

DEPISTAGE DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE : Recommandations et Analyse de la littérature.

REUNION ABA
PARIS 13.06.2018

Safouane HAMDI
MCU-PH
Laboratoire d'Hormonologie
CHU de TOULOUSE

LIENS D'INTERÊT

ThermoFisher
S C I E N T I F I C

Dépistage au CHU de TOULOUSE

ETUDE DROP

Dépistage conditionnel, proposé aux :

- Nullipares*
- Multipares avec nouveau conjoint*
- Antécédents de PE ou de RCIU vasculaire (Pathologies rénales, autoimmunes)*

* CNGOF * Hors CNGOF

Dépistage au CHU de TOULOUSE

Calcul du risque PE : méthode et données

- Logiciel Fast Screen pre I plus® V3.0
- Algorithme de la FMF Londres 2015
- Risque à priori calculé en fonction des caractéristiques maternelles :
 - ✓ Age, poids, taille, origine géographique
 - ✓ Antécédents d'HTA, diabète, lupus, anti-phospholipides
 - ✓ Antécédents personnels ou familiaux de PE
 - ✓ FIV
 - ✓ Multipares : intervalle entre grossesses, poids naissance

Dépistage au CHU de TOULOUSE

Calcul du risque PE : méthode et données

- MoM des données biochimiques (PAPP-A et PIGF) et biophysiques (PAM, IPAU).
- Echo + prélèvement : $11^{+2}-14^{+0}$
- Calcul de risque pour PE :
 - ✓ PE précoce (<34 SA) **seuil 1/70**
 - ✓ PE intermédiaire (< 37 SA) **seuil 1/70**
 - ✓ PE tardive (< 40 SA) **seuil 1/15**

Dépistage au CHU de TOULOUSE

En 2017 :

583 patientes dépistées – 29.9 ans (5.6)

92 positives (15.7%)

21 à risque de PE précoce (3.6%)

71 à risque de PE intermédiaire (12.1%)

Caractéristiques cf Genoux *et al* 2018

LES RECOMMANDATIONS ?

Les recommandations actuelles concernant le dépistage

CNGOF (France – 2010) :

Réserver la prescription d'aspirine aux femmes présentant un risque élevé de PE

Antécédents de :

- PE sévère et précoce
- HELLP Syndrome
- RCIU vasculaire sévère
- Syndrome des anti-phospholipides

Diabète et pathologie rénale : possible

Nullipare sans antécédents : non.

Révision en 2020.

Les recommandations actuelles concernant le dépistage

NICE (GB – 2010) :

Facteurs à haut risque

- Antécédent de grossesse avec HTA
- HTA
- Diabète
- Atteinte rénale chronique
- Pathologie auto-immune

Se 39%

FP 10.2%

VPP 2.6%

Facteurs à risque modéré

- Age > 40 ans
- Intervalle inter-grossesses > 10 ans
- IMC > 35
- Histoire familiale de PE

Les recommandations actuelles concernant le dépistage

ACOG (USA - 2015) :

Au moins un des facteurs suivants

Se 90%
FP 64.2%
VPP 0.9%

- Age > 40 ans
- IMC > 30
- Nulliparité
- Grossesse multiple
- FIV
- Antécédent personnel/familial de PE
- HTA ou pathologie rénale chronique
- Diabète type I ou II
- Lupus E.D. ou thrombophilie.

Committee Opinion n°638, Obstet Gynecol 2015
O'Gorman *USOBJ* 2017

Origine de l'algorithme de la FMF ?

Obstet Gynecol. 2004 Dec;104(6):1367-91.

World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia.

Conde-Agudelo A¹, Villar J, Lindheimer M.

2004 : aucun facteur isolé n'est efficace

Comment

Screening for pre-eclampsia: the quest for the Holy Grail?

François Audibert 

Published: 16 April 2005



Combinaison de marqueurs
Intérêt de l'aspirine en prophylaxie

2009

First-Trimester Prediction of Hypertensive Disorders in Pregnancy

Leona C.Y. Poon, Nikos A. Kametas, Nerea Maiz, Ranjit Akolekar, Kypros H. Nicolaides

First-Trimester Prediction of Early Preeclampsia A Possibility at Last!

Richard J. Levine, Marshall D. Lindheimer

FMF, 2012-2016

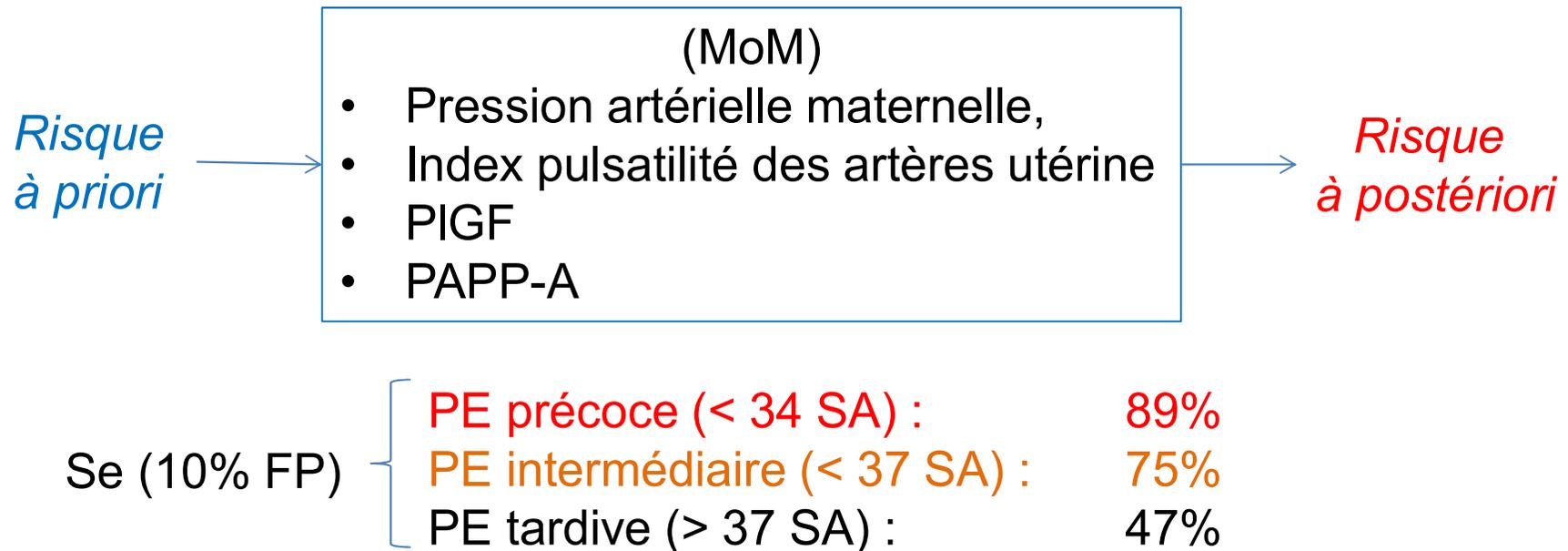
OBSTETRICS

Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation

Neil O’Gorman, MD; David Wright, PhD; Argyro Syngelaki, RM; Ranjit Akolekar, MD; Alan Wright, PhD; Leona C. Poon, MD; Kypros H. Nicolaides, MD

JANUARY 2016 American Journal of Obstetrics & Gynecology 103.e1

Algorithme Bayésien



**Performances
de l'algorithme de la FMF ?**

Développement initial : 58884 patientes

Wright et al. Fetal Diagn Ther 2012;32:171-8.

Akolekar R, Fetal Diagn Ther 2013;33: 8-15.

Cohorte prospective complémentaire : 35948 patientes

Wright D, Am J Obstet Gynecol 2015;213:62.e1-10.

O’Gorman N, Am J Obstet Gynecol 2016;214:103.e1-12

2 Cohortes de validation multicentrique : 8775 et 35948 patientes

O’Gorman Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49:751-5.

Rolnik DL, Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50:492-5.

Se (10% FP)

PE précoce (< 34 SA) : 89%

PE intermédiaire (< 37 SA) : 75%

PE tardive (> 37 SA) : 47%

**Algorithme de la FMF
et prévention par l'aspirine ?**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

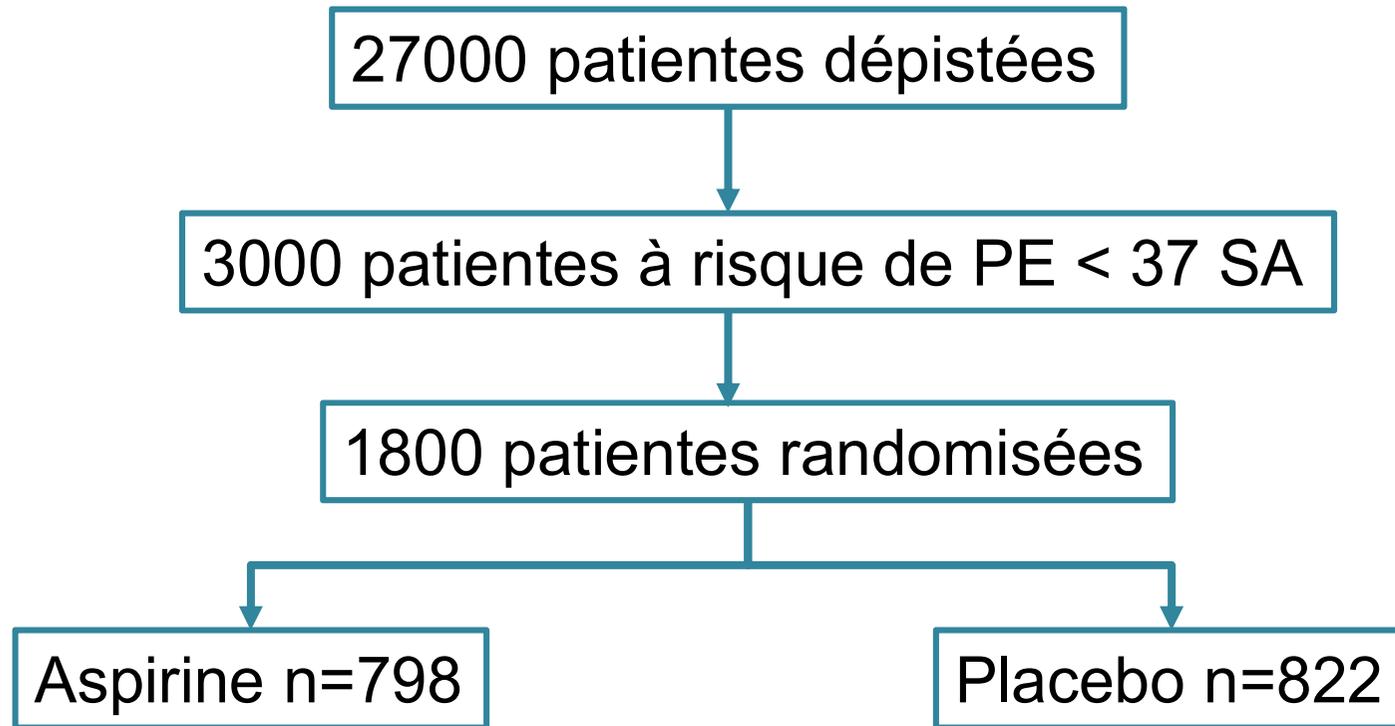
Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia

Daniel L. Rolnik, M.D., David Wright, Ph.D., Liona C. Poon, M.D.,
Neil O’Gorman, M.D., Argyro Syngelaki, Ph.D., Catalina de Paco Matallana, M.D.,
Ranjit Akolekar, M.D., Simona Cicero, M.D., Deepa Janga, M.D.,
Mandeep Singh, M.D., Francisca S. Molina, M.D., Nicola Persico, M.D.,
Jacques C. Jani, M.D., Walter Plasencia, M.D., George Papaioannou, M.D.,
Kinneret Tenenbaum-Gavish, M.D., Hamutal Meiri, Ph.D.,
Sveinbjorn Gizurarson, Ph.D., Kate Maclagan, Ph.D.,
and Kypros H. Nicolaides, M.D.

N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):613-622.



NEJM 2017



150 mg, tous les soirs, < 16SA – 36 SA



& Etudes dérivées :

Poon LC, AJOG, 217 2017

Wright D, AJOG, 217, 2017

Poon LC, UOG, 51, 2018

Wright D, AJOG, 218, 2018

Réduction de la PE < 32 SA 90%

Réduction de la PE < 34 SA 80%

Réduction de la PE < 37 SA 65%

Réduction des PAG < 32 SA 40%

Réduction du séjour SINN 65%



& Etudes dérivées :

Poon LC, AJOG, 217 2017

Wright D, AJOG, 217, 2017

Poon LC, UOG, 51, 2018

Wright D, AJOG, 218, 2018

Analyse *post-hoc* en sous-groupes

Pas d'hétérogénéité du bénéfice de l'aspirine en fonction des critères maternels et obstétricaux sauf **HTA**

Impact de la Compliance : 75% de réduction si $C \geq 90\%$ mais 40% si $C < 90\%$

Donc résultats d'ASPREE sur patientes non HTA et $C \geq 90\%$: **95%** de réduction de PE

Etude clinique prévue par la FMF

L'appel des experts est unanime...

Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50: 551–556
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). |

Editorial

Early screening and prevention of preterm pre-eclampsia with aspirin: time for clinical implementation

D. L. ROLNIK^{1,2*}, N. O'GORMAN³,
S. ROBERGE⁴, E. BUJOLD⁵, J. HYETT⁶,
S. UZAN⁷, M. BEAUFILS⁸ and F. DA SILVA
COSTA^{2,9}



La science est prête.
Le médico-économique est en cours.
Il ne faut plus attendre.

Donc :

ALLEMAGNE / AUTRICHE :
Recommandations en cours de rédaction
(Dépistage 1^{er} T et ratio sflt1/PIGF)

ESPAGNE :
Etude multicentrique en cours
+ projet de recommandations

FRANCE : 2020.

Niveau de preuve : NEJM 2016 ratio 1000 pateintes
ASPRE 27000 patientes NEJM 2017

Un élément de réflexion :

Dépistage et prévention
de la PE au 1^{er} T

Etudes princeps
140.000 patientes

Diagnostic de la PE
au 2nd/3^{ème} T (ratio)

Etude princeps
1000 patientes