



Dépistage de la Prééclampsie : Littérature, Recommandations, Perspectives

Safouane HAMDJ
Laboratoire de Biochimie et d'Hormonologie
CHU Toulouse

Journée de l'ABA – 19 juin 2024

CONFLITS D'INTERÊT



Pise en charge pour Symposiums et Réunions.

Les marqueurs angiogéniques au CHU Toulouse

Activité depuis 2017 :

- Dépistage 1^{er} T : 3272 patientes
- RANSPRE : 500 patientes incluses
- Ratio sFlt1/PlGF : 3528 dosages

Banque de sérums 1 – 2 – 3 T

Publications :

Loussert 2024, Provendier 2024, Levy 2021, Tasta 2020, Loussert 2020, Hamdi 2018, Genoux 2018.

Demande LBMR 2^{ème} vague.

DEFINITION INTERNATIONALE DE LA PREECLAMPSIE

2001
2018
2021



International Society for the Study of
Hypertension in Pregnancy

DISCUTEE

HTA de novo $\geq 140/90$ mm Hg après 20 SA
Associée à au moins un critère parmi :

- Protéinurie :

Prot U 24h ≥ 0.3 g/j – Ratio Prot/Créat > 30 mg/mmol – Ratio Albu/Créat > 8 mg/mmol

- Dysfonction d'organe maternel (rein, foie, neuro, hémato, OAP)

- Dysfonction utéroplacentaire (RCIU, Plac Abrup, Anomalies Doppler ombilical, déséquilibre angiogénique = sFlt1/PIGF, MFIU)

DEFINITION FRANÇAISE DE LA PREECLAMPSIE

RPC 2023



HTA systolique de novo ≥ 140 et/ou diastolique ≥ 90 mm Hg après 20 SA

Associée à une Protéinurie :

Prot U 24h ≥ 0.3 g/j ou **Ratio Prot/Créat > 30 mg/mmol**

Formes possibles sans protéinurie

PE sévère définie par la SFAR et le CNGOF (2020)

EPIDEMIOLOGIE DE LA PREECLAMPSIE

RPC 2023



**En France : 3 – 5% des grossesses en France
Forte morbidité maternelle et périnatale.**

**Dans le Monde : 2 – 5% des grossesses, 70 000 décès maternels et 500 000
morts fœtales ou néonatales par an. Pays non occidentaux +++**

Prévention de la PE par l'aspirine

❑ Etudes et essais cliniques depuis 40 ans.

❑ **AMJOG 2018**

Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis

Stephanie Roberge, PhD; Emmanuel Bujold, MD, MSc; Kypros H. Nicolaides, MD

L'aspirine réduit le risque de pré-éclampsie pré-terme (mais pas à terme), si elle est instaurée à ≤ 16 semaines de gestation et à une dose quotidienne de ≥ 100 mg.

❑ **Cochrane 2019**

Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications (Review)

Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM

Pour 1000 patientes traitées, le nombre de PE diminue de 92 à 76 (-17%) et celui des issues défavorables de 197 à 177 (-10%)

Risques iatrogéniques : décollement placentaire et hémorragie maternelle et fœtale (cérébrale).

Prévention par l'aspirine

*La balance bénéfices/risques incite à ne traiter
que des **patientes à haut risque de PE**
qu'il convient d'identifier
précocement au cours de la grossesse.*

Identifier la population à risque de PE

Pourquoi ?

Faire bénéficier d'un traitement préventif (aspirine à faible dose)

Informers la patiente

Adapter la surveillance – la prise en charge et le lieu d'accouchement

Comment ?

1- Recueil des facteurs de risques cliniques

2- Modélisation multivariable de la fonction et de la perfusion utéroplacentaires

Les facteurs de risques de la PE

Facteur de risque ¹	Niveau de risque ²	% France ³
Antécédent de prééclampsie	Très Elevé	1.3%
HTA chronique	Très Elevé	0.7%
Diabète préexistant	Très Elevé	0.5%
Grossesse multiple	Elevé	1.8%
IMC > 30	Elevé	11.8%
SAPL	Elevé	-
Lupus	Elevé	-
Néphropathie chronique	Elevé	-
PMA	Elevé	3.7% ⁴

Les facteurs de risques de la PE

Facteur de risque ¹	Niveau de risque ²	% France ³
Antécédent familial de PE	Modéré	-
Antécédent de MFIU	Modéré	3.7%
Nulliparité	Modéré	42.5%
Antécédent d'HRP	Modéré	1.8%
Age maternel > 35	Modéré	21.3%
Origine ethnique ⁴	Modéré	-
Précarité	Modéré	-

Autres : groupe sanguin AB, hyperthyroïdie, AVC.

1 Méta-analyses,, 2 ACOG/NICE/ISSHP, 3 Enquête périnatale 2016, 4 INED 2022

4 Très controversé (NEJM 03/24)

Stratégie 1 : Dépistage de la PE par les FR seuls

- ❑ **Recommandations ACOG (USA) et NICE (UK) :**
Identifier les patientes à risque de PE en recherchant les FR et traiter par aspirine

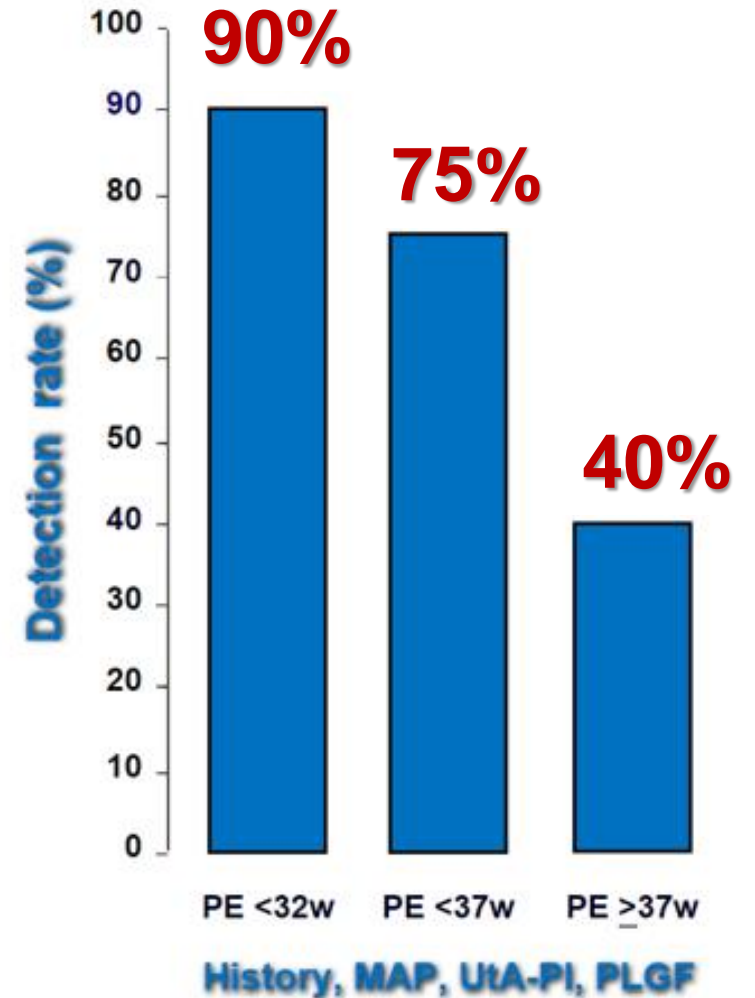
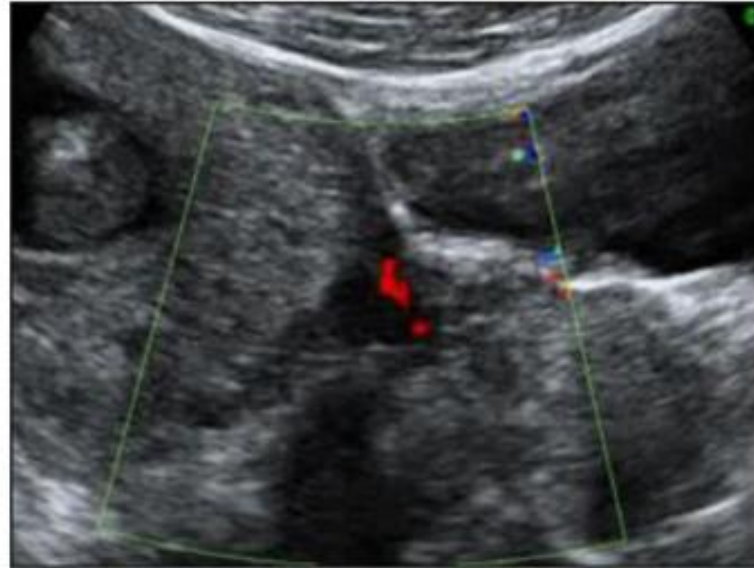
- ❑ **Recommandations ISSHP 2021**
Identifier les patientes à risque de PE en recherchant les FR et traiter par aspirine (au minimum)

- ❑ **Méthode simple mais :**
 - pas d'individualisation du risque
 - le DR de la PE pré-terme est faible (Europe 40%, Asie 25%)

Stratégie 2 : Dépistage par modélisation multivariable de la fonction utéroplacentaire (algorithme FMF)

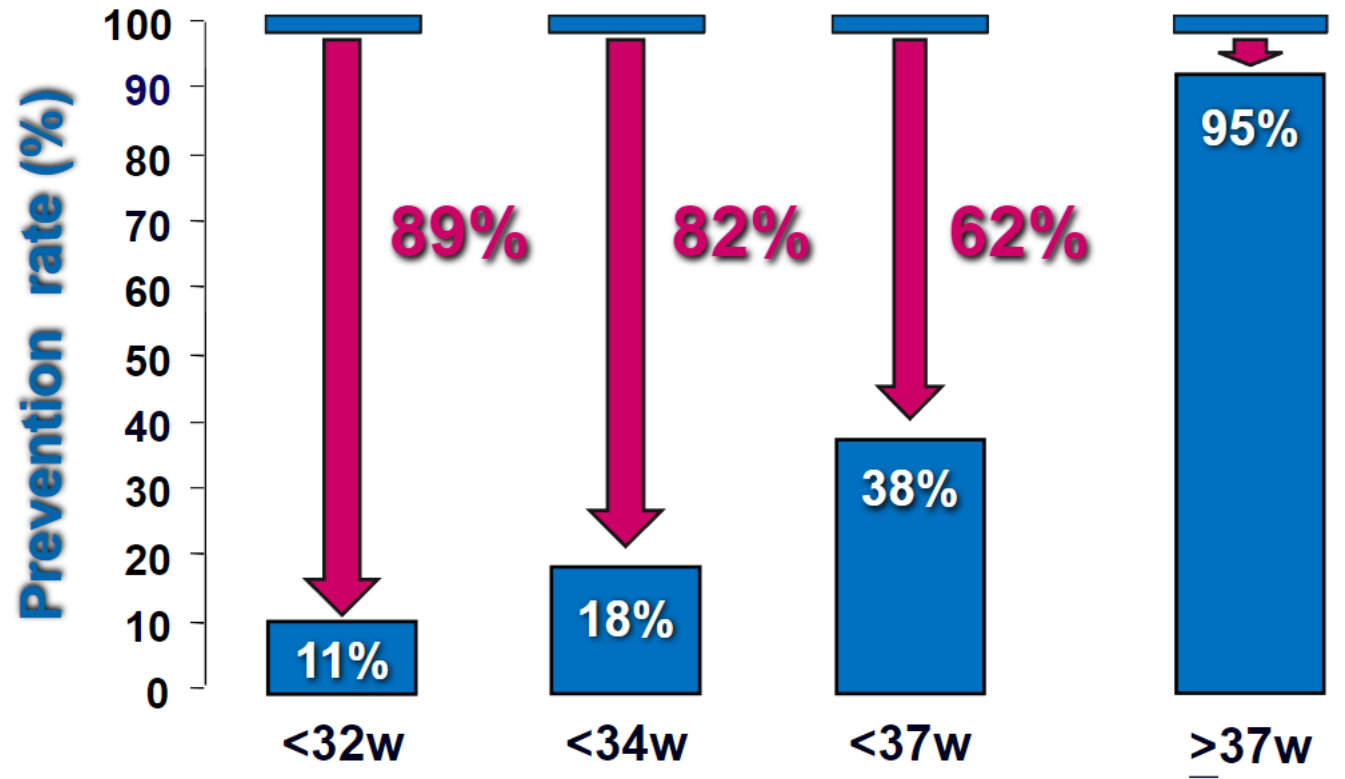
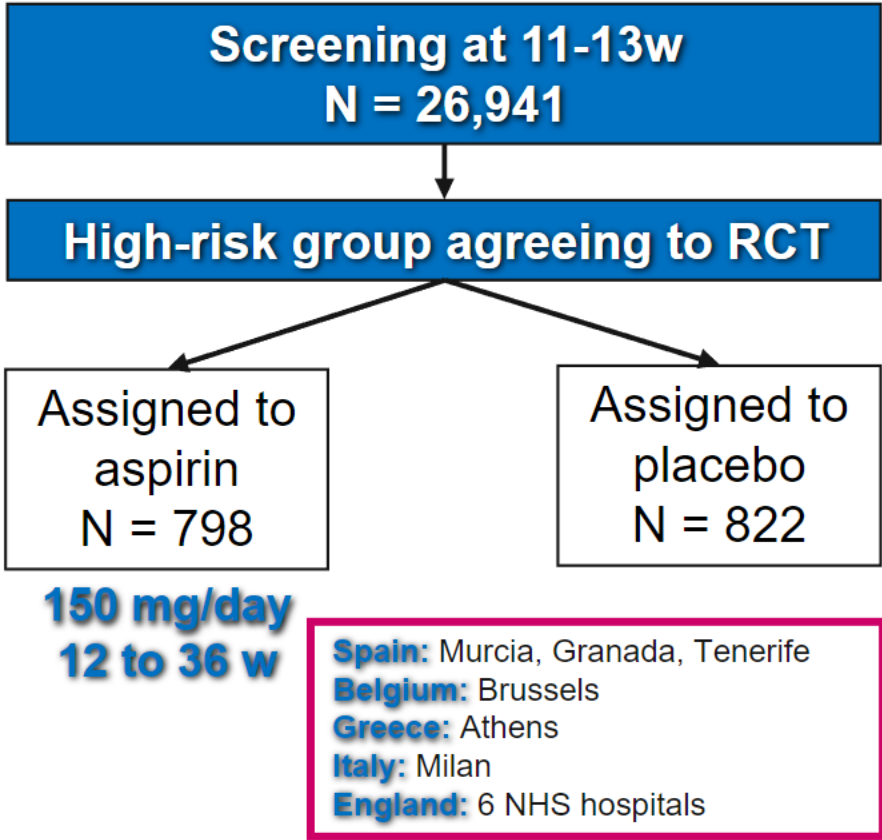
Maternal risk factors

- Age: every 10 years > 30 y
- Weight every 10 kg > 70 kg
- Black and South Asian race
- Previous preeclampsia
- Mother had preeclampsia
- Conception by IVF
- Chronic hypertension
- Diabetes mellitus
- Autoimmune: SLE, APS





Preeclampsia: prevention



Stratégie 2 : Recommandations internationales pour le dépistage combiné complet ou partiel au 1^{er} trimestre



Prediction of pre-eclampsia

13. At minimum, women should be screened for clinical risk markers of pre-eclampsia risk at antenatal care booking (GPP).

14. If testing is available, after appropriate counselling, women should be screened at 11–14 weeks for preterm pre-eclampsia risk, using a combination of clinical risk factors, BP, uterine artery pulsatility index, and PLGF, as available, even if they have been already been identified as having clinical 'high-risk' factors (⊕⊕⊕O/Strong).

5.3.5 Combined risk assessment

Best practice recommendation: Published algorithms should be used for converting the measured values of MAP, PLGF, and UTPI, with or without PAPP-A, into MoMs as detailed above. Patient-specific risk for preterm PE is calculated using the Bayes-based method. The risk calculator is available free of charge on the webpage <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia> and on the FMF mobile app. It is also available on medical records software. A woman is considered high risk when the risk is greater than or equal to 1 in 100 based on the first-trimester combined test with maternal risk factors, MAP, PLGF, and UTPI.^{136, 171, 1}



Quality of evidence	Strength of recommendation
High ⊕⊕⊕⊕	Strong

Stratégie 2 : Analyse d'ASPRES par le CS du CNGOF

Sentilhes L GOFs 2024

- ❑ Le devenir des femmes identifiées à bas risque n'est pas décrit.
- ❑ Absence de groupe de comparaison n'ayant pas bénéficié du dépistage.
- ❑ Aucun essai n'a comparé la prise en charge ASPRES à la prise en charge classique (NICE, ACOG ou France = 1 FR = antcd de PE ou de RCIU avec TA et Prot U mensuelles).
- ❑ Seul un essai randomisé comparant l'utilisation du dépistage à la prise en charge habituelle pourra apporter les preuves nécessaires pour pouvoir émettre une recommandation.

IMPACT DU DÉPISTAGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE AU PREMIER TRIMESTRE SUR LA MORBIDITÉ PÉRINATALE ET MATERNELLE : UN ESSAI RANDOMISÉ MULTICENTRIQUE

PROMOTEUR AP-HP

Code projet : APHP211047/ No. IDRCB : 2022-A00374-39

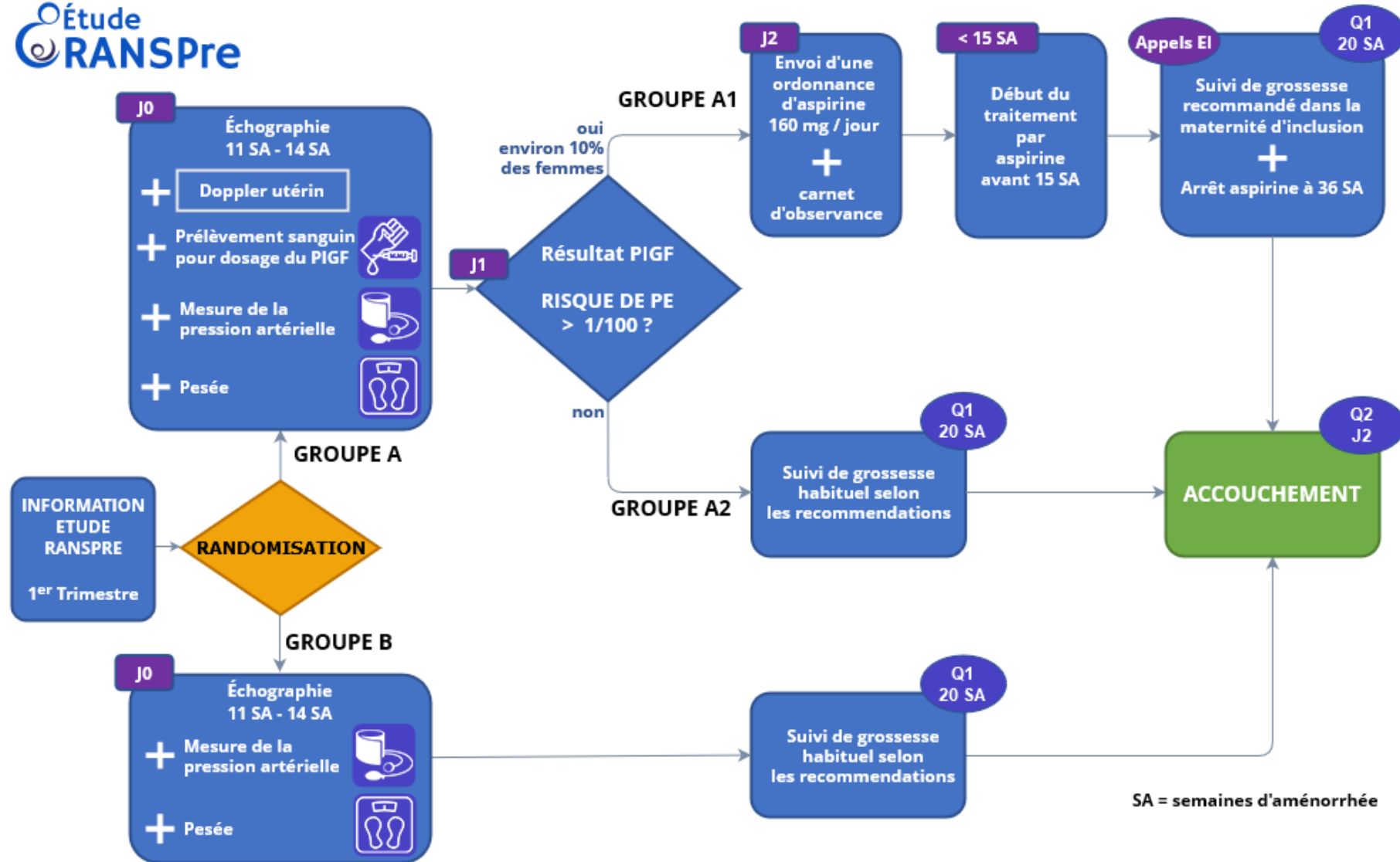
Objectif Principal

Évaluer l'impact du dépistage de la PE au premier trimestre sur l'incidence de la morbidité périnatale sévère

Critère d'évaluation principal

Morbidity périnatale sévère définie par un critère composite comprenant au moins l'un des éléments suivants :

- Mortalité périnatale (MFIU \geq 20 SA ou décès néonatal dans les 7 premiers jours de vie)
- Prématurité < 34 SA
- Poids de naissance < 3^{ème} percentile pour l'âge gestationnel



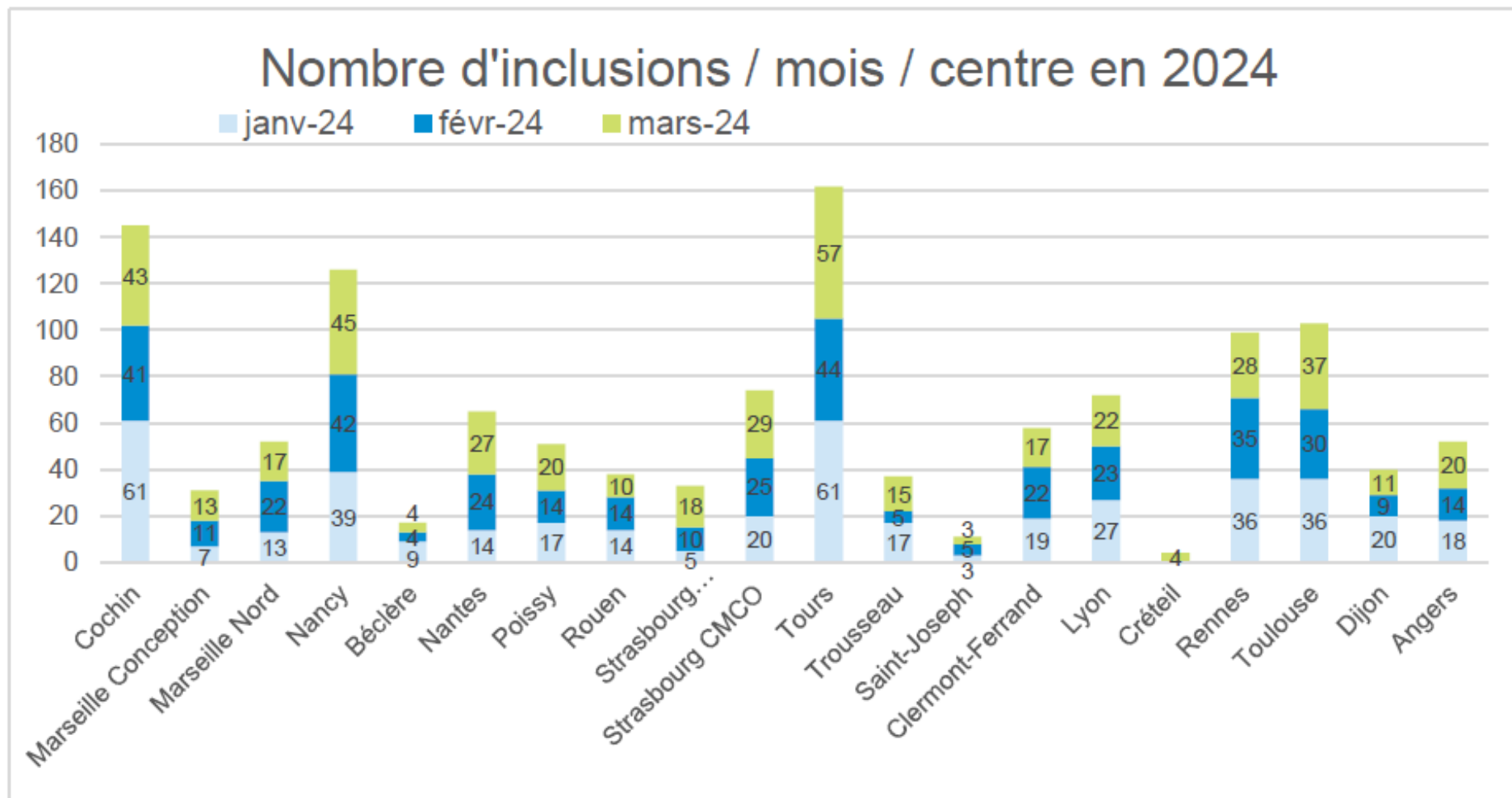
Dynamique d'inclusion

Newsletter n°8 – Avril 2024 (n° 9 = début juillet).

Nous sommes à la moitié de la période d'inclusion et **3610** patientes sont incluses dans l'étude **RANSPre** (au 29/03/2024) sur les **14 500** attendues, soit **25%**.

Le mois de mars a été le meilleur mois avec 440 inclusions. Merci pour vos efforts !

Ci-dessous le nombre d'inclusions par mois par centre en 2024 :



20 CENTRES

Recommandations CNGOF 2023 (sélection)

Sentilhes L GOFS 2024

En population générale, il est recommandé de ne pas réaliser en routine de dépistage précoce de la PE à l'aide d'algorithmes dans le but de réduire la morbidité maternelle ou périnatale.

Recommandation faible – Qualité de la preuve basse

En cas de diabète préexistant, de grossesse multiple, d'HTA chronique, de pathologie rénale chronique, les données de la littérature sont insuffisantes en nombre et en qualité pour émettre une recommandation quand à l'intérêt de l'aspirine pendant la grossesse pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale.

Absence de Recommandation – Qualité de la preuve basse

Recommandations CNGOF 2023 (sélection)

Sentilhes L GOFS 2024

En cas d'antécédent de pathologie vasculaire placentaire, il est recommandé de prescrire :

L'aspirine à faible dose pour prévenir la morbidité maternelle et périnatale

Recommandation forte – Qualité de la preuve modérée

L'aspirine à une dose de 100 à 160 mg pour prévenir la morbidité maternelle ou périnatale

Recommandation faible – Qualité de la preuve basse

L'aspirine idéalement avant 16 SA (max 20 SA) pour prévenir la morbidité maternelle ou morbi-mortalité périnatale

Recommandation forte – Qualité de la preuve basse

1 FR unique

Etude PREDICTION (Canada 2024)

Guerby P Hypertension 2024

Multicenter Study > Hypertension. 2024 Jul;81(7):1574-1582.

doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22584. Epub 2024 May 6.

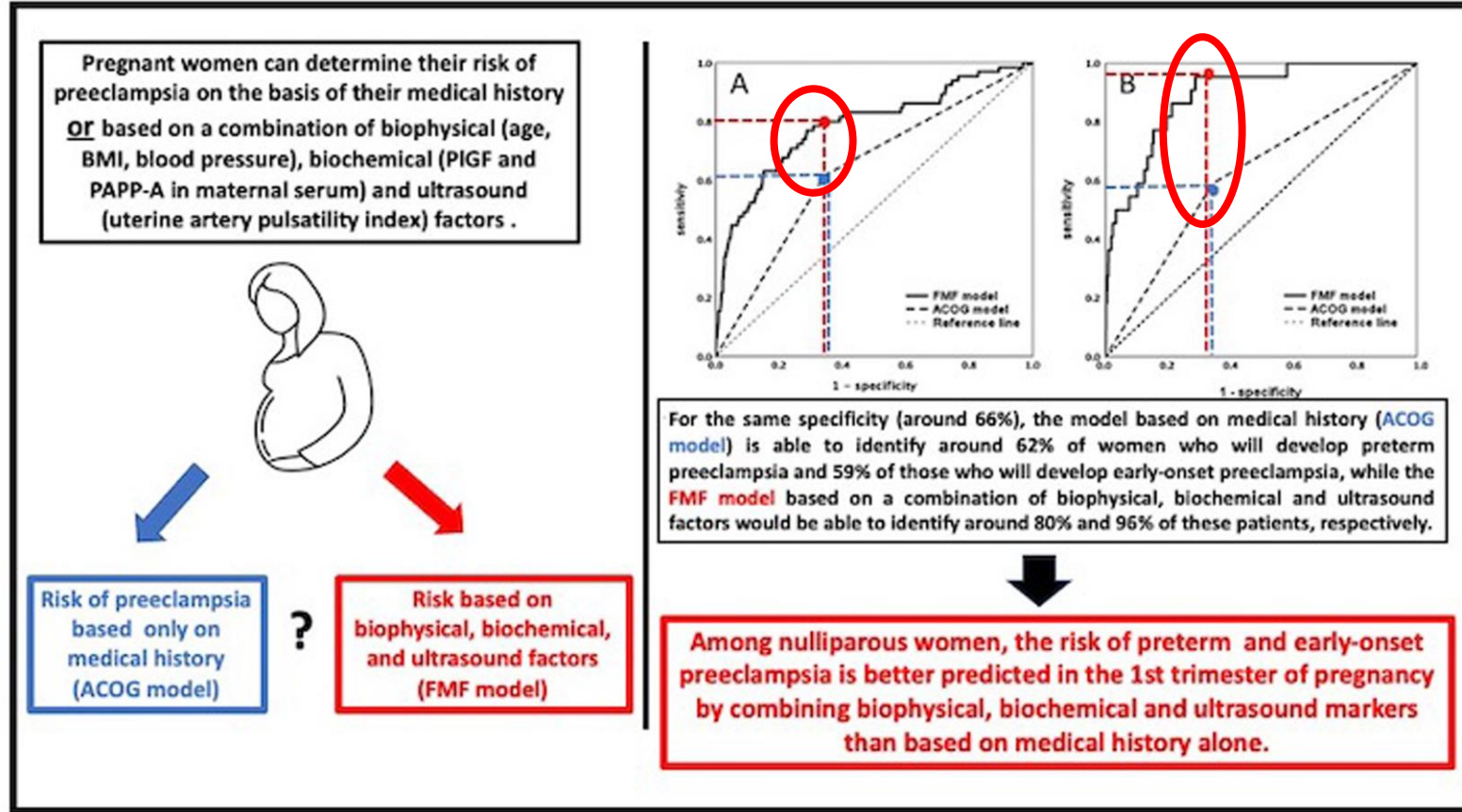
Prospective Validation of First-Trimester Screening for Preterm Preeclampsia in Nulliparous Women (PREDICTION Study)

Paul Guerby^{1,2}, Francois Audibert³, Jo-Ann Johnson⁴, Nanette Okun⁵, Yves Giguère^{1,6}, Jean-Claude Forest^{1,6}, Nils Chaillot¹, Benoit Mâsse⁷, David Wright^{7,8}, Louise Ghesquiere^{1,9}, Emmanuel Bujold^{1,10}

Etude prospective multicentrique
7325 patientes nullipares éligibles
Dépistage ACOG ou FMF
Double aveugle : calcul risque
et diagnostic de PE

	DR PEpr	DR PEpt	FP
ACOG	61%	59%	34%
FMF	63%	77%	16%

P<0.001



- **Dépistage 1T PE en France : RANSPRE puis reco CNGOF**
- **Le dépistage de la PE n'est pas compliqué à mettre en place (T21)**
- **Nécessité :**
 - d'organiser un recueil de données structuré**
 - de mettre en place un suivi des MoM et des concentrations PIGF**
 - d'avoir une équipe formée (RANSPRE)**

ROLE DES CLUBS

- Gestion des paramètres des logiciels
- Suivi des MoM PIGF
- Suivi des CQI – EEQ PIGF

ROLE de l'ABA

- Interface institutionnelles (CNGOF HAS)
- Recueil des données – Performance du dépistage
- Formation initiale et continue
- Recherche

**A VENIR : Prédiction au 2 et 3^{ème} T de la PE et des complications / issues défavorable
(Ratio sFlt1/PIGF + autres données)**

Merci de votre attention

