particulièrement marquée chez les patientes présentant un surpoids préalable (Kosmas et al., 2025 ; Wild & Feingold, 2026)

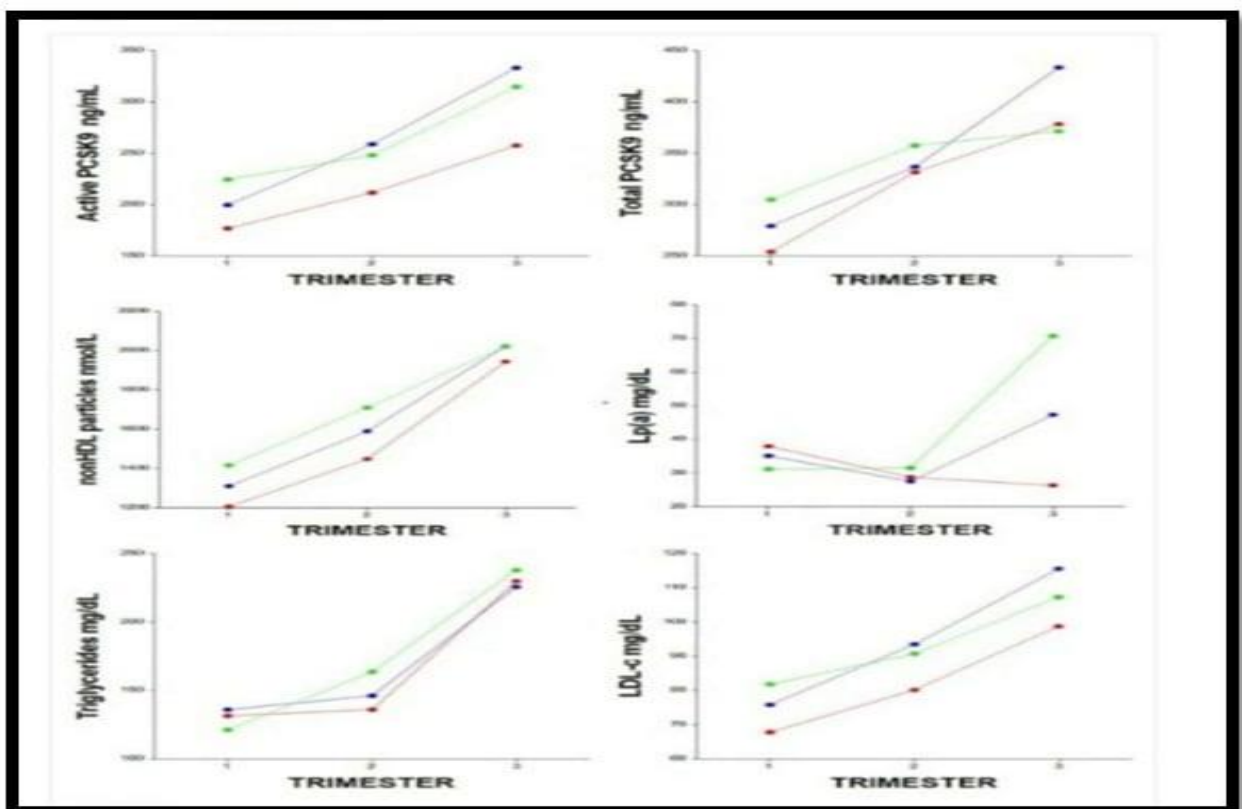


Figure 9: Évolution des taux de lipides et de PCSK9 au cours de la grossesse selon l'indice de masse corporelle (IMC)(Wild & Feingold, 2026).

Signification clinique

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Dans une grossesse non compliquée, ces modifications physiologiques s'inscrivent dans une marge de sécurité tolérée : les concentrations de cholestérol total et de triglycérides se situent généralement en dessous du seuil critique de 280 mg/dL (Kosmas et al., 2025 ; Wild & Feingold, 2026). Ce profil, bien que se situant dans une zone quantitativement élevée, reste parfaitement fonctionnel grâce au parallélisme et à la coordination de la réponse lipidique. Le retour aux valeurs basales est systématique dans les trois mois suivant l'accouchement (Kosmas et al., 2025).

Rôle dans les anomalies vasculaires

L'altération de la structure vasculaire et l'inflammation

La dyslipidémie ne saurait être réduite à une simple accumulation de lipides dans la circulation maternelle elle se positionne comme un déterminant majeur dans l'agression des parois vasculaires. Les lipoparticules de basse densité (LDL), une fois oxydées (oxLDL), agissent comme des agents cytotoxiques en se liant spécifiquement aux récepteurs LOX-1 présents sur l'endothélium vasculaire. Cette interaction engendre une cascade réactionnelle inflammatoire locale, se manifestant par l'expression accrue de molécules d'adhésion telles que l'ICAM-1 et le VCAM-1, facilitant l'adhésion des leucocytes et affaiblissant la capacité des vaisseaux à se contracter ou se dilater normalement (Echeverria et al., 2020).

Figure 10: Synthèse des mécanismes liant l'obésité maternelle aux dysfonctions vasculaires(Echeverria et al., 2020).



Le stress oxydatif comme mécanisme de dégradation

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Le stress oxydatif représente le pivot central de ce processus pathologique. Dans le cadre d'une grossesse associée à une dyslipidémie ou à une obésité, la capacité antioxydante endogène du placenta accuse une diminution marquée. Cette carence favorise une production excessive de radicaux libres, notamment les superoxydes et les peroxynitrites, induite par l'activation de la voie LOX-1. Cette accumulation de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), confirmée par une augmentation des niveaux de carbonyle protéique dans les mitochondries placentaires, entraîne une altération profonde de l'homéostasie redox, ce qui dégrade en profondeur l'intégrité de la couche endothéliale (Echeverria et al., 2020 ; Evans & Myatt, 2017 ; Magnifico et al., 2017).

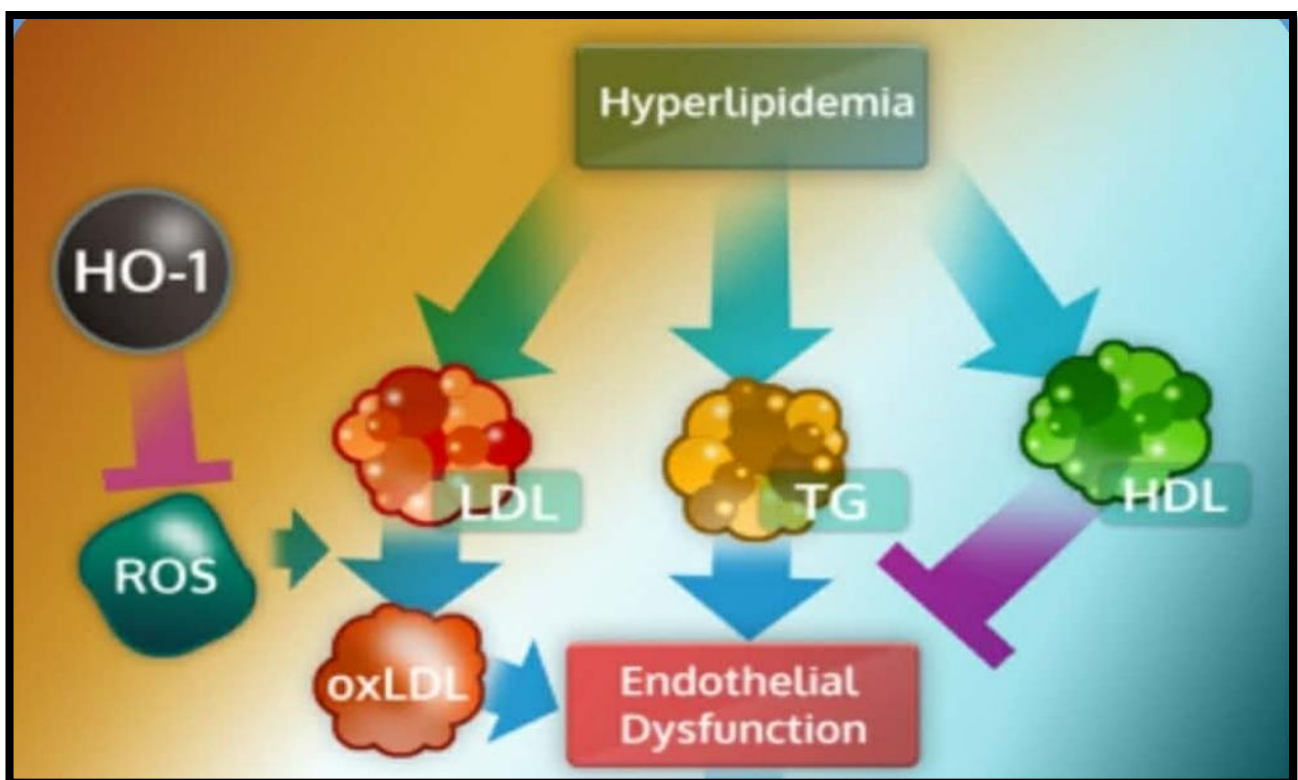


Figure 11: Mécanismes de la dysfonction endothéliale induite par l'hyperlipidémie gestationnelle (Echeverria et al., 2020).

Conséquences Dysfonction placentaire précoce et arrêt de la grossesse

Le dommage endothélial résultant de cette agression métabolique compromet directement la fonction placentaire, particulièrement le processus crucial de remodelage des artères spiralées (Echeverria et al., 2020). Dans un contexte physiologique standard, ce remodelage permet une perfusion optimale ; cependant, sous l'effet de l'ischémie placentaire et de la carence en oxyde nitrique (NO), dont la production est inhibée par le stress oxydatif, ces artères restent étroites et résistantes (Bakrania et al., 2018 ; Echeverria et al., 2020). En conséquence, contrairement aux stades tardifs de la grossesse où cette dysfonction mène à la pré-éclampsie, son installation précoce durant le premier trimestre entrave la perfusion trophoblastique, provoquant une ischémie sévère et, par conséquent, l'arrêt précoce de la grossesse.

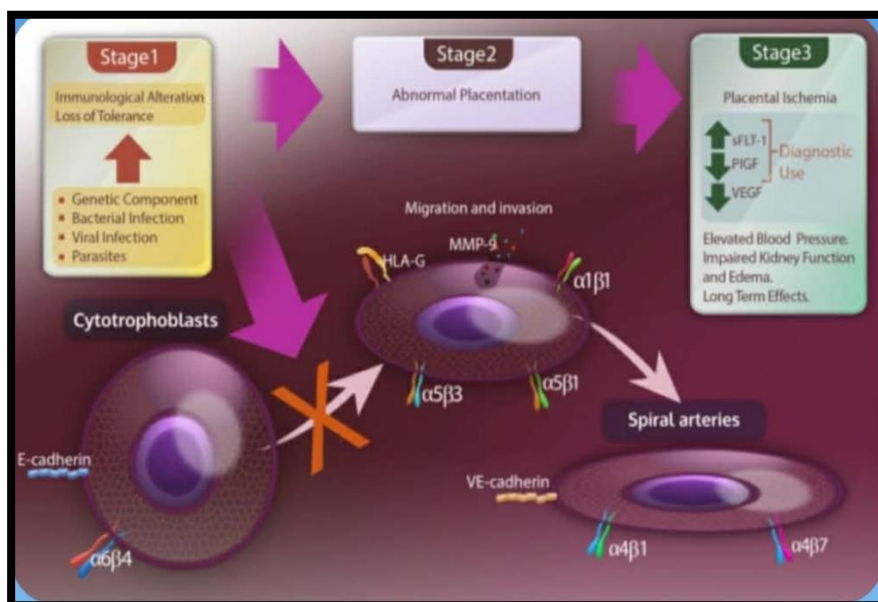


Figure 12: Modèle de progression de la dysfonction placentaire et de l'ischémie vasculaire (Adapté d'Echeverria et al., 2020).

Ce modèle illustre comment une altération initiale (Stade 1) entrave la placentation et le remodelage des artères spiralées (Stade 2). Dans le cadre des fausses couches à répétition, cette anomalie précoce conduit à une ischémie placentaire sévère (Stade 3) provoquant l'arrêt immédiat de la grossesse, contrairement aux stades tardifs où elle évolue vers une pré-éclampsie systémique.

Altération de la circulation placentaire et risque de fausses couches à répétition

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

*L'*établissement d'une circulation fœto-maternelle adéquate est une condition fondamentale pour le développement des tissus embryonnaires, garantissant un apport continu en oxygène et en nutriments essentiels (Voicu et al., 2020). Toutefois, la survenue d'anomalies vasculaires, lipidiques, immunologiques et hématologiques au cours de la gestation peut altérer gravement cette perfusion, conduisant à des fausses couches à répétition (Hussein et al., 2025).

Rôle de la dyslipidémie et de l'athérose aiguë

La dyslipidémie gestationnelle, caractérisée par une augmentation sérique des triglycérides, du cholestérol LDL et particulièrement des particules LDL petites et denses (sdLDL), joue un rôle délétère direct dans la physiopathologie vasculaire de la grossesse. Extrêmement vulnérables aux processus d'oxydation, ces sous-fractions entraînent une élévation significative des taux de LDL oxydées (oxLDL) au niveau de l'interface fœto-maternelle (de Oliveira et al., 2024).

Sur le plan histologique, cette accumulation précoce de lipides au sein des artères spiralées utérines conduit à un phénomène pathologique majeur qualifié d'«athérose aiguë» (acute atherosclerosis) (Jung et al., 2022 ; de Oliveira et al., 2024). Sur le plan moléculaire, les oxLDL agissent comme des ligands cytotoxiques qui altèrent l'endothélium en se liant à deux récepteurs clés : le récepteur éboueur LOX-1 (Lectin-like oxidized LDL receptor 1) et le récepteur de l'immunité innée TLR4 (Toll-like receptor 4) (de Oliveira et al., 2024).

Mécanismes moléculaires et signalisation dépendante du récepteur LOX-1

*L'*activation du récepteur LOX-1 par les oxLDL ou par les vésicules extracellulaires syncytiotrophoblastiques (STBEVs) déclenche une cascade intracellulaire hautement délétère. D'une part, cette liaison stimule les enzymes NOX (NAD(P)H oxydases) et la voie ERK, générant une production massive d'espèces réactives de l'oxygène (de Oliveira et al., 2024). Ce stress oxydatif induit réagit avec le monoxyde d'azote (NO), dont la biodisponibilité est déjà réduite, pour former du peroxynitrite, un pro-oxydant hautement destructeur. L'accumulation de peroxynitrite active le facteur de transcription pro-inflammatoire NF-kappaB, stimulant l'expression de la synthase inductible d'oxyde nitrique (iNOS) et de la cyclooxygénase-2 (COX-2), tout en inhibant la prostacycline synthase (de Oliveira et al., 2024).

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

*D'*autre part, via l'axe TLR4-cavéoline-1, LOX-1 réprime fortement l'expression et l'activité de l'enzyme eNOS, provoquant une chute drastique du NO qui abolit la relaxation des artères utérines (Gliozzi et al., 2019 ; de Oliveira et al., 2024). Ce phénomène est amplifié par un effet de synergie (cross-talk) avec le récepteur de l'angiotensine II (AT1R), aggravant la vasoconstriction (Takahashi et al., 2021). De plus, l'endocytose des STBEVs médiée par LOX-1 perturbe la fonction vasculaire locale en provoquant une hausse du facteur anti-angiogénique sFlt-1 et une inhibition du facteur de croissance placentaire PlGF, stoppant ainsi le développement vasculaire normal (Spaans et al., 2020 ; Villalobos-Labra et al., 2023 ; Zhang et al., 2015).

Voie du récepteur immunitaire TLR4, dysfonction vasculaire et arrêt de la grossesse

*L*e récepteur TLR4 est physiologiquement exprimé sur les cellules endothéliales (de Oliveira et al., 2024). Cependant, lors des grossesses pathologiques, son expression est fortement augmentée au niveau de l'endothélium villositaire placentaire (de Oliveira et al., 2024) et des monocytes périphériques (Romao-Veiga et al., 2020). Cette up-régulation est stimulée par des ligands de stress circulants (acide hyaluronique, HMGB1, HSP70) (de Oliveira et al., 2024 ; Wairachpanich & Phupong, 2022), ainsi que par les taux élevés d'oxLDL via le complexe CD36/TLR4 (de Oliveira et al., 2024).

L'activation de TLR4 initie des voies de signalisation intracellulaires majeures

Axe MyD88 / p38 MAPK

*C*ette cascade induit secondairement l'expression du récepteur LOX-1, altère profondément les capacités d'invasion des trophoblastes et perturbe le remodelage des artères spiralées (de Oliveira et al., 2024).

Déséquilibre angiogénique

*A*u niveau des cellules souches mésenchymateuses placentaires, cette voie stimule la sécrétion massive de sFlt-1 et inhibe celle du PlGF (Sha et al., 2020 ; Zhong et al., 2022).

Voie de la vasoconstriction (PGHS1/COX-1)

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Elle induit la libération d'eicosanoïdes contractiles, notamment la thromboxane A₂, provoquant une vasoconstriction sévère, un déséquilibre par rapport à la prostacycline et une réduction du flux sanguin utérin menant à l'ischémie placentaire (de Oliveira et al., 2024).

L'utilisation prophylactique de l'aspirine à faible dose permet de rompre ce cercle vicieux. En plus d'acétyler la PGHS1 pour réduire la thromboxane A₂, l'aspirine réprime l'expression de LOX-1 induite par les oxLDL et atténue l'inflammation vasculaire en inhibant l'axe moléculaire TLR4/NF-kappa B (de Oliveira et al., 2024).

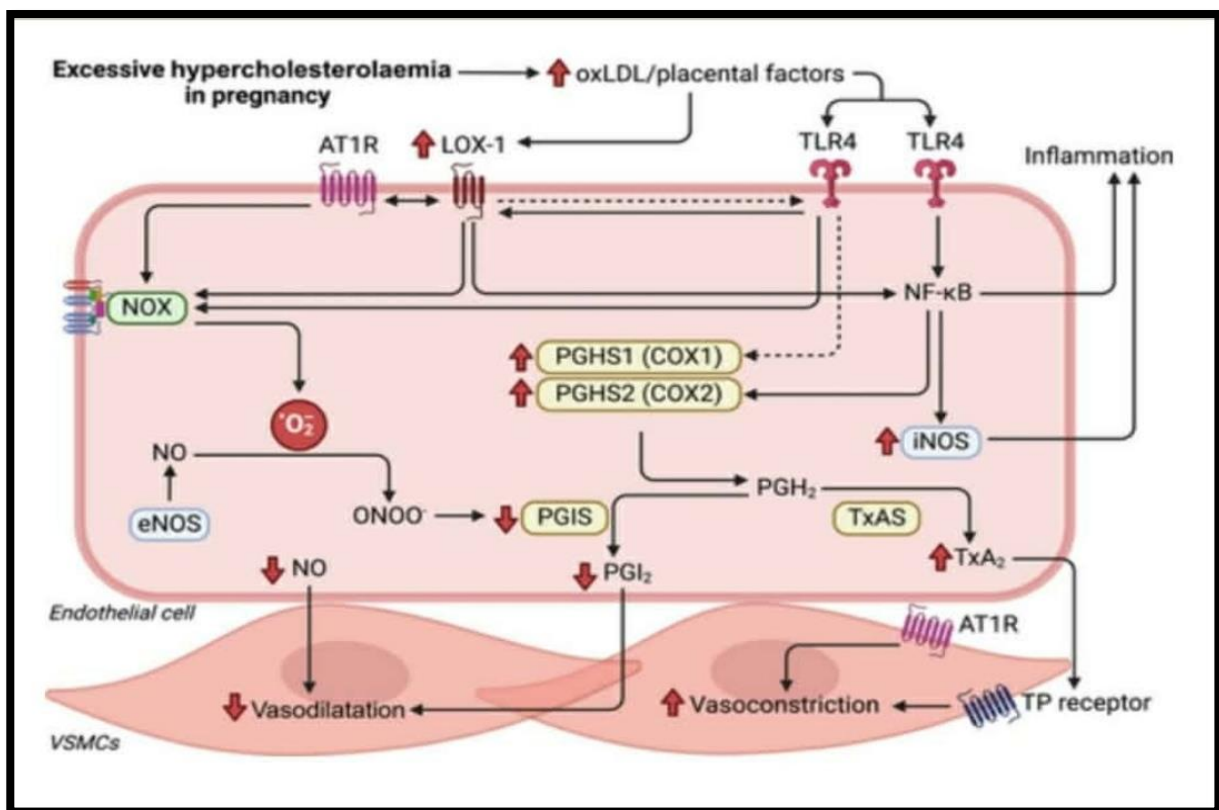


Figure 13: Analyse des voies de signalisation LOX-1 et TLR4 altérées par une hypercholestérolémie gestationnelle (de Oliveira et al., 2024)

Bio-marqueurs hématologiques

Les biomarqueurs hématologiques jouent un rôle essentiel dans l'exploration des fausses couches à répétition, en raison de leur implication directe dans les mécanismes de l'hémostase et de la coagulation. Leur déséquilibre peut conduire à un état d'hypercoagulabilité favorisant la formation de thromboses au niveau de la circulation utéro-placentaire, avec un impact négatif sur le développement gestationnel (Kujovich, 2011 ; Kaandorp et al., 2009).

Au cours d'une grossesse normale, l'organisme maternel évolue vers un état d'hypercoagulabilité physiologique, caractérisé par une augmentation de l'activité des facteurs de coagulation et du système fibrinolytique. Ces modifications traduisent une adaptation biologique nécessaire au maintien de la grossesse. Toutefois, l'interprétation de ces paramètres reste limitée par l'utilisation de valeurs de référence établies chez des femmes non enceintes, ce qui rend nécessaire la mise en place d'intervalles spécifiques selon l'âge gestationnel (Réger et al., 2013).

Par ailleurs, l'utilisation des biomarqueurs hématologiques présente certaines limites, notamment la possibilité de résultats faussement positifs ou négatifs. Leur interprétation doit donc intégrer leurs performances diagnostiques (sensibilité, spécificité) ainsi que le contexte clinique et la prévalence de la pathologie étudiée. Une utilisation raisonnée de ces tests est ainsi indispensable pour garantir une évaluation fiable des troubles de l'hémostase dans les fausses couches à répétition (Lass-Flörl, 2025).

Dans cette optique, il est nécessaire d'analyser individuellement les principaux biomarqueurs impliqués dans la coagulation et la fibrinolyse, notamment les plaquettes, le fibrinogène, les D-dimères ainsi que les paramètres de coagulation tels que le temps de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA).

les plaquettes

Généralités sur les plaquettes

Les plaquettes sanguines constituent des éléments figurés essentiels de l'hémostase et jouent un rôle majeur dans le maintien de l'intégrité vasculaire. Au-delà de

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

leur implication dans les mécanismes de coagulation, elles interviennent également dans plusieurs processus physiopathologiques, notamment les phénomènes inflammatoires, thromboemboliques et vasculaires. Les plaquettes de grande taille sont généralement considérées comme plus actives sur le plan métabolique, puisqu'elles contiennent une quantité plus importante de granules riches en médiateurs biologiques. Dans ce contexte, le volume plaquettaire moyen (Mean Platelet Volume, MPV) est largement utilisé comme marqueur indirect de l'activation plaquettaire. Une élévation du MPV a été rapportée dans diverses pathologies cardiovasculaires et métaboliques telles que l'athérosclérose, le diabète mellitus, l'hypertension artérielle, les maladies coronariennes ainsi que le syndrome des ovaires polykystiques. (kaplanoglu et al , 2015). Les plaquettes présentent une structure discoïde anucléée relativement stable au cours de leur durée de vie, mais leur activité fonctionnelle peut varier selon leur morphologie et différents facteurs physiologiques, hormonaux ou pharmacologiques. (kaplanoglu et al , 2015)

Plaquettes et grossesse physiologique

Au cours de la grossesse, les plaquettes jouent un rôle essentiel dans le développement placentaire et le remodelage des artères spiralées maternelles. Dans ce contexte physiologiquement caractérisé par un état d'hypercoagulabilité, le maintien d'un équilibre entre les mécanismes prothrombotiques et les processus assurant une placentation normale est indispensable à la poursuite de la gestation. Les adaptations physiologiques des plaquettes au cours de la grossesse modifient leur capacité d'activation et d'agrégation, participant ainsi à l'homéostasie hémostatique nécessaire pour limiter simultanément les risques hémorragiques et thrombotiques. Cette réactivité plaquettaire, qui tend à augmenter au cours de la grossesse normale, n'est toutefois pas constante et varie selon les différents stades gestationnels ainsi que selon les voies biologiques sollicitées par les agonistes d'activation. Toute altération de cet équilibre peut favoriser une activation hémostatique excessive et la formation de thromboses utéroplacentaires susceptibles de compromettre la perfusion placentaire et l'évolution normale de la grossesse (Kaplanoglu et al., 2015 ; Burke et al., 2013).

Variations de la réactivité plaquettaire

Les plaquettes jouent un rôle fondamental dans la physiopathologie des maladies utéroplacentaires, dans la mesure où leur réactivité constitue un indicateur indirect de

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

l'activité vasculaire et inflammatoire au niveau placentaire. Ainsi, les modifications de la fonction plaquettaire peuvent refléter des altérations importantes de l'environnement materno-fœtal (Burke et al., 2013).

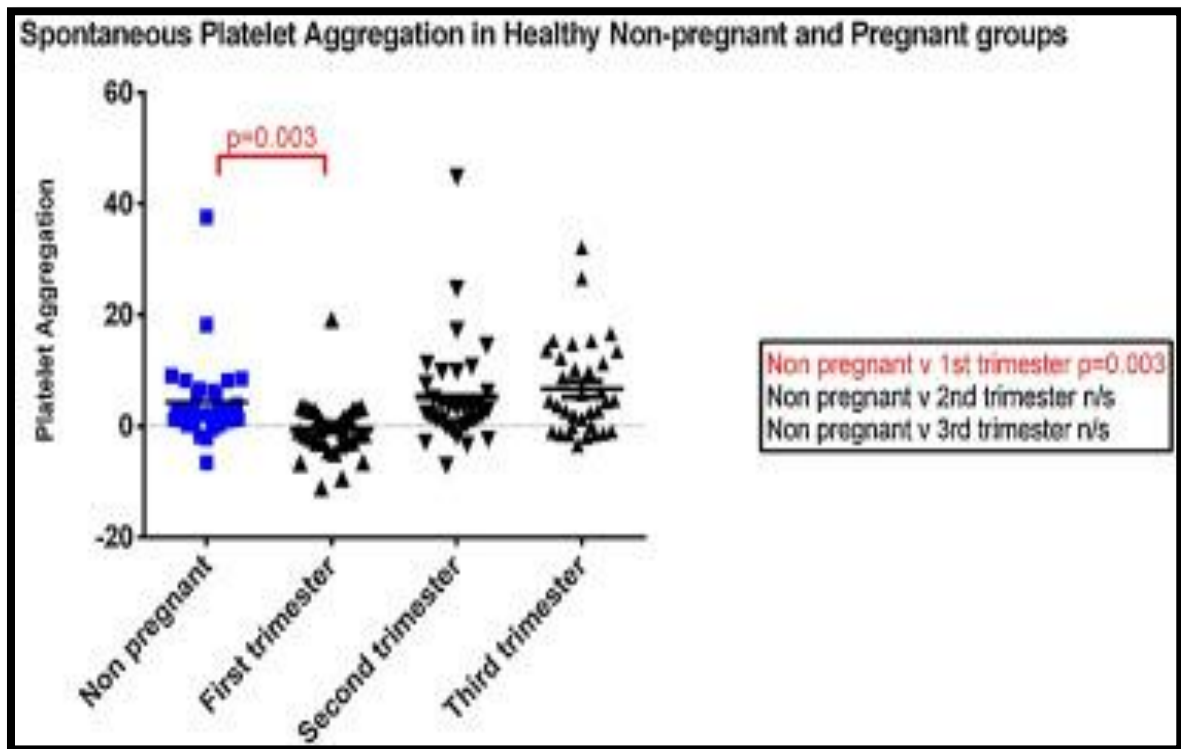


Figure 14: Variation de l'agrégation plaquettaire spontanée au cours des différents trimestres de la grossesse **Burke et al., 2016**

Cette figure montre une diminution de l'agrégation plaquettaire spontanée au premier trimestre, suivie d'une augmentation progressive au cours des deuxième et troisième trimestres.

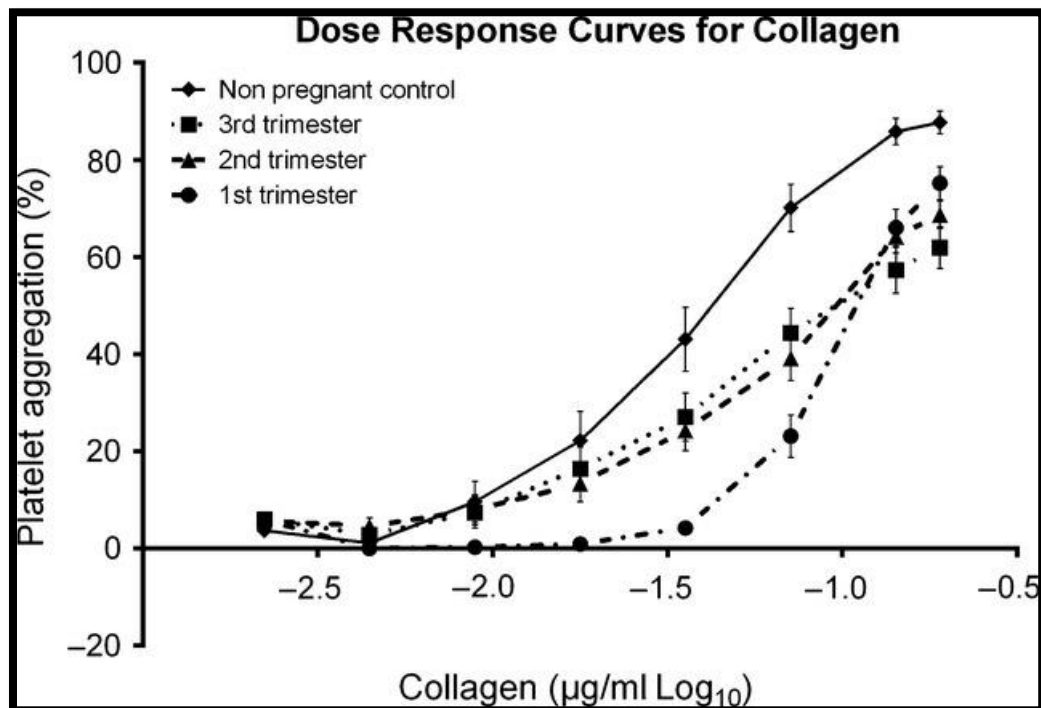


Figure 15 : Évolution de l'agrégation plaquettaire induite par le collagène au cours des différents trimestres de la grossesse (Burke et al., 2013)

Cette figure met en évidence une réduction de l'agrégation plaquettaire induite par le collagène au premier trimestre, suivie d'une augmentation progressive au cours de la grossesse. Au cours du premier trimestre, la réactivité plaquettaire est significativement diminuée par rapport aux femmes non enceintes. Cette diminution est suivie d'une augmentation progressive au cours des deuxième et troisième trimestres, traduisant l'évolution physiologique du système hémostatique maternel vers un état progressivement plus procoagulant à mesure que la grossesse avance. La grossesse représente ainsi un état d'équilibre hémostatique dynamique permettant d'assurer à la fois la protection contre les hémorragies et le maintien d'une perfusion placentaire adéquate. Les variations de la réactivité plaquettaire pourraient être impliquées dans la physiopathologie des maladies placentaires, telles que la prééclampsie ou le retard de croissance intra-utérin. De ce fait, la réactivité plaquettaire pourrait constituer un biomarqueur potentiel de dysfonction placentaire, les modifications observées dès le premier trimestre pouvant présenter un intérêt prédictif pour l'identification précoce des complications obstétricales associées à une altération de l'hémostase maternelle (Burke et al., 2013).

Plaquettes et prééclampsie

Cette étude met en évidence le rôle important de la fonction plaquettaire dans la physiopathologie de la prééclampsie, suggérant que cette complication obstétricale ne se limite pas à des anomalies vasculaires, mais implique également des altérations de l'activation plaquettaire. Les résultats montrent notamment une augmentation significative du volume plaquettaire moyen (MPV) chez les femmes atteintes de prééclampsie par rapport aux femmes enceintes non atteintes, reflétant une activation accrue des plaquettes et un état d'hyperactivité thrombotique susceptible de contribuer à la progression de la maladie. En revanche, certains paramètres de la fonction plaquettaire, notamment l'agrégation plaquettaire, ne présentent pas de différence significative entre les groupes étudiés, tandis que les marqueurs de l'adhésion plaquettaire demeurent insuffisamment explorés. Ainsi, le MPV apparaît comme un biomarqueur prometteur de l'activité plaquettaire dans la prééclampsie, bien que des investigations complémentaires soient nécessaires afin de préciser sa valeur diagnostique et pronostique (Jakobsen et al., 2019).

Plaquettes et retards de croissance

L'agrégation plaquettaire spontanée (SPA) représente un indicateur fonctionnel de l'activité des plaquettes et pourrait refléter l'état de réactivité plaquettaire au cours de la grossesse. Son évaluation permettrait ainsi de mieux comprendre certains mécanismes impliqués dans les complications obstétricales liées au dysfonctionnement vasculaire placentaire. Au cours du premier trimestre de grossesse, une diminution de l'agrégation plaquettaire spontanée est observée par rapport aux femmes non enceintes. Cette réduction semble correspondre à une adaptation physiologique précoce du système hémostatique maternel afin de favoriser le bon déroulement de l'implantation et du développement embryonnaire. La fonction plaquettaire évolue progressivement tout au long de la grossesse, traduisant le caractère dynamique des adaptations hémostatiques maternelles. Ces modifications témoignent d'un équilibre complexe visant à maintenir une perfusion placentaire adéquate tout en préparant l'organisme maternel aux exigences physiologiques de la gestation. Les grossesses compliquées par des troubles hypertensifs présentent une diminution significative de l'agrégation plaquettaire spontanée comparativement aux grossesses normales. Cette altération suggère l'existence d'un dysfonctionnement plaquettaire pouvant participer aux anomalies vasculaires observées dans ces pathologies obstétricales. (Burke et al., 2016)

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Une diminution de l'agrégation plaquettaire spontanée est également retrouvée chez les patientes présentant un retard de croissance intra-utérin (IUGR). Cette observation renforce l'hypothèse selon laquelle les anomalies de la fonction plaquettaire pourraient être impliquées dans les troubles de la perfusion utéroplacentaire. Les résultats de cette étude suggèrent que certaines complications de la grossesse ne sont pas uniquement associées à une hyperactivation plaquettaire, mais peuvent également être liées à une diminution de certaines fonctions des plaquettes, traduisant ainsi un dysfonctionnement hémostatique complexe. (Burke et al., 2016)

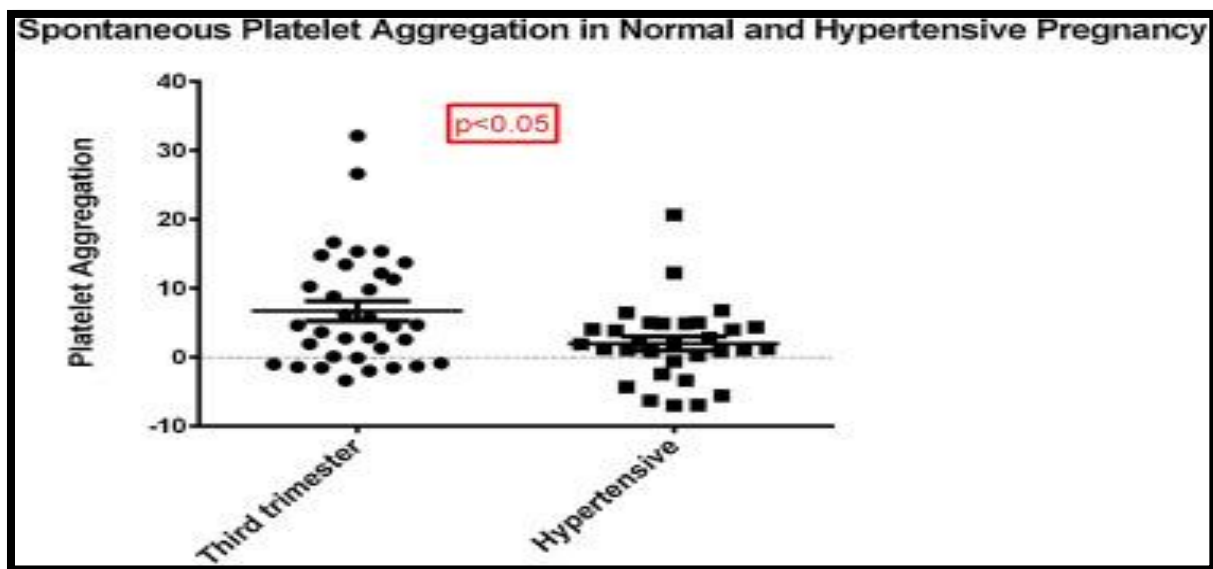
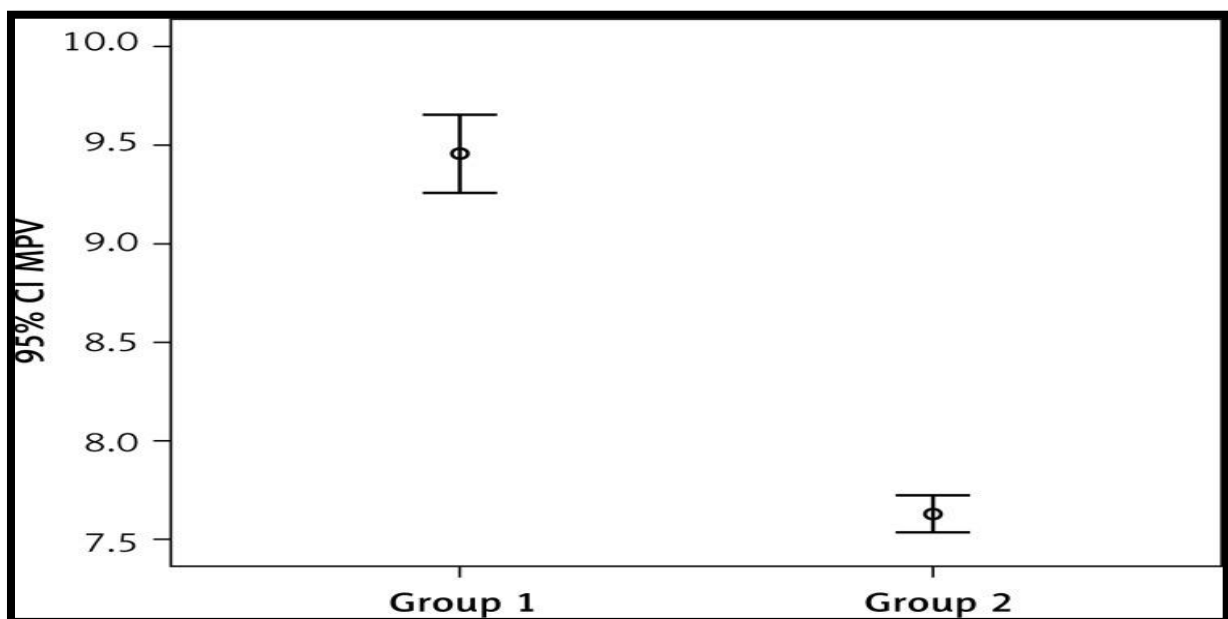


Figure 16: Comparaison de l'agrégation plaquettaire spontanée entre les grossesses normales et les grossesses compliquées par une hypertension (Burke et al., 2016)

Cette figure met en évidence une diminution de l'agrégation plaquettaire spontanée dans les grossesses compliquées par des troubles hypertensifs par rapport aux grossesses normales, suggérant l'existence d'un dysfonctionnement plaquettaire associé aux anomalies vasculaires placentaires. Les altérations de l'agrégation plaquettaire pourraient contribuer au développement des maladies placentaires en perturbant l'équilibre vasculaire nécessaire au maintien d'une circulation utéroplacentaire efficace, ce qui pourrait favoriser l'apparition de complications materno-fœtales. L'agrégation plaquettaire spontanée pourrait représenter un biomarqueur prometteur dans l'évaluation précoce du risque de prééclampsie et de retard de croissance intra-utérin, bien que des études complémentaires soient encore nécessaires avant son utilisation en pratique clinique. (Burke et al., 2016).

Plaquettes et fausses couches à répétition

Cette étude suggère que la fonction plaquettaire pourrait jouer un rôle important dans l'évolution de la grossesse chez les femmes présentant des fausses couches à répétition inexpliquées. Les résultats montrent que les patientes qui subissent une nouvelle perte gestationnelle présentent des altérations de la fonction plaquettaire, notamment une diminution de l'agrégation plaquettaire par rapport à celles dont la grossesse évolue favorablement. Ces observations indiquent que les anomalies plaquettaires ne se limitent pas à un état d'hyperactivité thrombotique, mais traduisent un déséquilibre plus complexe de l'hémostase susceptible d'influencer l'issue de la grossesse. Par ailleurs, les femmes ayant des antécédents de fausses couches à répétition présentent un risque accru de complications obstétricales ultérieures, telles que la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, la mort fœtale in utero et la prééclampsie (Dempsey et al., 2015).



Group 1 → femmes avec fausses couches répétées

Group 2 → femmes témoins avec grossesses normales

Figure 17: Comparaison des valeurs moyennes du MPV entre les patientes présentant des fausses couches répétées et les témoins Yilmaz et al., 2015

Cette figure montre une augmentation significative du volume plaquettaire moyen (MPV) chez les patientes présentant des fausses couches à répétition par rapport au groupe

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

témoin. Cette élévation pourrait refléter une activation plaquettaire accrue favorisant des phénomènes microthrombotiques au niveau de la circulation utéroplacentaire. Chez les femmes présentant des fausses couches à répétition, le volume plaquettaire moyen (MPV) est significativement plus élevé que chez les femmes ayant des grossesses normales, suggérant une activation accrue des plaquettes. Cette hyperactivation pourrait favoriser la formation de microthromboses au niveau de la circulation utéroplacentaire, entraînant une altération de la perfusion placentaire et contribuant ainsi à la perte de la grossesse. Ces résultats soutiennent l'hypothèse d'une implication des mécanismes thromboemboliques dans la physiopathologie des fausses couches à répétition (Yilmaz et al., 2015).

Ainsi, les données disponibles suggèrent que les anomalies de la fonction plaquettaire, qu'elles se manifestent par une hyperactivation ou par des altérations de l'agrégation, pourraient contribuer à la survenue des fausses couches à répétition et influencer l'évolution des grossesses ultérieures (Dempsey et al., 2015 ; Yilmaz et al., 2015).

Anomalies de la coagulation et thrombophilie

Les anomalies de la coagulation et les états thrombophiliques constituent des causes importantes des fausses couches à répétition. En favorisant la formation de thromboses au niveau de la circulation utéroplacentaire, ces anomalies peuvent compromettre la perfusion placentaire et altérer le développement normal de la grossesse. Parmi les thrombophilies les plus fréquemment associées aux pertes gestationnelles répétées figure le syndrome des antiphospholipides, responsable d'un état d'hypercoagulabilité favorisant les complications vasculaires placentaires. Certaines anomalies fonctionnelles des plaquettes, notamment le sticky platelet syndrome, pourraient également contribuer à ces mécanismes par une activation plaquettaire excessive et la survenue de phénomènes thrombotiques.

La prise en charge des troubles thrombophiliques revêt un intérêt particulier dans la prévention des complications gestationnelles. L'association d'aspirine à faible dose et d'héparine a montré des effets bénéfiques sur l'issue de la grossesse chez les patientes

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

concernées. Toutefois, avant de retenir une origine thrombophilique, il est nécessaire d'exclure les autres causes reconnues de fausses couches à répétition, notamment les anomalies chromosomiques, hormonales et anatomiques. Dans ce contexte, le dépistage des anomalies de l'hémostase peut contribuer à l'identification des patientes à risque et à l'instauration d'une stratégie thérapeutique adaptée (Bick, 2000).

Indices plaquettaires et limites

Les fausses couches à répétition constituent une pathologie multifactorielle dont les causes peuvent être génétiques, hormonales, anatomiques, métaboliques ou encore immunologiques. Malgré les progrès réalisés dans la compréhension de cette affection, une proportion importante des cas demeure inexpliquée, ce qui justifie la recherche de nouveaux biomarqueurs biologiques susceptibles d'être impliqués dans leur physiopathologie. Les indices plaquettaires, notamment le volume plaquettaire moyen (MPV), le platelet distribution width (PDW) et le platecrit, ont été étudiés comme marqueurs potentiels de l'activation plaquettaire et des troubles de l'hémostase au cours de la grossesse. Leur évaluation pourrait contribuer à une meilleure compréhension du rôle des plaquettes dans les pertes gestationnelles répétées. Contrairement à certaines études ayant rapporté une élévation du MPV chez les femmes présentant des fausses couches à répétition, cette étude n'a pas retrouvé de différence significative entre les patientes atteintes et les témoins sains. Ces résultats suggèrent que l'augmentation du MPV ne constitue pas systématiquement un marqueur associé au risque de perte gestationnelle. Les auteurs n'ont également observé aucune différence significative concernant le PDW, le platecrit ou le nombre total de plaquettes entre les deux groupes étudiés. Cette absence de variation pourrait indiquer que les anomalies plaquettaires ne sont pas présentes dans toutes les formes de fausses couches répétées. L'étude n'a pas mis en évidence de corrélation entre le nombre de pertes gestationnelles et les paramètres plaquettaires analysés. Cette observation souligne la complexité des mécanismes physiopathologiques impliqués dans les fausses couches répétées et suggère que d'autres facteurs pourraient intervenir de manière plus déterminante. Aucune relation significative n'a été retrouvée entre les groupes sanguins ABO et la survenue des fausses couches répétées. Les auteurs estiment ainsi que le groupe sanguin ne semble pas constituer un facteur de risque majeur dans cette pathologie. (Akdemir et al., 2013)

Approche immunologique et HPA

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Les antigènes plaquettaires humains (HPA) sont des polymorphismes exprimés à la surface des glycoprotéines plaquettaires, impliqués dans diverses réponses immunologiques et thromboemboliques. Leur incompatibilité materno-fœtale peut induire une réponse immunitaire maternelle, suggérant leur implication potentielle dans les avortements spontanés récurrents .

L'étude rapporte une fréquence élevée d'incompatibilités HPA chez les couples concernés, notamment au niveau des systèmes HPA-3 et HPA-15, ce qui suggère un lien possible entre ces polymorphismes et le risque de pertes gestationnelles répétées. Sur le plan physiopathologique, les anticorps maternels IgG peuvent traverser le placenta et cibler les antigènes plaquettaires fœtaux, entraînant des altérations de la circulation utéroplacentaire et de la fonction placentaire. Des mécanismes de réactivité croisée avec certaines glycoprotéines trophoblastiques, ainsi que l'activation des cellules Natural Killer utérines, pourraient également contribuer aux anomalies d'implantation et de placentation observées (Shad et al., 2024).

Fibrinogène

Le fibrinogène occupe une place centrale dans l'hémostase et dans le maintien de la grossesse. Cette glycoprotéine plasmatique, synthétisée principalement par le foie, constitue le facteur I de la coagulation et intervient directement dans la formation du caillot de fibrine, indispensable à la stabilité de l'hémostase et à l'intégrité vasculaire (Kaur, Patel & Jain, 2025). Au cours de la grossesse, son taux augmente physiologiquement, traduisant l'installation d'un état d'hypercoagulabilité qui participe à la préparation maternelle à l'accouchement et à la limitation des pertes sanguines (Soma-Pillay et al., 2016). Cependant, des anomalies quantitatives ou qualitatives du fibrinogène peuvent rompre cet équilibre et être associées à des complications obstétricales, notamment aux fausses couches récurrentes (Sucker et al., 2022 ; Kaur, Patel & Jain, 2025). Ces situations restent parfois méconnues, en particulier lorsque les manifestations hémorragiques sont discrètes ou absentes, ce qui peut retarder le diagnostic chez certaines patientes présentant des pertes gestationnelles inexpliquées (Sucker et al., 2022). Le fibrinogène est transformé en fibrine sous l'action de la thrombine, étape essentielle de la coagulation (Kaur, Patel & Jain, 2025).

Rôle physiologique et adaptations gravidique

Ce qui explique que toute anomalie de sa concentration ou de sa fonction puisse avoir des conséquences hémorragiques, thrombotiques ou obstétricales (Kaur, Patel & Jain, 2025). Pendant la grossesse, plusieurs modifications physiologiques touchent le système hémostatique. Les facteurs VIII, IX et X augmentent progressivement, le fibrinogène s’élève de manière significative, et l’activité fibrinolytique diminue, tandis que certaines protéines anticoagulantes naturelles, comme la protéine S et l’antithrombine, baissent également (Soma-Pillay et al., 2016) .

L’ensemble de ces changements crée un état d’hypercoagulabilité physiologique(Tableau 02), utile pour limiter les pertes sanguines au moment de l’accouchement, mais qui augmente aussi le risque thrombotique, surtout chez les patientes présentant une anomalie préexistante de l’hémostase (Soma-Pillay et al., 2016)

Tableau 2Modification les paramater hemostatique pendant la grossesse

Paramètre hémostatique	Modification pendant la grossesse
Fibrinogène	↑ augmenté
Facteurs VIII, IX, X	↑ augmenté
Fibrinolyse	↓ diminuée
Protéine S	↓ diminuée
Antithrombine	↓ diminuée
Risque thrombotique	↑ augmenté

Les principales modifications hémostatiques observées pendant la grossesse sont résumées dans le tableau 2.

Anomalies du fibrinogène et pertes gestationnelles

Les troubles du fibrinogène peuvent être congénitaux ou acquis et concerner soit la quantité circulante, soit la qualité fonctionnelle de la protéine. Ils incluent l’afibrinogénémie, l’hypofibrinogénémie, la dysfibrinogénémie et l’hypodysfibrinogénémie (Kaur, Patel & Jain, 2025). Sur le plan clinique, ces anomalies peuvent se manifester par des hémorragies, des

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

thromboses ainsi que des complications obstétricales, notamment les fausses couches récurrentes (Kaur, Patel & Jain, 2025 ; Sucker et al., 2022).

Le fibrinogène joue un rôle essentiel dans la stabilité du réseau fibrineux, indispensable à l'implantation embryonnaire et au maintien de l'intégrité placentaire. Ainsi, toute altération quantitative ou qualitative de cette protéine peut perturber la formation du réseau de fibrine et le remodelage vasculaire, entraînant des anomalies de la vascularisation fœto-maternelle. Ces perturbations peuvent se traduire par des fausses couches spontanées ainsi que d'autres complications obstétricales telles que le décollement placentaire, le retard de croissance intra-utérin ou l'accouchement prématuré (Sucker et al., 2022).

La grossesse peut également révéler des anomalies de l'hémostase jusque-là silencieuses, en augmentant les exigences physiologiques du système de coagulation. Dans ce contexte, des déficits modérés en fibrinogène peuvent être mis en évidence et se manifester par des complications obstétricales répétées chez des patientes asymptomatiques en dehors de la grossesse (Sucker et al., 2022).

Suivi biologique et thérapeutique

Le maintien d'un taux suffisant de fibrinogène pendant la grossesse est essentiel pour limiter le risque de complications obstétricales. Des concentrations supérieures à 1 g/L semblent nécessaires pour réduire le risque de fausse couche, tandis que des valeurs plus élevées sont recommandées en période périnatale afin de prévenir les hémorragies et le décollement placentaire (Sucker et al., 2022). Ce suivi impose une surveillance biologique régulière et une interprétation prudente des résultats, la grossesse induisant elle-même des modifications des paramètres hématologiques et hémostatiques (Soma-Pillay et al., 2016).

La prise en charge repose sur une correction adaptée du déficit en fibrinogène par substitution, notamment par concentré de fibrinogène. Dans le cas étudié, ce traitement a permis d'obtenir une grossesse menée à terme sans complication majeure, avec normalisation progressive des taux plasmatiques et disparition des épisodes hémorragiques précoces (Sucker et al., 2022). De façon générale, les concentrés de fibrinogène constituent une option thérapeutique efficace en raison de leur rapidité d'administration, de leur faible volume et de leur sécurité virale renforcée, malgré l'existence de risques allergiques et thromboemboliques nécessitant une surveillance attentive (Kaur, Patel & Jain, 2025).

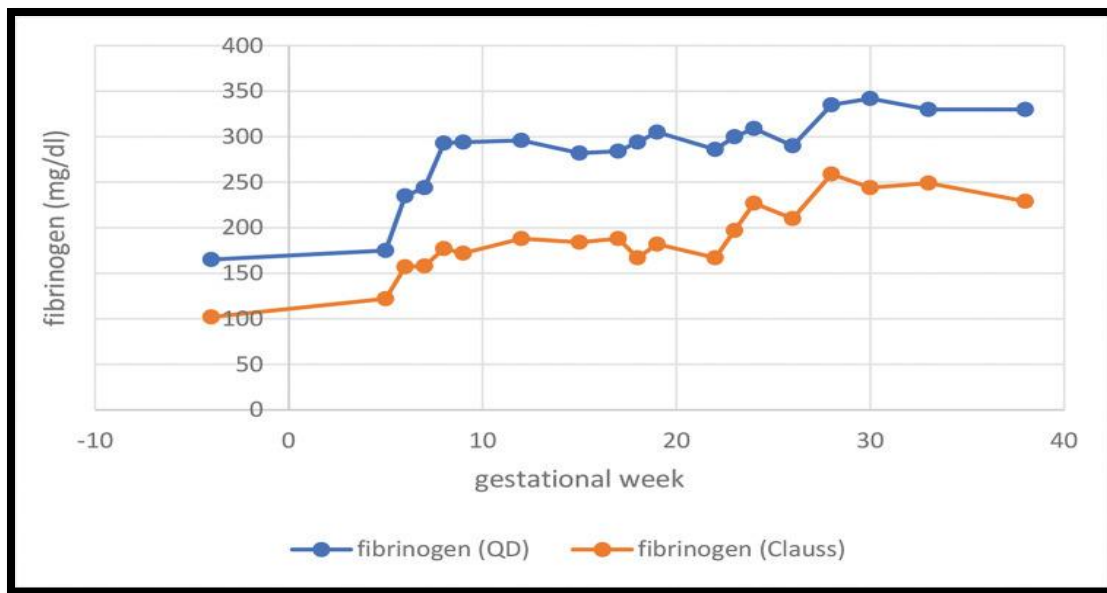


Figure 18 : Évolution des taux de fibrinogène avant et pendant la grossesse sous traitement substitutif en fibrinogène (Sucker et al., 2022).

Ce graphique montre une augmentation progressive du taux de fibrinogène au cours de la grossesse, reflétant l'état d'hypercoagulabilité physiologique gravidique. Les valeurs mesurées par la méthode QD sont systématiquement plus élevées que celles obtenues par la méthode de Clauss, avec un écart qui s'accroît à partir du deuxième trimestre. Ces résultats soulignent l'influence de la méthode de dosage sur l'évaluation du fibrinogène chez la femme enceinte. Hypercoagulabilité et autres causes de RPL

La grossesse s'accompagne d'un état physiologique d'hypercoagulabilité, destiné à protéger la mère contre l'hémorragie de la délivrance (Soma-Pillay et al., 2016) .

Toutefois, cet état peut devenir défavorable lorsqu'il s'ajoute à des anomalies thrombophiliques congénitales. Une étude récente a montré que certaines mutations, en particulier les variants homozygotes de MTHFR C677T et A1298C ainsi que le polymorphisme FXIII Val34Leu, étaient associées à un risque accru de fausses couches répétées, alors que d'autres profils, comme l'haplotype EPCR A2/A2, semblaient plutôt protecteurs (Basha et al., 2024) .

Une autre étude a également mis en évidence que, dans les fausses couches spontanées récurrentes inexpliquées, l'augmentation du fibrinogène pouvait être liée à la dysbiose du microbiote vaginal et à l'inflammation systémique. La corrélation observée entre certaines bactéries vaginales, notamment Erysipelotrichaceae, et les concentrations de fibrinogène

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

suggère des interactions complexes entre microbiote, inflammation et coagulation (Xu et al., 2026)

D-dimères

La grossesse constitue un état physiologique marqué par une adaptation profonde de l'hémostase maternelle, orientée vers l'hypercoagulabilité. Dans ce contexte, les D-dimères, produits de dégradation de la fibrine, reflètent l'activation conjointe de la coagulation et de la fibrinolyse. Leur interprétation durant la grossesse reste toutefois délicate, leurs concentrations augmentant physiologiquement au cours de la gestation (Frenzel et al., 2026).

Les troubles thrombophiliques, qu'ils soient héréditaires ou acquis, constituent un facteur de risque majeur d'événements thrombotiques et de complications obstétricales. Ils peuvent contribuer à la survenue de pertes gestationnelles répétées, notamment par la formation de microthrombi placentaires entraînant une diminution de la perfusion utéro-placentaire. Dans ce contexte, l'étude des D-dimères dans les situations de thrombophilie, de grossesse à haut risque et de fausses couches récurrentes présente un intérêt diagnostique et biologique (Dimitriadis et al., 2020 ; D'Uva et al., 2010 ; Ye et al., 2022).

Hypercoagulabilité et grossesse

Le déroulement normal de la grossesse s'accompagne d'une augmentation des facteurs procoagulants et d'une diminution relative des mécanismes anticoagulants, créant un état d'hypercoagulabilité physiologique destiné à limiter les pertes sanguines à l'accouchement. Chez les femmes présentant une thrombophilie, cet état peut majorer le risque thrombotique et altérer la circulation placentaire, avec des conséquences potentielles sur le déroulement de la grossesse (Frenzel et al., 2026 ; D'Uva et al., 2010 ; Ye et al., 2022).

D-dimères comme biomarqueur

Les D-dimères constituent un biomarqueur de l'hypercoagulabilité et des états thromboemboliques, reflétant l'activation conjointe de la coagulation et de la fibrinolyse. Leur élévation traduit une tendance thrombotique globale, pouvant résulter de différentes anomalies de l'hémostase (Eichinger et al., 2003 ; Ye et al., 2022). Cependant, leur interprétation reste limitée, notamment en période gravidique, en raison de l'augmentation physiologique des concentrations, ce qui réduit leur spécificité.

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

*D*ans ce contexte, l'association entre thrombophilie et D-dimère élevé représente un profil particulièrement à risque. Les anomalies biologiques persistent parfois malgré l'arrêt du traitement anticoagulant, ce qui montre que la disparition du traitement ne signifie pas nécessairement la disparition du terrain thrombogène sous-jacent. Cette réalité justifie une prise en charge individualisée, fondée sur le profil de risque global du patient. (Palareti et al., 2003)

D-dimères et fausses couches répétées

*L*es fausses couches répétées constituent une pathologie multifactorielle, dans laquelle interviennent des causes chromosomiques, anatomiques, endocriniennes, immunologiques, endométriales et thrombotiques. Dans de nombreux cas, aucune cause unique n'est identifiée, ce qui illustre la complexité physiopathologique de cette affection. Le dysfonctionnement endométrial, les anomalies immunologiques et les troubles thrombotiques sont aujourd'hui considérés comme des éléments importants dans la compréhension des pertes gestationnelles répétées (Dimitriadis et al., 2020).

*P*armi ces mécanismes, les anomalies thrombophiliques occupent une place centrale. Les thromboses placentaires peuvent réduire la perfusion utéro-placentaire, limiter les apports en oxygène et en nutriments, et compromettre le développement embryonnaire. La formation de microthrombi au niveau placentaire constitue un mécanisme reliant l'hypercoagulabilité maternelle à l'échec de grossesse (D'Uva et al., 2010 ; Ye et al., 2022 ; Dimitriadis et al., 2020). Dans les études consacrées aux avortements spontanés à répétition inexpliqués, les patientes présentent des concentrations plasmatiques de D-dimères plus élevées que les témoins, avec une augmentation progressive en fonction du nombre de fausses couches, ce qui suggère une aggravation de l'état hypercoagulable (Ye et al., 2022).

Valeur diagnostique et suivi

*L*es D-dimères, associés à d'autres biomarqueurs de l'hémostase, peuvent avoir une valeur diagnostique intéressante dans le dépistage de l'état préthrombotique lié aux fausses couches répétées. Les études montrent notamment un intérêt pour l'évaluation combinée des D-dimères et de l'antithrombine III, avec de bonnes performances diagnostiques dans

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

certaines cohortes. L'évolution de ces paramètres après traitement suggère également un intérêt du suivi biologique pour apprécier l'efficacité thérapeutique (Ye et al., 2022).

Tableau 2 : Valeur diagnostique de l'AT-III plasmatique et des D-dimères pour l'état préthrombotique de l'URS (Ye et al., 2022)

Indicator	AUC	Optimal critical value	Standard error SE	P	95% CI
AT-III	0.8922	92.62%	0.046	<0.0001	0.8026-0.9818
D-Dimer	0.8776	151.02 mg/L	0.058	<0.0001	0.7643-0.9909

Le tableau met en évidence la valeur diagnostique de l'AT-III plasmatique et des D-dimères dans l'identification de l'état préthrombotique associé à l'URSA. Les deux biomarqueurs présentent une bonne performance diagnostique, avec des AUC élevées et statistiquement significatives ($p < 0,0001$). L'AT-III montre une capacité discriminante légèrement supérieure à celle des D-dimères leur diminution suggère généralement une réduction de la formation de caillots ou de l'activité thrombotique.

Valeur diagnostique et limites

Cependant, les D-dimères présentent plusieurs limites pendant la grossesse. Leur concentration augmente physiologiquement au fil de la gestation, ce qui rend difficile l'utilisation d'un seuil unique applicable à toutes les patientes enceintes. Cette variation naturelle réduit leur spécificité et limite leur interprétation isolée, surtout lorsque l'on cherche à prédire un événement thrombotique ou obstétrical (Frenzel et al., 2026).

De plus, les D-dimères ne permettent pas à eux seuls de prédire de manière fiable les complications obstétricales. Les études montrent qu'ils ne doivent pas être utilisés comme critère décisionnel unique pour l'instauration d'une thromboprophylaxie pendant la grossesse. Leur utilité reste donc complémentaire, et ils doivent toujours être interprétés avec les antécédents cliniques, les facteurs de risque et les autres données biologiques disponibles (Frenzel et al., 2026).

Effet de la prophylaxie anticoagulante

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

L'héparine de bas poids moléculaire semble exercer un effet favorable sur les D-dimères, en particulier lorsqu'elle est introduite précocement. Plusieurs études montrent une diminution significative des concentrations de D-dimères après l'instauration du traitement, surtout en début de grossesse, ce qui traduit une réduction de l'activation coagulationnelle. L'efficacité de cette prophylaxie semble dépendre du moment de son introduction, les patientes traitées avant la 16e semaine présentant des niveaux plus faibles tout au long de la grossesse. (Frenzel et al., 2026)

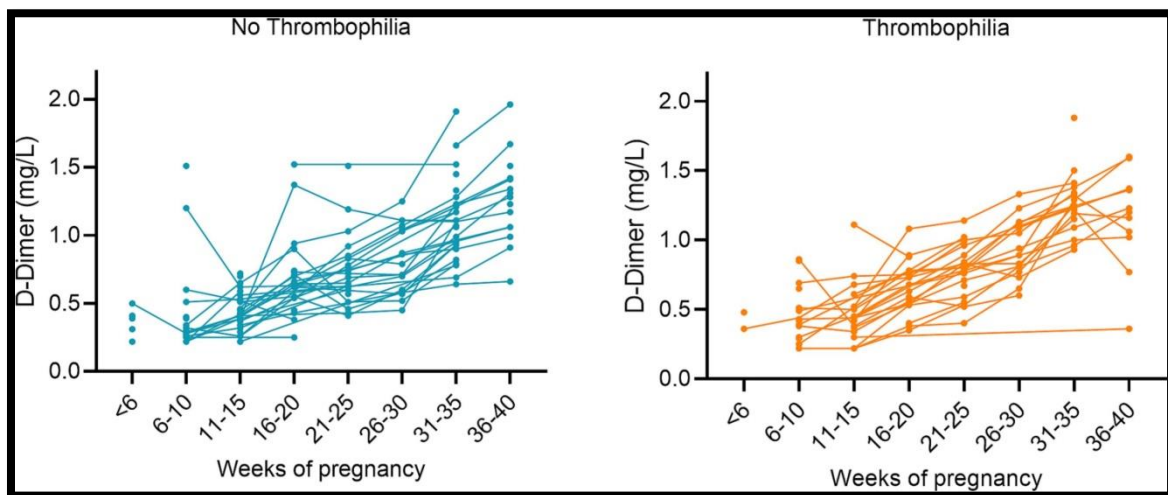


Figure 19:. Évolution des D-dimères (mg/L) pendant la grossesse : comparaison No Thrombophilia vs Thrombophilia(Frenzel et al., 2026)

Les D-dimères augmentent progressivement au cours de la grossesse, reflétant l'état d'hypercoagulabilité physiologique gravidique. Cette augmentation est observée aussi bien chez les patientes avec thrombophilie que chez celles sans thrombophilie, sans différence majeure entre les deux groupes. En raison de cette élévation physiologique et de la grande variabilité individuelle, les seuils diagnostiques habituels ne sont pas directement applicables chez la femme enceinte. Les D-dimères doivent donc être interprétés dans le contexte clinique global de chaque patiente.

Cependant, l'effet du traitement devient moins marqué à mesure que la grossesse progresse, car la physiologie gravidique impose une activation coagulationnelle croissante. Ainsi, le suivi régulier des D-dimères peut aider à apprécier l'évolution de l'hémostase et à

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

surveiller l'impact du traitement anticoagulant, sans que ce marqueur puisse à lui seul décider de l'instauration d'une thromboprophylaxie. (Frenzel et al., 2026)

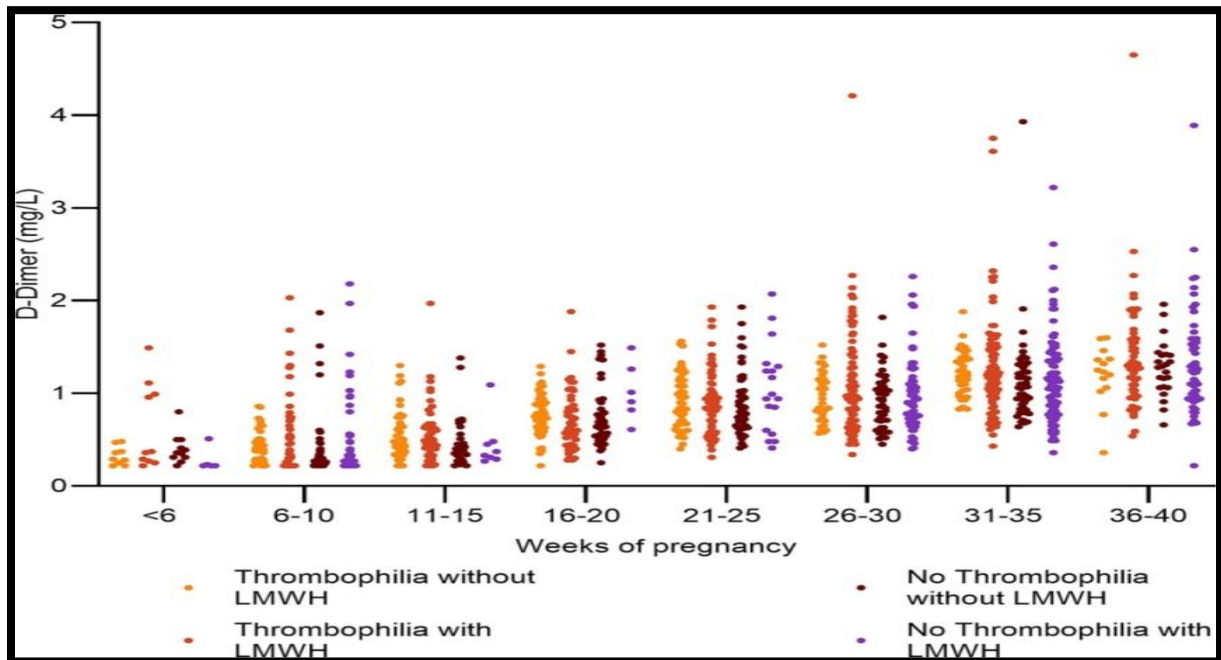


Figure 20 : Évolution des D-dimères pendant la grossesse : impact de la thrombophilie et de l'HBPM Frenzel et al., 2026)

Ce graphique montre une augmentation progressive des D-dimères au cours de la grossesse dans les quatre groupes étudiés, avec ou sans thrombophilie et avec ou sans traitement par HBPM. Une importante variabilité individuelle est observée, particulièrement au troisième trimestre. Malgré quelques valeurs plus élevées chez certaines patientes porteuses d'une thrombophilie ou recevant une HBPM, les profils d'évolution restent globalement similaires entre les groupes. Ces résultats confirment l'augmentation physiologique des D-dimères pendant la grossesse et soulignent la nécessité d'interpréter ce biomarqueur dans son contexte clinique.

TP/TCA

Le TP et le TCA sont deux examens de base dans l'étude de l'hémostase. Le TP explore principalement la voie extrinsèque de la coagulation, tandis que le TCA renseigne

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

surtout sur la voie intrinsèque. Dans le contexte des fausses couches répétées, ces tests s'intègrent dans un bilan biologique plus large visant à rechercher une anomalie de la coagulation, notamment une thrombophilie. Ce bilan comprend également l'étude du fibrinogène, des anticorps antiphospholipides et des anomalies thrombophiliques génétiques. Il permet ainsi d'orienter l'exploration vers des facteurs thromboemboliques susceptibles d'interférer avec le déroulement normal de la grossesse. Cette démarche diagnostique est particulièrement indiquée lorsque les causes classiques des pertes fœtales récurrentes ont été écartées (Athar et al., 2024 ; Bick & Hoppensteadt, 2005).

Tableau 3 rôle de TP et TCA

Test	Rôle
TP (temps de prothrombine)	Évaluation de la voie extrinsèque de la coagulation
TCA (temps de céphaline activée)	Évaluation de la voie intrinsèque de la coagulation

Thrombophilie et pertes gestationnelles

La thrombophilie correspond à une prédisposition anormale à la formation de thromboses artérielles ou veineuses, liée à des anomalies du système hémostatique. Pendant la grossesse, l'organisme évolue déjà vers un état physiologiquement hypercoagulable, mais cette tendance devient problématique lorsqu'elle est accentuée par une thrombophilie. (Nassour-Mokhtari et al., 2020)

Cette hypercoagulabilité favorise la formation de microthromboses dans les vaisseaux placentaires, ce qui réduit la perfusion utéro-placentaire. Une telle perturbation peut provoquer une hypoxie embryonnaire ou fœtale, une insuffisance placentaire, voire un arrêt du développement de la grossesse. (Bick & Hoppensteadt, 2005; Athar et al., 2024)

Les troubles de la coagulation sont ainsi considérés comme une cause importante des fausses couches répétées, en particulier chez les femmes ne présentant aucune anomalie anatomique, hormonale ou chromosomique identifiable. Dans plusieurs études, une grande proportion de patientes ayant des pertes gestationnelles récurrentes présentait au moins une anomalie thrombotique ou hémorragique sous-jacente. (Bick & Hoppensteadt, 2005; Nassour-Mokhtari et al., 2020)

THROMBOPHILIES ACQUISES ET HEREDITAIRES

Parmi les thrombophilies acquises, le syndrome des antiphospholipides occupe une place majeure. Cette affection auto-immune favorise la formation de thromboses placentaires et altère les échanges materno-fœtaux, ce qui peut entraîner des pertes gestationnelles répétées ainsi que d'autres complications obstétricales telles que la prééclampsie et le retard de croissance intra-utérin (Bick & Hoppensteadt, 2005; Athar et al., 2024).

Les thrombophilies héréditaires regroupent plusieurs anomalies génétiques impliquées dans la régulation de l'hémostase, notamment la mutation du facteur V Leiden, la mutation G20210A du gène de la prothrombine, ainsi que les déficits en protéine C, protéine S et antithrombine III (Athar et al., 2024). Ces anomalies modifient les mécanismes de coagulation et de fibrinolyse, contribuant à un terrain thrombotique variable selon le contexte clinique.

La mutation du facteur V Leiden, caractérisée par une résistance à la protéine C activée, est fréquemment associée aux pertes gestationnelles répétées (Liu et al., 2021; Nassour-Mokhtari et al., 2020). De même, la mutation G20210A de la prothrombine entraîne une augmentation de sa concentration plasmatique, favorisant une activation excessive de la coagulation (Liu et al., 2021; Athar et al., 2024).

Les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation, notamment en protéine C, protéine S et antithrombine III, participent également à cette dysrégulation de l'hémostase. Parmi eux, le déficit en protéine S est particulièrement impliqué dans les fausses couches répétées en raison de son rôle essentiel dans le contrôle de la coagulation (Liu et al., 2021; Athar et al., 2024).

Le syndrome des antiphospholipides est également associé à d'autres complications obstétricales, notamment les prééclampsies et les retards de croissance intra-utérins. Sa fréquence élevée chez les patientes étudiées souligne son implication importante dans la physiopathologie des fausses couches répétées. (Athar et al., 2024)

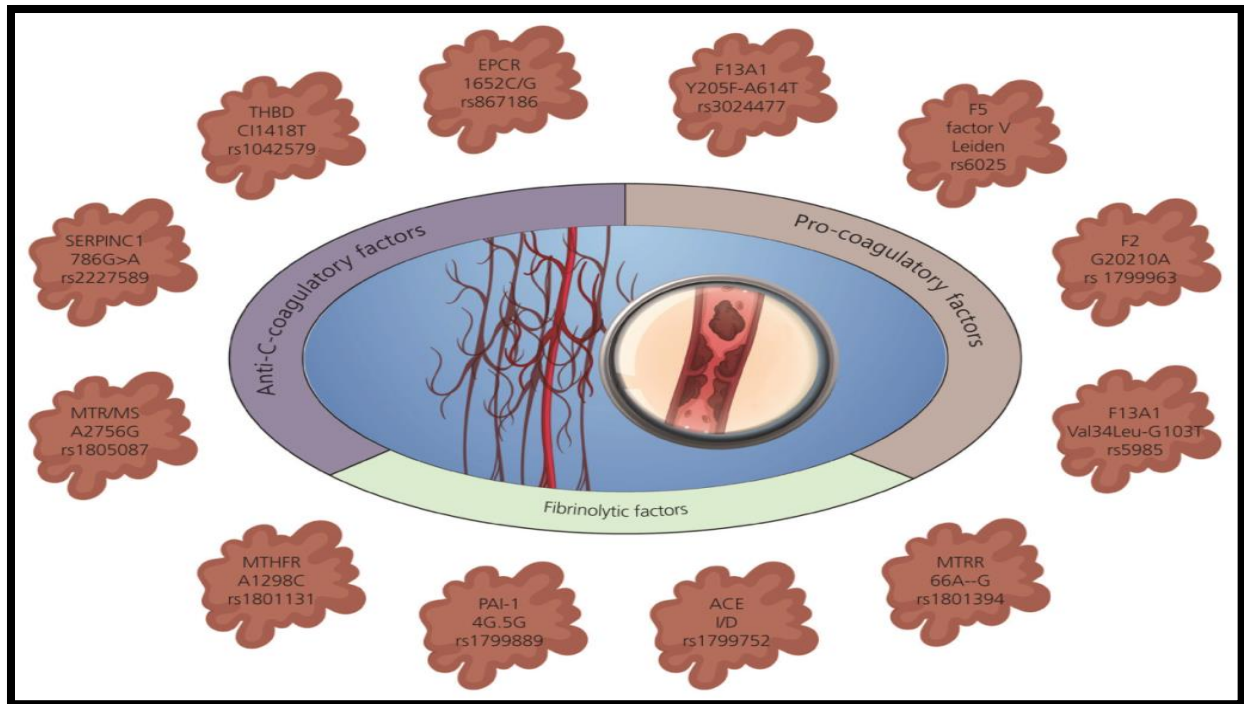


Figure 21: Facteurs génétiques impliqués dans l'équilibre de la coagulation. (Athar et al., 2024)

Cette figure illustre les principales catégories de gènes impliqués dans l'hémostase, incluant les facteurs pro-coagulants, anticoagulants et ceux liés à la fibrinolyse. Elle montre que certaines variantes génétiques peuvent influencer l'équilibre de la coagulation et contribuer à un terrain thrombotique selon le contexte clinique.

Mécanismes physiopathologiques

La thrombophilie résulte principalement d'une augmentation de la génération de thrombine ou d'un défaut des mécanismes anticoagulants naturels. Cette perturbation favorise la formation de microthromboses placentaires et limite l'apport en oxygène et en nutriments au fœtus. (Athar et al., 2024).

Intérêt diagnostique

Le diagnostic des fausses couches répétées nécessite un bilan biologique complet comprenant le TP, le TCA, le fibrinogène, les anticorps antiphospholipides et la recherche d'anomalies thrombophiliques génétiques. Ces examens permettent d'identifier les facteurs de risque thromboemboliques associés à la grossesse. (Athar et al., 2024)

Chapitre 02 : Bilan lipidique et biomarqueur hématologique

Le dépistage précoce des anomalies thrombophiliques permet une prise en charge rapide et adaptée des patientes à risque. Il peut contribuer à améliorer le pronostic obstétrical et à réduire le nombre de pertes gestationnelles répétées. (Bick & Hoppensteadt, 2005)

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique repose principalement sur l'administration d'aspirine à faible dose et d'héparine, en particulier chez les patientes présentant un syndrome des antiphospholipides ou une thrombophilie héréditaire sévère. Cette stratégie vise à réduire la formation des thromboses placentaires et à améliorer la circulation fœto-maternelle. (Bick & Hoppensteadt, 2005; Athar et al., 2024) . Les héparines de bas poids moléculaire, comme la dalteparine, présentent une bonne efficacité clinique et une bonne tolérance pendant la grossesse. Elles constituent donc une option thérapeutique importante dans la prévention des complications liées à la thrombophilie gravidique. (Bick & Hoppensteadt, 2005). En cas d'hyperhomocystéinémie, une supplémentation en acide folique ainsi qu'en vitamines B6 et B12 est également recommandée. Cette mesure complète la prise en charge des patientes présentant ce profil biologique. (Athar et al., 2024)

Partie Pratique

Matériel et méthodes

Partie pratique : Matériels et méthodes

Matériel et méthodes

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée à l'aide d'un questionnaire destiné aux médecins des secteurs public et privé de la wilaya de Tlemcen.

Population étudiée

La population de cette étude comprend 40 professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des fausses couches répétées dans la wilaya de Tlemcen.

Elle regroupe des médecins généralistes, des gynécologues-obstétriciens, des hématologues ainsi que des sages-femmes.

Ces professionnels exercent dans les secteurs public et privé, avec certains qui travaillent dans les deux à la fois.

Leur expérience professionnelle varie globalement entre 5 et plus de 10 ans, ce qui permet d'avoir des pratiques et des approches différentes dans la prise en charge des patientes.

Cadre méthodologique

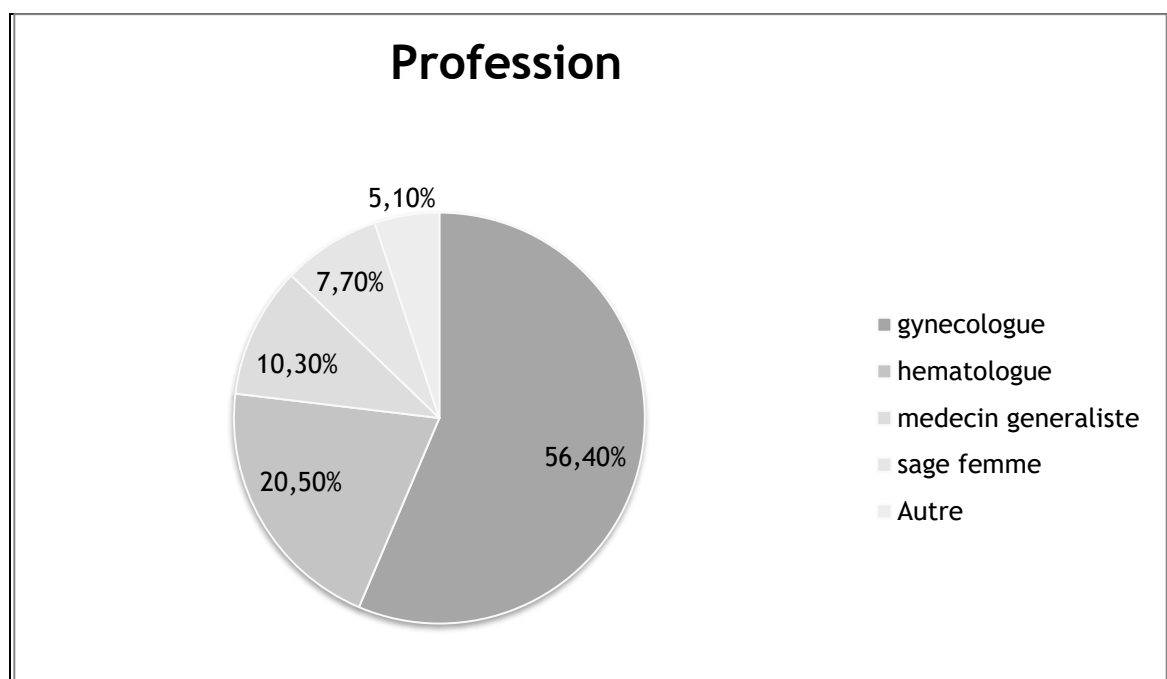
Cette étude descriptive transversale repose sur l'exploitation de plusieurs sources complémentaires : un questionnaire diffusé via Google Forms auprès des professionnels de santé concernés, les observations réalisées durant le stage pratique au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'EPH de Remchi, ainsi que l'analyse de situations cliniques rencontrées au cours de cette période. L'objectif n'était pas d'établir une estimation épidémiologique, mais de décrire les pratiques diagnostiques et thérapeutiques observées dans le contexte local de prise en charge des fausses couches répétées.

Résultats

Résultats

Profil des répondants

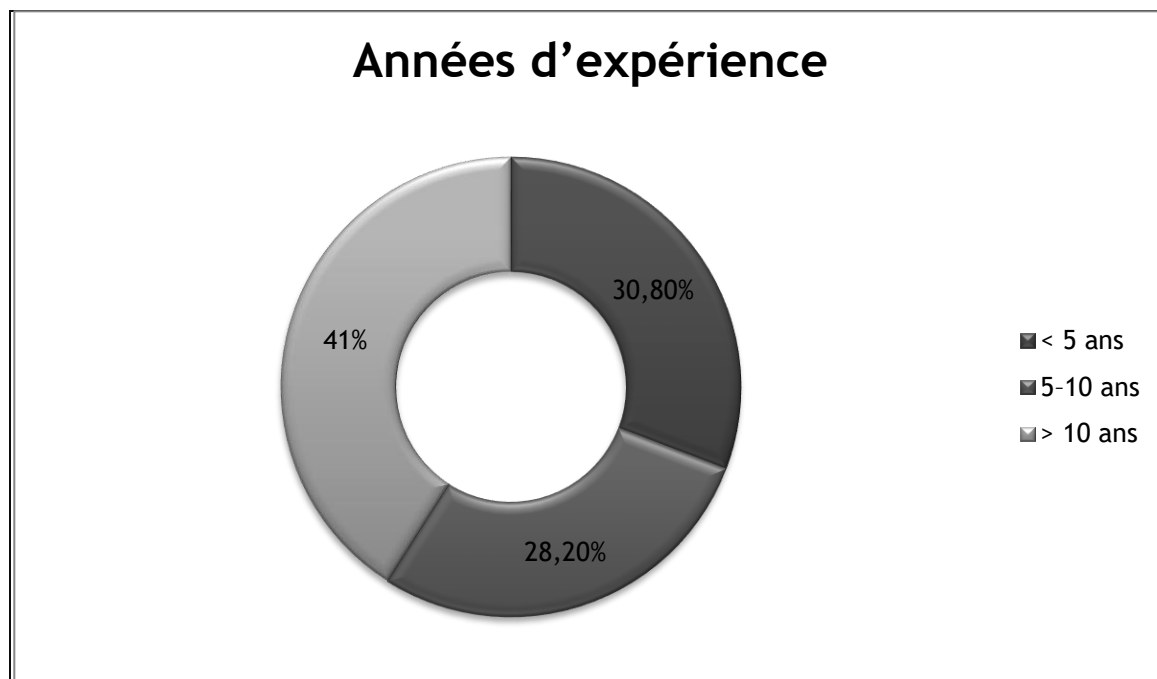
L'enquête a concerné principalement des gynécologues, qui représentaient 56,4% des participants, suivis des hématologues avec 20,5% . Les médecins généralistes constituaient 10,3% de l'échantillon, les sages-femmes 7,7%, et les autres profils 5,1% .



Cette répartition montre que les réponses émanent surtout de praticiens impliqués directement dans la prise en charge des grossesses à risque .

Expérience professionnelle

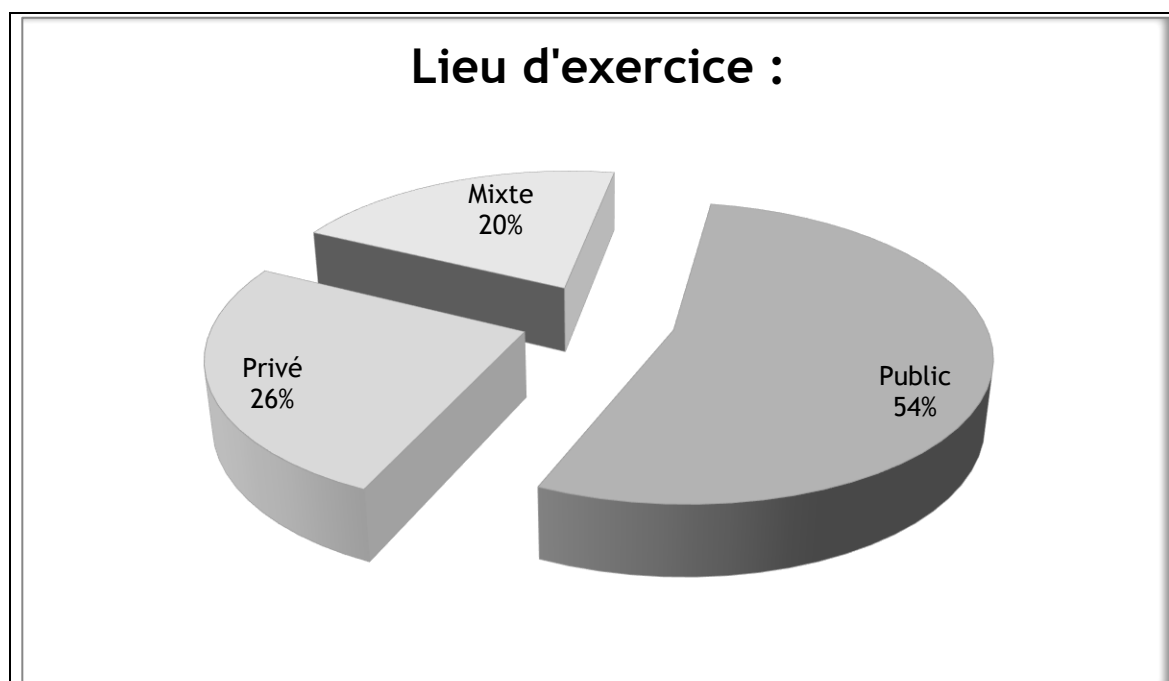
Concernant l'ancienneté professionnelle, 41% des répondants avaient moins de cinq ans d'exercice . Ceux ayant entre cinq et dix ans d'expérience représentaient 28,2%, tandis que 30,8% avaient plus de dix ans d'ancienneté .



*C*ette diversité de profils permet de refléter des pratiques issues de niveaux d'expérience différents .

Lieu d'exercice

*L*a majorité des répondants exerçait dans un cadre mixte, soit 53,8% . Les professionnels du secteur public représentaient 25,6%, tandis que ceux du secteur privé constituaient 20,5% .

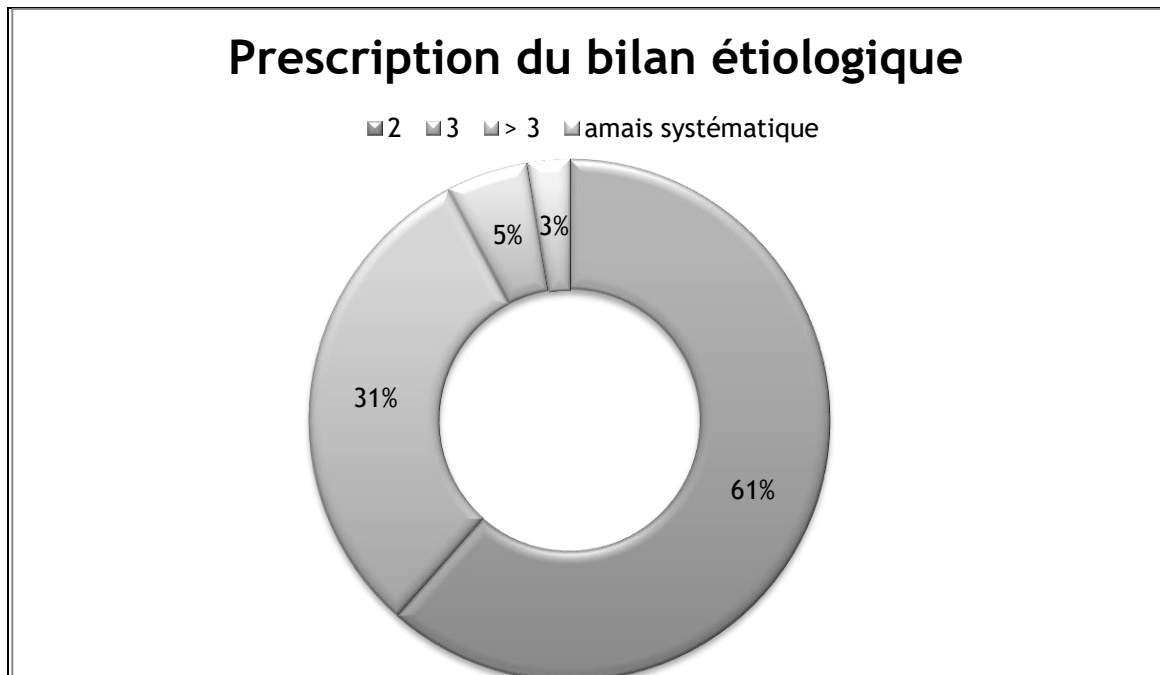


Partie pratique : Résultats

Cette distribution suggère que le questionnaire a recueilli des pratiques issues de plusieurs environnements de soins .

Prescription du bilan étiologique

À la question du seuil de prescription du bilan étiologique, 61,5% des répondants ont déclaré le demander après trois fausses couches, tandis que 30,8% le prescrivaient dès deux fausses couches .

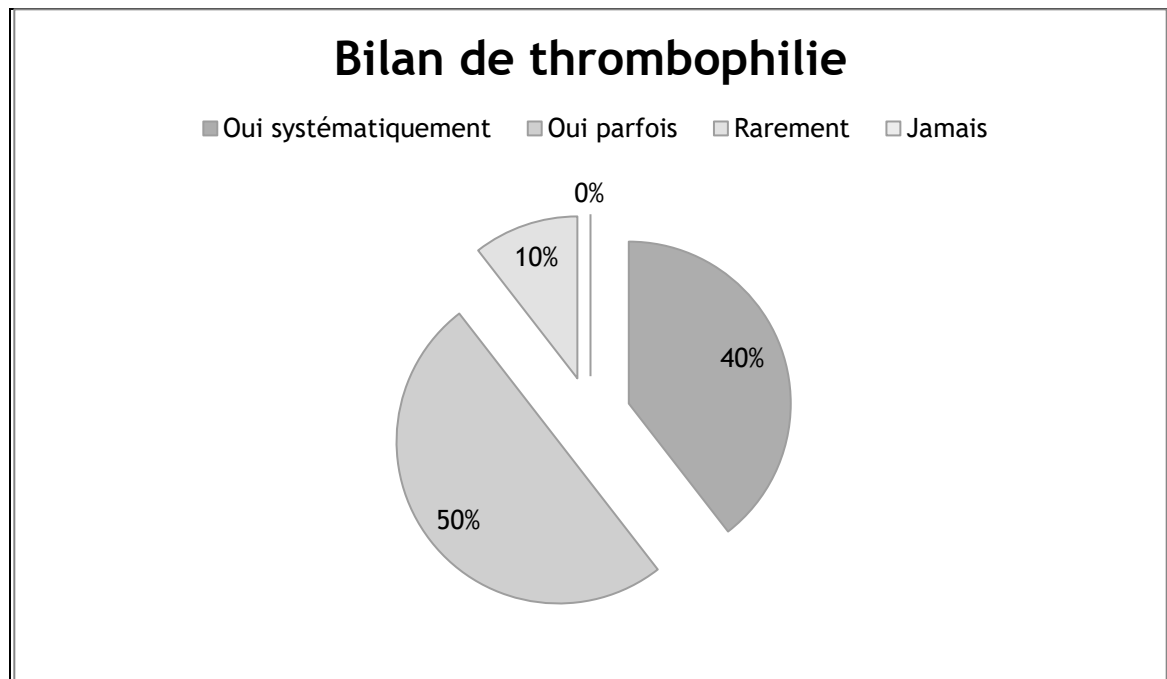


Ces résultats montrent une variabilité des habitudes médicales, avec une tendance dominante à attendre un seuil plus élevé avant de lancer les investigations .

Bilan de thrombophilie

La moitié des répondants, soit 50%, ont indiqué prescrire un bilan de thrombophilie de façon systématique . En revanche, 39,5% le demandaient parfois et 10,5% rarement .

Partie pratique : Résultats

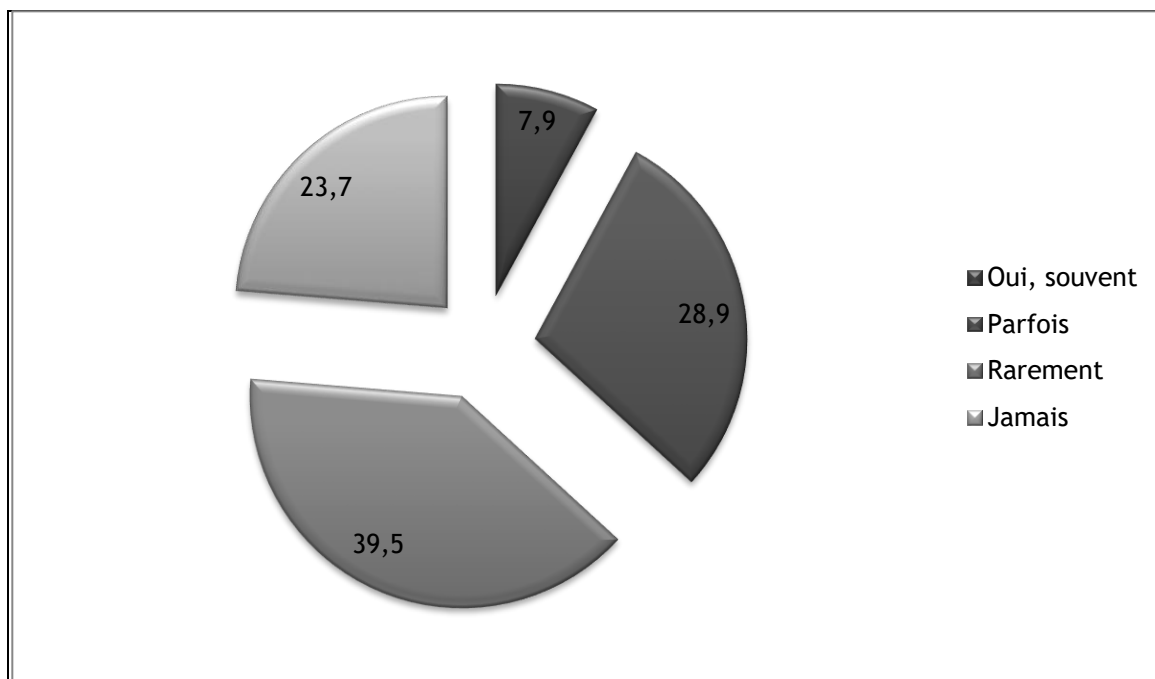


Cette répartition traduit une place importante accordée à ce bilan, mais sans uniformité complète dans son utilisation .

Bilan lipidique

Le bilan lipidique était demandé parfois par 39,5% des professionnels interrogés et souvent par 23,7% . À l'inverse, 28,9% déclaraient ne jamais le prescrire et 7,9% rarement .

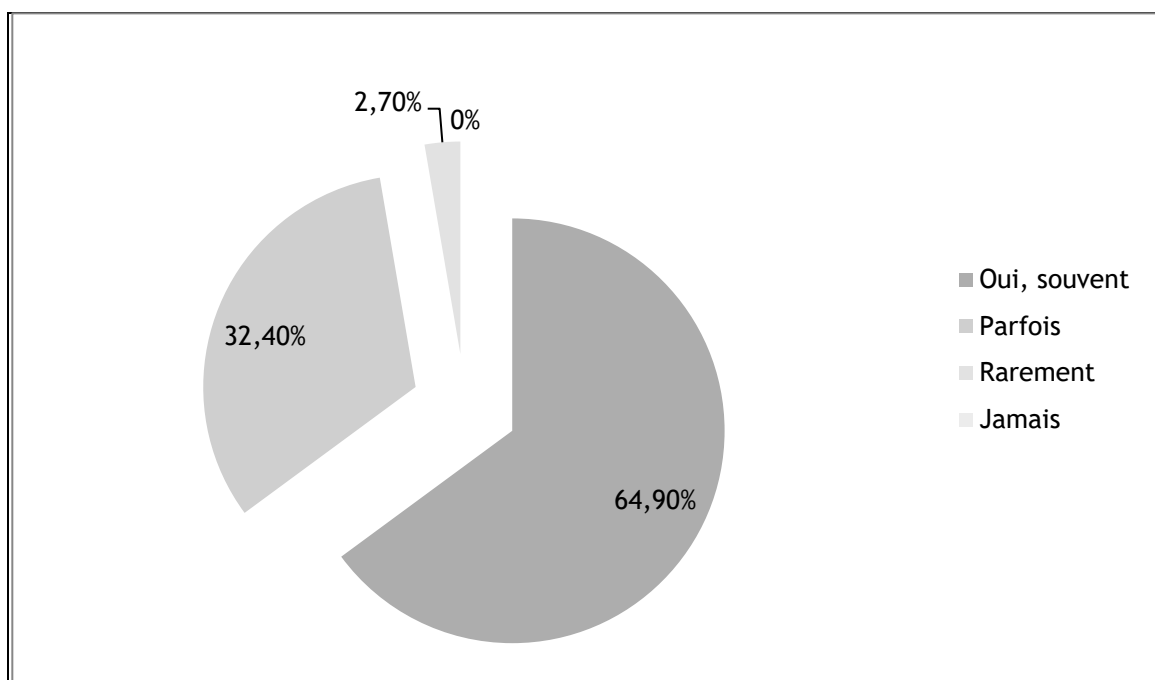
Partie pratique : Résultats



Ces données montrent que ce bilan n'est pas intégré de manière systématique dans la pratique quotidienne .

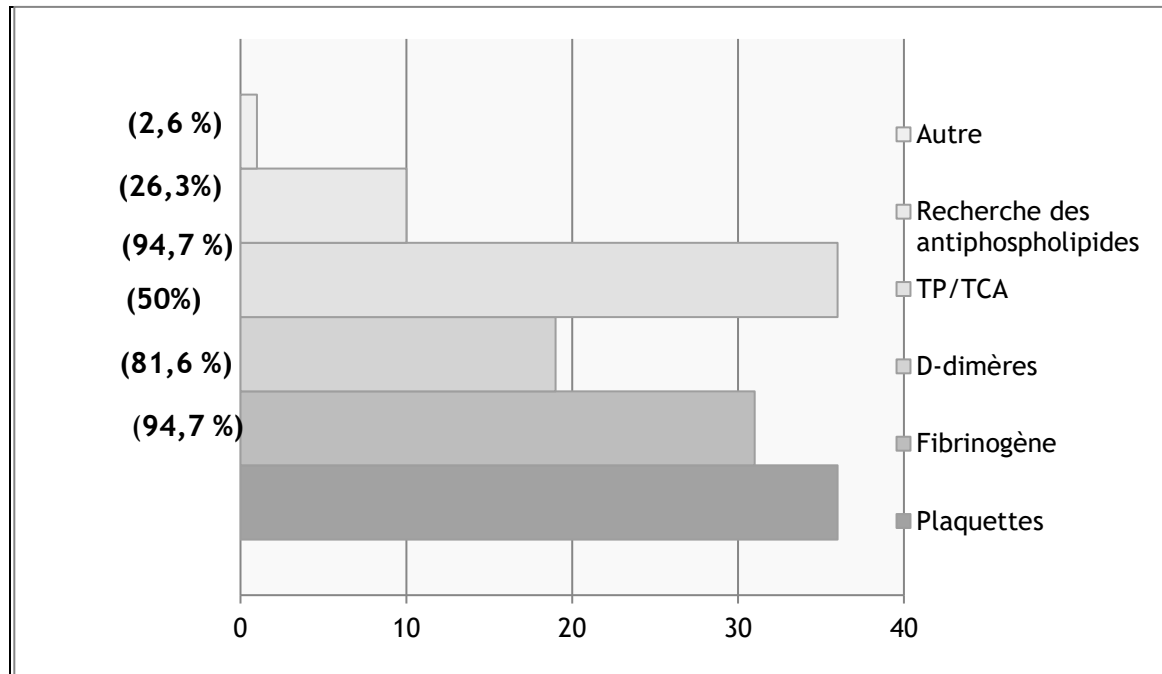
Bilans hématologiques

Concernant les examens hématologiques, 64,9% des répondants déclaraient les demander parfois et 32,4% souvent ..



Partie pratique : Résultats

Les examens les plus fréquemment cités étaient les plaquettes et le TP/TCA, chacun rapporté par 94,7% des répondants, suivis du fibrinogène par 81,6% . Les D-dimères étaient demandés par 50% des praticiens, tandis que la recherche des antiphospholipides concernait 26,3%.

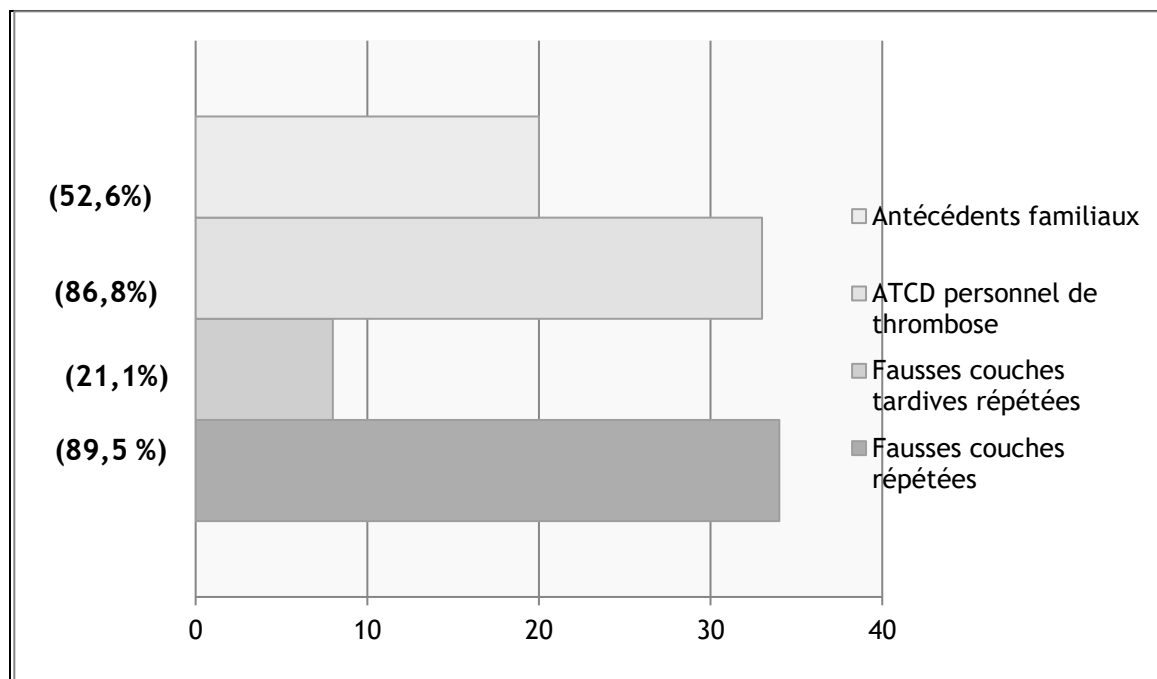


Ces résultats montrent que l'exploration biologique reste centrée sur l'hémostase et les anomalies thrombotiques .

Situations de prescription

Les fausses couches répétées étaient la principale situation ayant motivé la prescription d'un bilan, avec 89,5% des réponses . Les antécédents personnels de thrombose arrivaient ensuite avec 86,8%, suivis des antécédents familiaux avec 52,6% . Les fausses couches tardives répétées étaient citées dans 21,1% des cas .

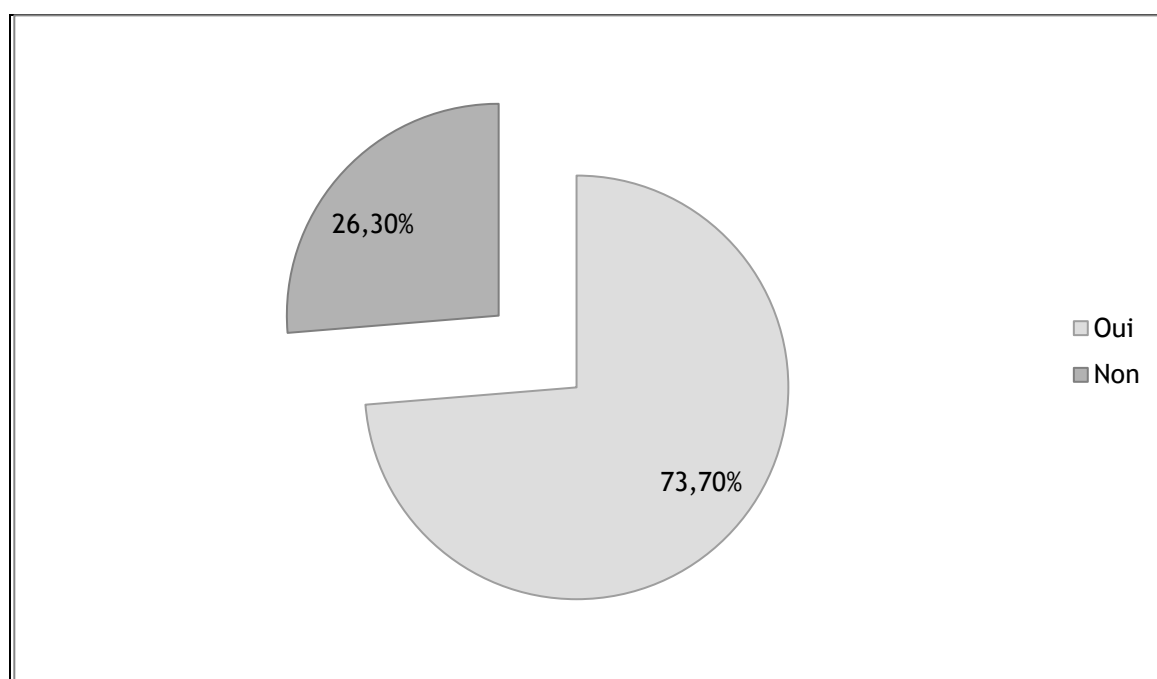
Partie pratique : Résultats



Ces résultats confirment que la prescription est surtout guidée par le risque obstétrical et thrombotique perçu .

Connaissance des recommandations

Seuls 26,3% des répondants ont déclaré connaître les recommandations concernant le bilan de thrombophilie, contre 73,7% qui ont répondu ne pas les connaître .

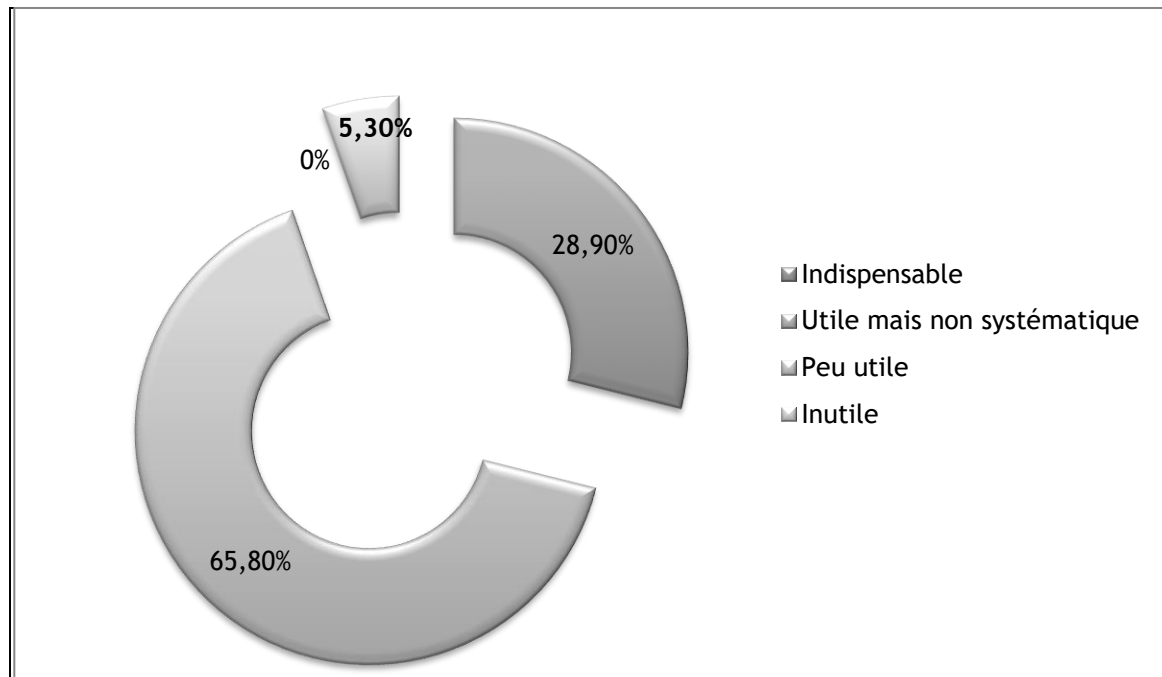


Partie pratique : Résultats

Ce résultat souligne un besoin réel de diffusion et d'appropriation des recommandations par les professionnels de santé .

Intérêt attribué au bilan

Pour 65,8% des praticiens, le bilan de thrombophilie était jugé indispensable . Il était considéré comme utile mais non systématique par 28,9% .

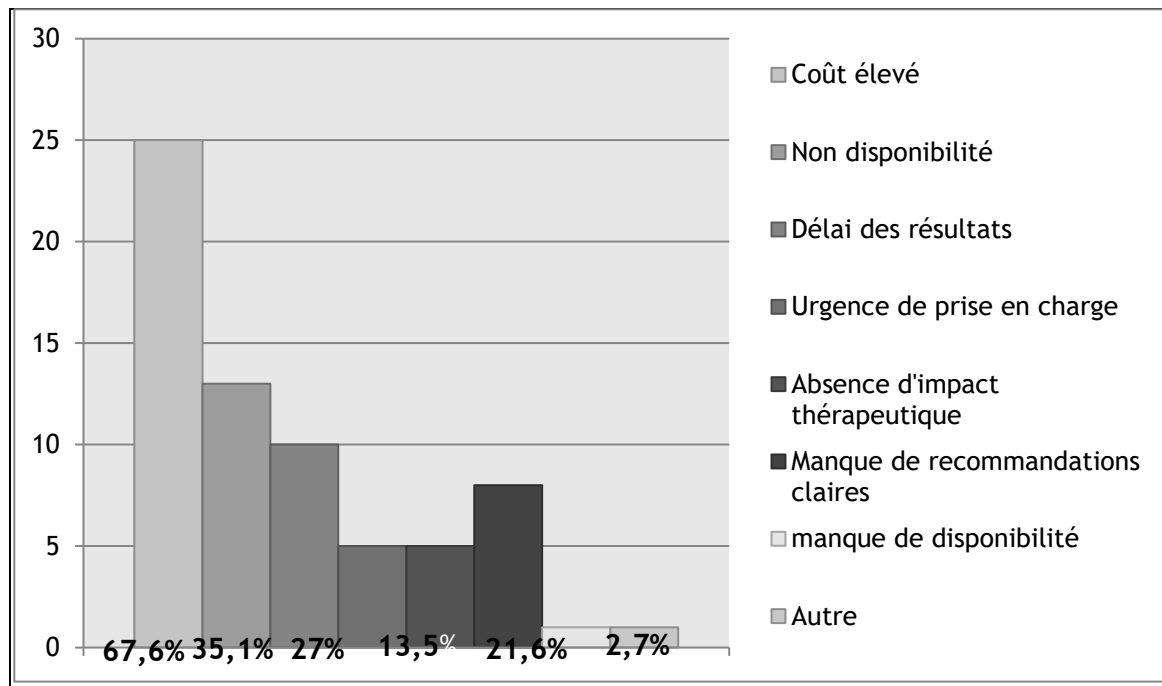


Cela montre que l'intérêt clinique du bilan est largement reconnu, même si les modalités de prescription restent variables .

Raisons de non-prescription systématique

Parmi les répondants ne prescrivant pas systématiquement ce bilan, la principale raison était le coût élevé des examens, mentionné par 67,6% . La non-disponibilité des tests concernait 35,1%, et le délai des résultats 27% . Le manque de recommandations était cité par 21,6%, tandis que l'urgence de prise en charge et l'absence d'importance perçue étaient rapportées par 13,5% chacune .

Partie pratique : Résultats

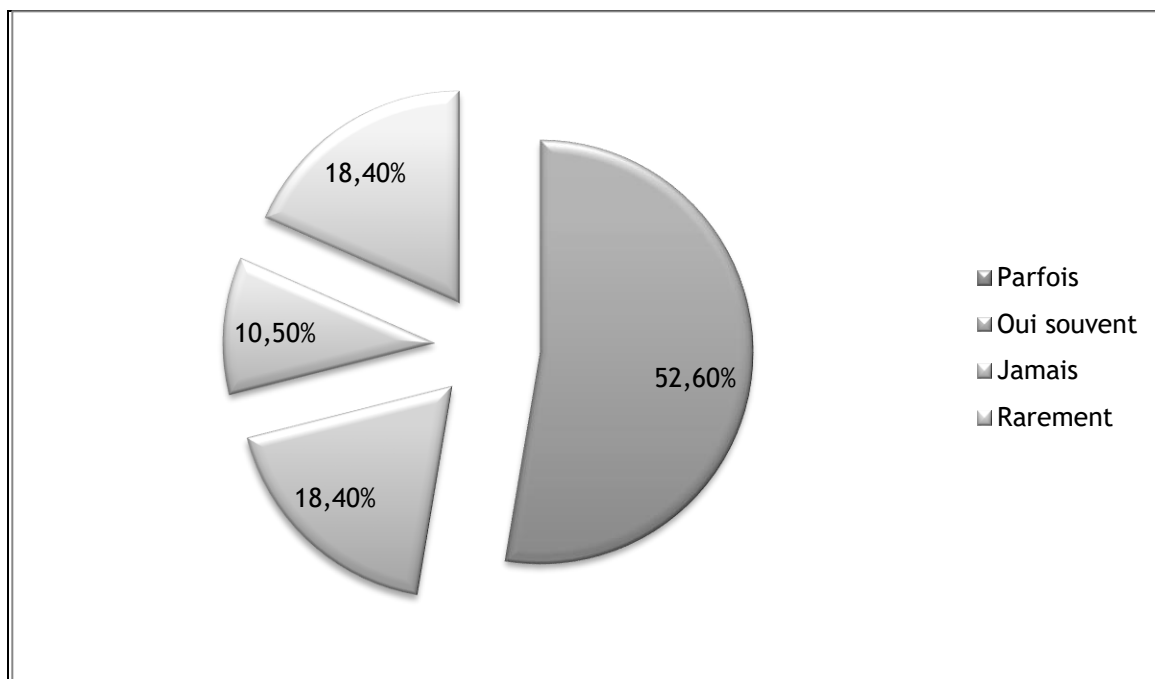


Ces obstacles montrent que les limites sont à la fois économiques, organisationnelles et liées à la formation .

Traitement sans bilan

Lorsqu'on leur demandait s'ils initiaient un traitement sans bilan préalable, 52,6% des praticiens répondaient "rarement", 18,4% "oui souvent", 10,5% "parfois" et 18,4% "jamais".

Partie pratique : Résultats

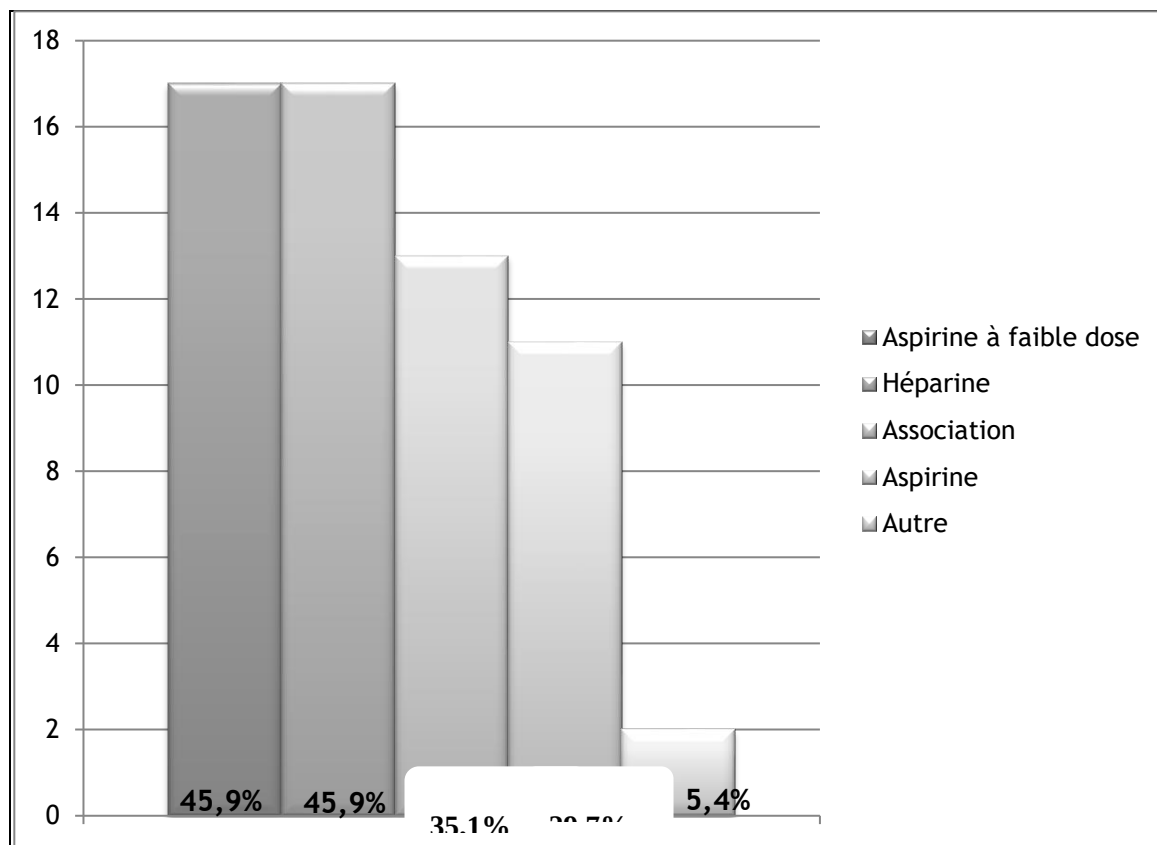


La majorité des répondants semble donc privilégier une démarche prudente avant d'instaurer un traitement .

Traitements prescrits

Lorsqu'un traitement était instauré, l'aspirine à faible dose et l'héparine étaient chacune citées par 45,9% des répondants . L'association des deux traitements concernait 35,1% des cas, tandis que l'aspirine seule était rapportée par 29,7% .

Partie pratique : Résultats

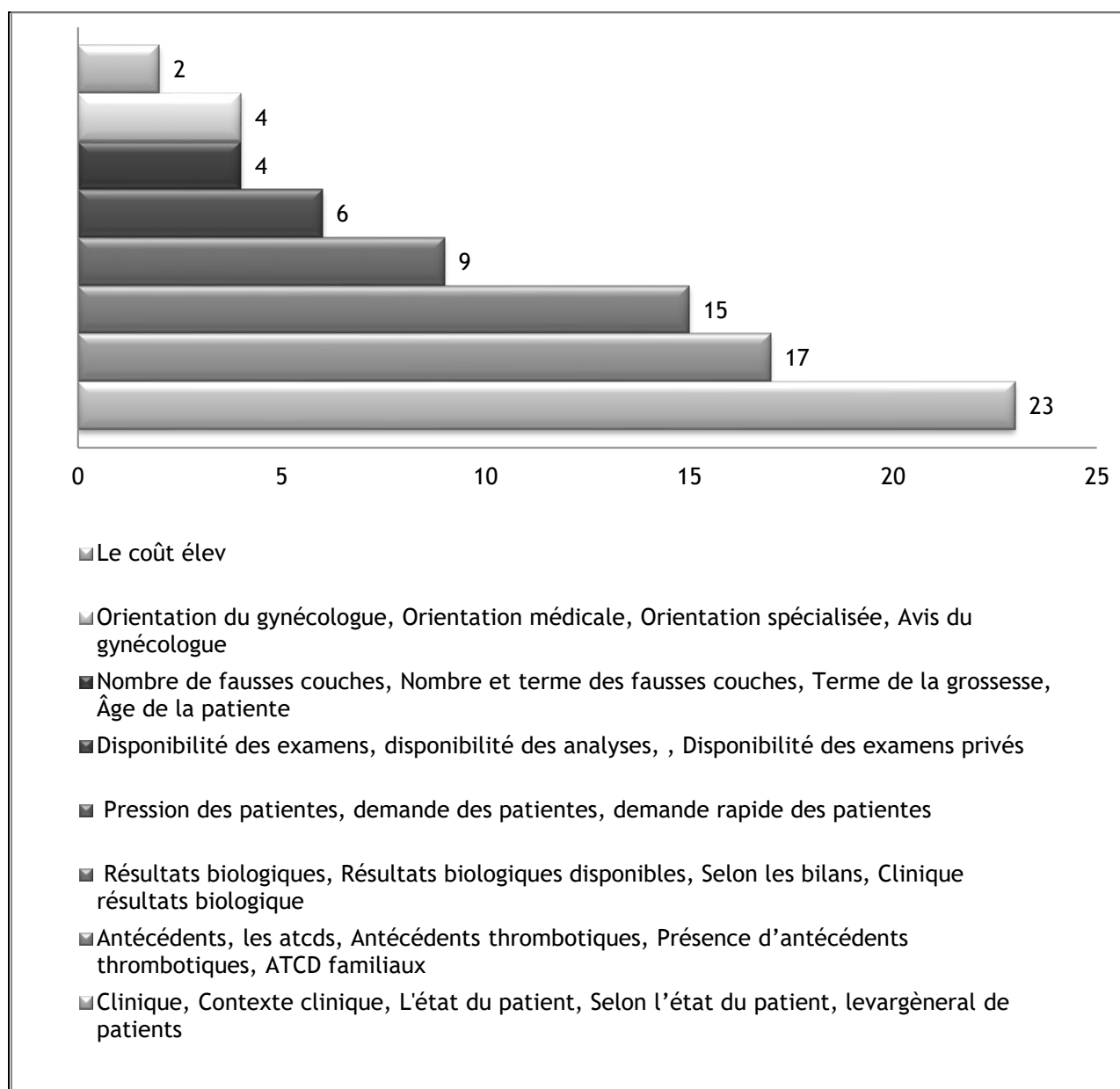


Cette diversité thérapeutique reflète une adaptation aux situations cliniques individuelles .

Facteurs décisionnels

Les facteurs influençant la décision médicale étaient multiples et dépendaient principalement du contexte clinique, de l'avis du gynécologue, de la disponibilité des examens et de l'orientation du service .

Partie pratique : Résultats

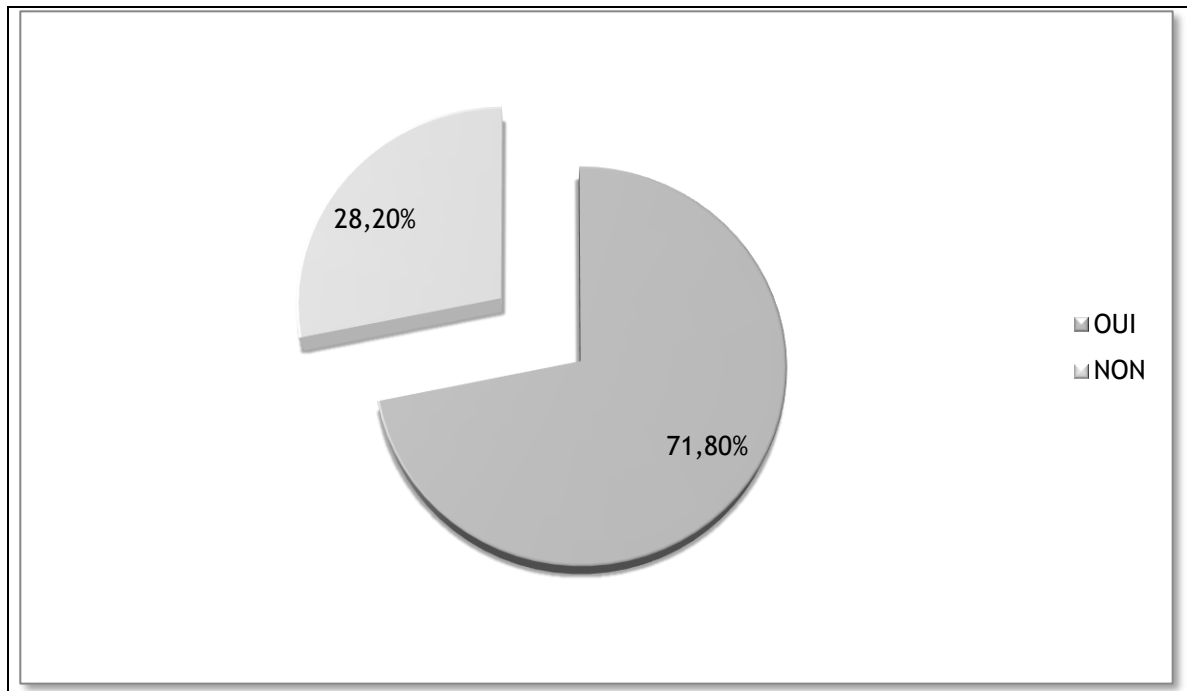


Cette variabilité confirme que la décision thérapeutique ne repose pas sur un seul critère, mais sur une appréciation globale de la patiente .

Pression des patientes

Une pression de la part des patientes ou de l'entourage pour prescrire ou traiter a été ressentie par 28,2% des répondants, contre 71,8% qui n'en ressentaient pas .

Partie pratique : Résultats



Cette donnée rappelle que la dimension émotionnelle et sociale peut influencer la consultation et la décision médicale .

Analyse de l'association entre l'expérience professionnelle et la connaissance des recommandations

Dans le but d'explorer la relation entre l'expérience professionnelle et la connaissance des recommandations, un test du Chi-deux de Pearson a été effectué. Les résultats ont montré une association statistiquement significative entre les deux variables ($\chi^2 = 7,338$; ddl = 2 ; p = 0,0255).

Observation sur le terrain

Dans le cadre du stage pratique réalisé au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'EPH de Remchi, plusieurs situations cliniques liées à la grossesse ont été observées, notamment des grossesses évolutives, des accouchements et des cas de fausses couches. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude épidémiologique, ces observations ont montré que les fausses couches constituaient une situation relativement fréquente au sein du service, sans que cette constatation puisse être généralisée à l'ensemble de la population.

Partie pratique : Résultats

Les patientes consultaient principalement pour des douleurs pelviennes, des métrorragies ou d'autres signes évocateurs d'une menace d'avortement spontané. La prise en charge reposait sur un examen clinique associé à des explorations biologiques et radiologiques adaptées, comprenant notamment la NFS, le groupage sanguin, le TP, le TCA, le dosage de la β -hCG et une échographie obstétricale systématique.

La stratégie thérapeutique était déterminée en fonction de l'âge gestationnel, des résultats échographiques, de l'importance du saignement et de l'état clinique de la patiente. Selon les situations, la prise en charge pouvait être médicale, chirurgicale ou se limiter à une surveillance. Les patientes recevaient des explications concernant leur état, les modalités thérapeutiques et les suites attendues.

Après la prise en charge, un suivi clinique et biologique était assuré, accompagné d'un soutien psychologique lorsque cela était nécessaire. Des informations étaient également fournies concernant les complications éventuelles, les méthodes contraceptives et le délai recommandé avant une nouvelle grossesse. La durée d'hospitalisation variait selon la gravité de la situation clinique et pouvait nécessiter une surveillance échographique et biologique prolongée.

Ces observations ont permis de mieux comprendre les différentes étapes de la prise en charge hospitalière des fausses couches et ont mis en évidence l'importance d'une approche multidisciplinaire associant évaluation médicale et surveillance clinique

Discussion

Discussion

Les résultats de cette étude mettent en évidence une prise en charge hétérogène des fausses couches répétées. Cette hétérogénéité s'explique en partie par le profil des praticiens interrogés, mais également par la diversité des contextes d'exercice et des ressources disponibles. Selon les recommandations de l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE, 2023), la prise en charge des fausses couches répétées doit reposer sur une démarche diagnostique structurée et individualisée.

La diversité des profils professionnels interrogés constitue un élément important dans l'interprétation des résultats. Les gynécologues représentaient la majorité des répondants, ce qui reflète leur implication directe dans le diagnostic et le suivi des patientes présentant des fausses couches répétées. Toutefois, la participation des hématologues, des médecins généralistes et des sages-femmes a permis de recueillir des points de vue complémentaires sur cette problématique.

Les résultats montrent également que les contraintes économiques occupent une place centrale dans la prise de décision médicale. Le coût élevé de certains examens spécialisés, associé à leur disponibilité parfois limitée, conduit les praticiens à adapter leur stratégie diagnostique aux possibilités réelles des patientes. Cette situation illustre l'écart pouvant exister entre les recommandations internationales et les conditions d'exercice rencontrées dans les systèmes de santé à ressources limitées.

Par ailleurs, la pression psychologique liée aux pertes gestationnelles répétées ainsi que les attentes des patientes vis-à-vis des professionnels de santé peuvent influencer les pratiques médicales. Même si la majorité des répondants n'a pas déclaré ressentir une pression particulière lors de la prescription des examens ou des traitements, cette dimension émotionnelle demeure un aspect important de la relation médecin-patiente et mérite d'être prise en considération dans la prise en charge globale. Les recommandations de l'ESHRE soulignent d'ailleurs l'importance d'un accompagnement psychologique adapté et d'une prise en charge centrée sur la patiente (ESHRE, 2023).

La majorité des répondants attendait trois fausses couches avant de prescrire un bilan étiologique, ce qui reste cohérent avec certaines définitions classiques. Le Green-top Guideline No. 17 du Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2023) recommande en effet une évaluation après trois pertes de grossesse consécutives, tout en reconnaissant que certaines situations cliniques peuvent justifier une investigation plus précoce.

Partie pratique : Discussion

Concernant le bilan lipidique, les résultats montrent qu'il n'est pas prescrit de manière systématique par les praticiens interrogés. Cette observation est cohérente avec les recommandations actuelles, qui ne considèrent pas le bilan lipidique comme un examen de première intention dans l'exploration des fausses couches répétées. Son utilisation peut néanmoins être pertinente chez certaines patientes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire ou métabolique associés (ESHRE, 2023).

La place accordée au bilan de thrombophilie est particulièrement intéressante, car 65,8 % des répondants le considèrent indispensable alors que la majorité déclare ne pas connaître les recommandations correspondantes. Cette discordance souligne un écart entre la perception de l'utilité clinique et la maîtrise des repères scientifiques. Les recommandations ESHRE (2023) précisent pourtant que le dépistage de la thrombophilie doit être fondé sur des indications précises afin d'éviter les explorations inutiles.

Dans la continuité de ces résultats, l'analyse statistique réalisée a montré une association significative entre l'expérience professionnelle des praticiens et leur connaissance des recommandations ($\chi^2 = 7,338$; ddl = 2 ; p = 0,0255). Cette association pourrait refléter une meilleure exposition des praticiens les plus expérimentés aux situations cliniques complexes et aux décisions thérapeutiques, favorisant une appropriation progressive des pratiques fondées sur les preuves.

Les obstacles rapportés par les praticiens, notamment le coût élevé, la non-disponibilité des tests et le délai des résultats, constituent des limites importantes à la standardisation des soins. Ces contraintes peuvent retarder le diagnostic et prolonger l'anxiété des patientes. Les recommandations australasiennes de prise en charge des fausses couches répétées soulignent également l'importance d'un accès rapide aux examens nécessaires afin d'optimiser les décisions cliniques (Australasian Recurrent Pregnancy Loss Clinical Management Guideline, 2024).

Sur le plan thérapeutique, l'usage fréquent de l'aspirine et de l'héparine mérite une attention particulière. Les recommandations récentes ne soutiennent pas une prescription systématique de ces traitements en l'absence d'indication clairement établie, notamment lorsqu'aucune anomalie spécifique n'a été identifiée au bilan (ESHRE, 2023 ; Australasian Guideline, 2024). Il convient donc de distinguer les stratégies validées des pratiques empiriques afin d'éviter des prescriptions non justifiées.

Partie pratique : Discussion

*L'*observation réalisée au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'EPH de Remchi apporte un éclairage concret sur la réalité hospitalière locale. Les examens les plus fréquemment réalisés, notamment la NFS, le TP, le TCA, la β -hCG et l'échographie obstétricale, s'inscrivent dans une logique de surveillance obstétricale de base. Cette expérience montre que la qualité de la prise en charge repose autant sur la rapidité d'intervention que sur la qualité du suivi médical, de l'information et du soutien psychologique.

Enfin, les résultats rappellent que les fausses couches répétées ne relèvent pas uniquement d'un problème biologique. La souffrance psychologique, l'absence d'explication diagnostique, le coût des examens et la pression de l'entourage constituent des dimensions essentielles à prendre en compte. Les recommandations internationales insistent d'ailleurs sur une approche centrée sur la patiente, intégrant écoute, accompagnement psychologique et continuité des soins (ESHRE, 2023).

Limites de l'étude

Cette étude présente certaines limites qui doivent être prises en considération lors de l'interprétation des résultats. Tout d'abord, l'effectif relativement restreint des participants ne permet pas de généraliser les conclusions à l'ensemble des professionnels de santé algériens. De plus, l'étude a été réalisée uniquement dans la wilaya de Tlemcen, ce qui peut limiter la représentativité des pratiques observées. Enfin, les données reposent principalement sur les déclarations des répondants à travers un questionnaire, ce qui peut exposer les résultats à un biais de déclaration.

RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, plusieurs recommandations peuvent être proposées :

Renforcer la diffusion des recommandations internationales relatives à la prise en charge des fausses couches répétées auprès des professionnels de santé.

Améliorer l'accessibilité des examens spécialisés nécessaires au diagnostic des causes thrombophiliques et immunologiques.

Encourager l'élaboration de recommandations nationales adaptées au contexte du système de santé algérien.

Développer la formation continue des praticiens concernant les stratégies diagnostiques et thérapeutiques fondées sur les données scientifiques récentes.

Intégrer davantage l'accompagnement psychologique dans la prise en charge des patientes confrontées aux fausses couches répétées.

.

Conclusion

Conclusion

Cette étude a permis d'analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques des professionnels de santé de la wilaya de Tlemcen dans la prise en charge des fausses couches à répétition. Les résultats montrent une variabilité des pratiques médicales, influencée à la fois par les connaissances des praticiens, les recommandations internationales disponibles, ainsi que par les contraintes économiques et organisationnelles du système de santé local.

Malgré la reconnaissance de l'importance du bilan étiologique dans cette pathologie, son application reste incomplète dans la pratique quotidienne. Cela s'explique principalement par le coût élevé de certains examens spécialisés et leur disponibilité limitée, ce qui freine une exploration systématique et approfondie des patientes.

Par ailleurs, cette étude montre que la prise en charge des fausses couches à répétition ne peut pas se limiter uniquement à l'aspect biologique. Elle doit intégrer une approche globale, combinant un suivi clinique adapté, une démarche diagnostique raisonnée et un accompagnement psychologique, compte tenu de l'impact important de cette situation sur les patientes.

Enfin, une meilleure harmonisation des pratiques, basée sur les recommandations scientifiques tout en tenant compte des réalités du terrain, permettrait d'améliorer la qualité de la prise en charge et de réduire les disparités observées dans la pratique clinique.

Annexe

Annexe 01

Questionnaire

04/06/2026 01:33

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

Dans le cadre de la préparation de mon mémoire de fin d'études en , j'ai le plaisir de vous soumettre ce questionnaire.

Cette étude vise à évaluer les pratiques cliniques actuelles concernant la prescription du bilan de thrombophilie face aux fausses couches à répétition.

Votre participation est essentielle pour enrichir ce travail de recherche scientifique. Les réponses sont strictement anonymes et confidentielles.

Je vous remercie vivement pour le temps que vous consacrerez à répondre à ces quelques questions.†

mawahibbennaceur123@gmail.com [Changer de compte](#)



✉ Non partagé

1. Profession :

- ☐ Médecin généraliste
- ☐ Gynécologue
- ☐ Sage-femme
- ☐ Hématologue
- ☐ Autre :

2. Années d'expérience :

- ☐ < 5 ans
- ☐ 5–10 ans
- ☐ > 10 ans



3. Lieu d'exercice :

- ☐ Public
- ☐ Privé
- ☐ Mixte

4. À partir de combien de fausses couches prescrivez-vous un bilan étiologique ?

- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ > 3
- ☐ Jamais systématique

5. Prescrivez-vous un bilan de thrombophilie ?

- ☐ Oui systématiquement
- ☐ Oui parfois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

6_Demandez-vous parfois un bilan lipidique chez les patientes ayant des fausses couches répétées ?

- ☐ Oui, souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais



04/06/2026 01:33

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

7_Avez-vous l'habitude de demander un bilan de coagulation ou des examens hématologiques dans ce contexte ?

- ☐ Oui, souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

8_Si oui, quels types d'examens hématologiques demandez-vous généralement? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Plaquettes
- ☐ Fibrinogène
- ☐ D-dimères
- ☐ TP/TCA
- ☐ Recherche des antiphospholipides
- ☐ Autre :

9_Dans quelles situations ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Fausses couches répétées
- ☐ Fausses couches tardives répétées
- ☐ ATCD personnel de thrombose
- ☐ ATCD familial
- ☐ Autre :

Partie pratique : annexe

04/06/2026 01:33

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

10_Connaissiez-vous les recommandations concernant le bilan de thrombophilie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

11_Pensez-vous que ce bilan est:

- ☐ Indispensable
- ☐ Utile mais non systématique
- ☐ Peu utile
- ☐ Inutile

12_Si vous ne prescrivez pas systématiquement, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Coût élevé
- ☐ Non disponibilité
- ☐ Délai des résultats
- ☐ Urgence de prise en charge
- ☐ Absence d'impact thérapeutique
- ☐ Manque de recommandations claires
- ☐ Autre :



04/06/2026 01:33

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

13_Initiez-vous un traitement sans bilan ?

- ☐ Oui souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

14_Si oui, lequel ?

- ☐ Aspirine a faible dose
- ☐ Héparine
- ☐ Association
- ☐ Autre :

15_Selon vous, quels sont les principaux facteurs influençant votre décision ?

Votre réponse

16_Ressentez-vous une pression (patientes / entourage) pour prescrire ou traiter ?

- ☐ oui
- ☐ Non

Si oui, précisez

Votre réponse

Partie pratique : annexe

04/06/2026 01:33

Pratiques de prescription du bilan de thrombophilie dans les fausses couches répétées

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. - [Contacter le propriétaire du formulaire](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Ce formulaire vous semble suspect ? [Signaler](#)

Google Forms



6

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdFx5LoLE3cAoWd0nmBpA0BkgTtsBZeBSSxzWdHm-q4nE-WDQ/viewform>

6/7

Références

Références

1. Akdemir, N., Cevrioglu, A. S., Ozden, S., Kuru, B., Bilir, F., & Bilir, C. (2013). Platelet indices and blood groups in early recurrent miscarriage: A study in pregnant women. *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*, 2(1), 27–30. <https://doi.org/10.4021/jcgo90e>
2. Almawi, W. Y., Atageldiyeva, K., Turesheva, A., Aimagambetova, G., Ukybassova, T., Marat, A., Kanabekova, P., Kaldygulova, L., Amanzholkzy, A., Ryzhkova, S., Nogay, A., Khamidullina, Z., & Ilmaliyeva, A. (2023). Recurrent pregnancy loss: Etiology, risk factors, diagnosis, and management: Fresh look into a full box. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 4074. <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Early pregnancy loss: Practice Bulletin No. 200 (Reaffirmed 2025). *Obstetrics & Gynecology*, 132(5), e197–e207. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002899>
4. Athar, A., Kashyap, P., Khan, S., Abdul Sattar, R. S., Khan, S. A., Prasad, S., Husain, S. A., & Parveen, F. (2024). Genetic landscape of thrombophilia in recurrent miscarriages. *Obstetrics & Gynecology Science*, 67(5), 435–448. <https://doi.org/10.5468/ogs.22084>
5. Australasian Recurrent Pregnancy Loss Clinical Management Guideline 2024, Part I. (2024). *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 64(5), 432–444. <https://doi.org/10.1111/ajo.13821>
6. Australasian Recurrent Pregnancy Loss Clinical Management Guideline 2024, Part II. (2024). *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*.
7. Basha, A., Alkhatib, Y., Tashtoush, T., Yousef, M., Oweidi, L., Alkhatib, M., Al-Aqrabawi, S., Jarrar, Y., & Awidi, A. (2024). Recurrent early pregnancy loss and congenital thrombophilia: A prospective study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(22), 6871. <https://doi.org/10.3390/jcm13226871>
8. Bender Atik, R., Christiansen, O. B., Elson, J., Kolte, A. M., Lewis, S., Middeldorp, S., Nelen, W., Peramo, B., Quenby, S., Vermeulen, N., & Goddijn, M. (2018). ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss. *Human Reproduction Open*, 2018(2), hoy004. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy004>
9. Bick, R. L. (2000). Recurrent miscarriage syndrome due to blood coagulation protein/platelet defects: Prevalence, treatment and outcome results. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 6(3), 115–125. <https://doi.org/10.1177/107602960000600301>
10. Bick, R. L., & Hoppensteadt, D. (2005). Recurrent miscarriage syndrome and infertility due to blood coagulation protein/platelet defects: A review and update. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1177/107602960501100101>
11. Boedeker, D., Hunkler, K., & Mahdy, H. (2023). Recurrent pregnancy loss. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554460/>
12. Brenner, B. (2004). Haemostatic changes in pregnancy. *Thrombosis Research*, 114(5–6), 409–414.

Références

13. Burke, N., Flood, K., Murray, A., Cotter, B., Dempsey, M., Fay, L., Dicker, P., Geary, M. P., Kenny, D., & Malone, F. D. (2013). Platelet reactivity changes significantly throughout all trimesters of pregnancy compared with the nonpregnant state: A prospective study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 120(13), 1599–1604. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12394>
14. Burke, N., Flood, K., Muellers, S., Murray, A., Dunne, E., Cotter, B., Dempsey, M., Dicker, P., Geary, M. P., Kenny, D., & Malone, F. D. (2016). Reduced spontaneous platelet aggregation: A novel risk factor for adverse pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 199, 132–136. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.010>
15. Capmas, P., Thellier, E., Carcopino, X., Huchon, C., Deffieux, X., & Fernandez, H. (2014). Prise en charge d'un antécédent de fausse couche tardive (14 à 22 SA): Management of women with a previous late fetal loss (14 to 22 weeks of gestation). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 43(10), 856–864. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.012>
16. Carcopino, X., Barde, K., Petrovic, M., Beucher, G., Capmas, P., Huchon, C., Deffieux, X., d'Ercole, C., & Bretelle, F. (2014). Menace de fausse couche tardive: Recommandations françaises (Threatened late miscarriage: French guidelines). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 43(10), 842–855. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.015>
17. Delabaere, A., Huchon, C., Lavoué, V., Lejeune, V., Iraola, E., Nedellec, S., Gallot, V., Capmas, P., Beucher, G., Subtil, D., Carcopino, X., Vialard, F., Nizard, J., Quibel, T., Costedoat-Chalumeau, N., Legendre, G., Vendittelli, F., Rozenberg, P., Lémery, D., & Deffieux, X. (2014). Standardisation de la terminologie des pertes de grossesse: Consensus d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 43(10), 756–763. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.010>
18. Dempsey, M. A., Flood, K., Burke, N., Murray, A., Cotter, B., Mullers, S., Dicker, P., Fletcher, P., Geary, M. P., Kenny, D., & Malone, F. D. (2015). Platelet function in patients with a history of unexplained recurrent miscarriage who subsequently miscarry again. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 188, 61–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.003>
19. DERNONCOURT, A., HEDHLI, K., ABISROR, N., CHELOUFI, M., COHEN, J., KOLANSKA, K., MCAVOY, C., SELLERET, L., MATHIEU D'ARGENT, E., CHABBERT-BUFFET, N., FAIN, O., KAYEM, G., & MEKINIAN, A. (2024). Hydroxychloroquine dans les fausses couches répétées inexpliquées: Données du registre prospectif français FALCO. *La Revue de Médecine Interne*, 45(Suppl. 2), A368. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2024.10.341>
20. D'Uva, M., Di Micco, P., Strina, I., & De Placido, G. (2010). Recurrent pregnancy loss and thrombophilia. *Journal of Clinical Medicine Research*, 2(1), 18–22. <https://doi.org/10.4021/jocmr2010.02.260w>
21. Eichinger, S., Minar, E., Bialonczyk, C., Hirschl, M., Quehenberger, P., Schneider, B., Weltermann, A., Wagner, O., & Kyrle, P. A. (2003). D-dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. *JAMA*, 290(8), 1071–1074. <https://doi.org/10.1001/jama.290.8.1071>
22. European Society of Human Reproduction and Embryology. (2023). Guideline on the management of recurrent pregnancy loss.

Références

23. Ford, H. B., & Schust, D. J. (2009). Recurrent pregnancy loss: Etiology, diagnosis, and therapy. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 2(2), 76–83.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2709325/>
24. Frenzel, E., Keller, M., Weise, M., Klöter, T., Federbusch, M., Heinemann, M., Metze, M., Petros, S., & Pfrepper, C. (2026). The influence of thrombophilia and low molecular weight heparin on D-dimer levels in women with high-risk pregnancy. *Thrombosis Research*. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2026.109589>
25. Jakobsen, C., Larsen, J. B., Fuglsang, J., & Hvas, A. M. (2019). Platelet function in preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Platelets*, 30(5), 549–562.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1595561>
26. Jasmeen Kaur, J., Patel, P., & Jain, A. (2025). Fibrinogen. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
27. Kaandorp, S. P., Goddijn, M., van der Post, J. A. M., Hutten, B. A., Verhoeve, H. R., Hamulyák, K., Mol, B. W. J., Folkeringa, N., Nahuis, M., Papatsonis, D. N. M., Prins, M. H., & Middeldorp, S. (2009). Thrombophilia and recurrent miscarriage: A critical review. *Human Reproduction Update*, 15(4), 433–448.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmp012>
28. Kaplanoglu, M., Yuce, T., & Bulbul, M. (2015). Decreased mean platelet volume is associated with the developing stage of the fetoplacental unit in spontaneous abortion. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(7), 11301–11306.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4565322/>
29. Kujovich, J. L. (2011). Thrombophilia and pregnancy complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205(4), 336–343.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.05.004>
30. Lass-Flörl, C. (2025, October 6). Biomarqueurs hématologiques des infections : Qu'est-ce qui est pertinent et dans quel cas ? *Universimed*.
<https://www.universimed.com/ch/article/medecine-interne/biomarqueurs-hematologiques-infections-517505>
31. Liu, X., Chen, Y., Ye, C., Xing, D., Wu, R., Li, F., Chen, L., & Wang, T. (2021). Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 36(5), 1213–1229. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab010>
32. Lockwood, C. J. (2002). Inherited thrombophilias in pregnant patients: Detection and treatment paradigm. *Obstetrics & Gynecology*, 99(2), 333–341.
33. Lok, I. H., & Neugebauer, R. (2014). Psychological morbidity following miscarriage. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(2), 247–258.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.09.001>
34. Mehra, V. M., Farooqi, S., Sriram, P., & Tunde-Byass, M. (2025). Diagnostic et prise en charge de la fausse couche précoce. *CMAJ (Canadian Medical Association Journal)*, 197(1), E18–E25. <https://doi.org/10.1503/cmaj.231489-f>
35. Merviel, P., Cabry, R., Boudard, V., Loundrel, O., Gagneur, S., Lanta, A., & Nasreddine, A. (2012). Thrombophilies et fausses couches spontanées à répétition. *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, 165, 1–8.
36. Motan, T., Cockwell, H., Elliott, J., Antaki, R., & White, J. (2025). Recommandation no 464 : Fausses couches à répétition. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 47(12), 103167. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2025.103167>

Références

37. Nassour-Mokhtari, I., Loukidi, B., Moussouni, A., Bettoui, R., Benhabib, R., Merzouk, H., Aouar, A., & Allal-Taouli, K. (2020). Inherited thrombophilia and recurrent pregnancy loss: A single-center case-control study in North-Western Algeria. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 21, Article 33. <https://doi.org/10.1186/s43042-020-00077-1>
38. Palareti, G., Legnani, C., Cosmi, B., Valdré, L., Lunghi, B., Bernardi, F., & Coccheri, S. (2003). Predictive value of D-dimer testing for recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. *Circulation*, 108(3), 313–318. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079162.69615.0F>
39. Perol, S. (2023). Fausses couches à répétition. In P. Santulli & C. Chapron (Eds.), *Protocoles cliniques de Port-Royal pour la prise en charge de l'infertilité* (pp. 221–225). Elsevier Masson.
40. Petrozza, J. C. (2025, October 6). Fausses couches précoces à répétition. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/>
41. Priya Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa*, 27(2), 89–94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>
42. Réger, B., Péterfalvi, A., Litter, I., Póto, L., Mózes, R., Tóth, O., Kovács, G. L., & Losonczy, H. (2013). Challenges in the evaluation of D-dimer and fibrinogen levels in pregnant women. *Thrombosis Research*, 131(4), e183–e187. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.02.005>
43. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2023). Recurrent miscarriage (Green-top Guideline No. 17).
44. Sandström, A., Snowden, J. M., Bottai, M., Stephansson, O., & Wikström, A.-K. (2021). Routinely collected antenatal data for longitudinal prediction of preeclampsia in nulliparous women: A population-based study. *Scientific Reports*, 11, Article 17973. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97465-3>
45. Shad, G. A., Ghasemi, A., Zadsar, M., Shaeigan, M., Samiee, S., & Zare, A. (2024). PLT antigen discrepancy pattern among couples with recurrent abortion. *Frontiers in Medicine*, 11, 1291779. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1291779>
46. Sucker, C., Geisen, C., Schmitt, U., Zawislak, B., et al. (2022). Hypofibrinogenemia and miscarriage: Report of a first successful pregnancy under fibrinogen substitution and short review of the literature. *Archives of Clinical Cases*, 9(3), 100–103. <https://doi.org/10.22551/2022.36.0903.102>
47. van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., Kirk, E., Quenby, S., van Wely, M., & Goddijn, M. (2020). Recurrent pregnancy loss: Diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26(3), 356–367. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz048>
48. Wen, Y., He, H., & Zhao, K. (2023). Thrombophilic gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 40(7), 1533–1558. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02823-x>
49. World Health Organization. (2022). International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). <https://www.who.int>
50. Xu, H., Liu, Y., Zang, T., et al. (2026). Moderating role of blood inflammatory markers in the vaginal microbiota-fibrinogen relationship in women affected by unexplained

Références

- recurrent spontaneous abortion. *Scientific Reports*, 16, 5420.
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-34743-4>
51. Ye, M., Fang, R., Lun, S., & Fang, J. (2022). The association of AT-III and D-dimer with unexplained recurrent spontaneous abortion and their diagnostic value for prethrombotic state. *American Journal of Translational Research*, 14(4), 2350–2355.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9091076/>
52. Yilmaz, M., Delibas, I. B., Isaoglu, U., Ingec, M., Borekci, B., & Ulug, P. (2015). Relationship between mean platelet volume and recurrent miscarriage: A preliminary study. *Archives of Medical Science*, 11(5), 989–993. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.40095>