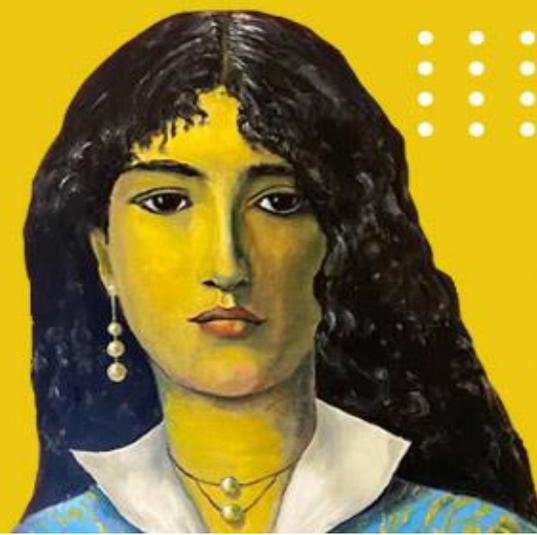


26^e C O N G R È S
GENESIS

2 JOURS
POUR
LA SANTÉ
DES
FEMMES



26 & 27
SEPTEMBRE
2024

UICP

16 rue Jean Rey
75015 PARIS

www.congresgenesis.fr

Dépistage en obstétrique La prééclampsie

Jeanne SIBIUDE

Sorbonne Université, AP-HP Hôpital Trousseau, IAME-INSERM

www.congresgenesis.fr

Liens d'intérêt

- Aucun lien d'intérêt

Facteurs de risque de prééclampsie

Augmentation du risque de PE selon facteur

≠

Contribution de chaque facteur à l'ensemble des cas de PE

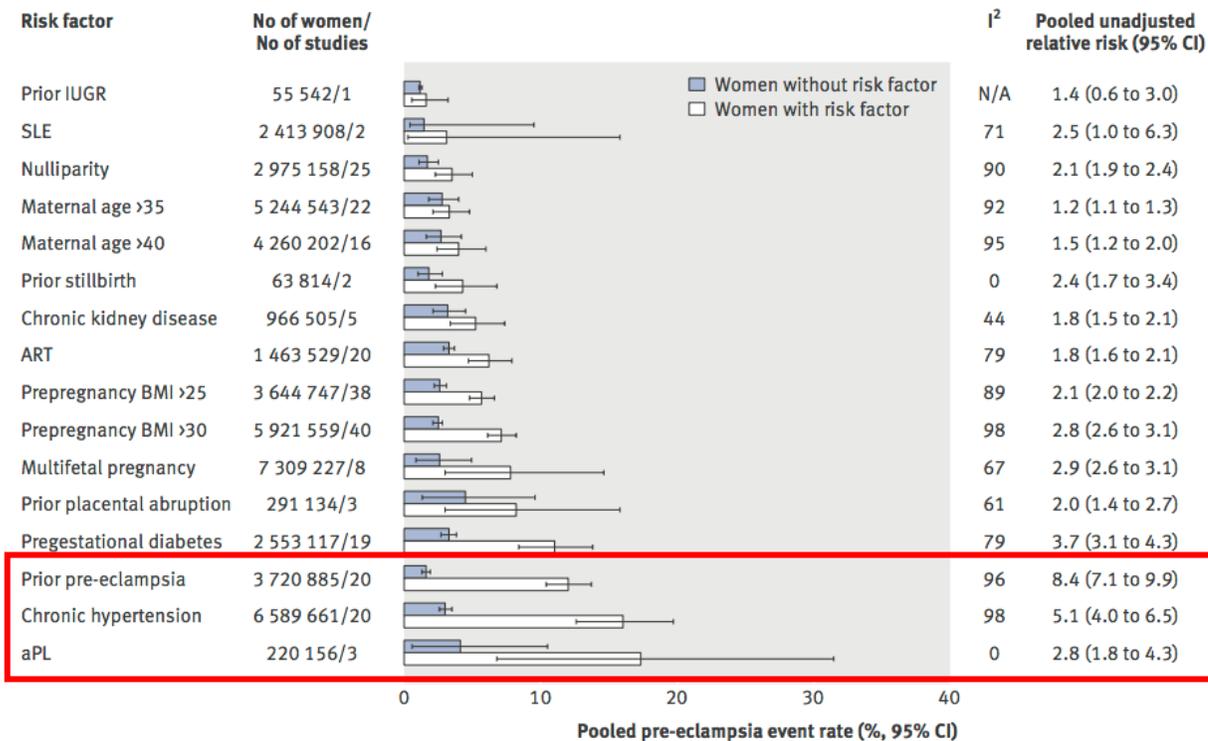


Fig 2 | Risk of pre-eclampsia among women with and without individual clinical risk factors determined by 16 weeks' gestation. IUGR=intrauterine growth restriction; SLE=systemic lupus erythematosus; ART=assisted reproductive technology; BMI=body mass index; aPL=antiphospholipid antibody syndrome; N/A=not applicable

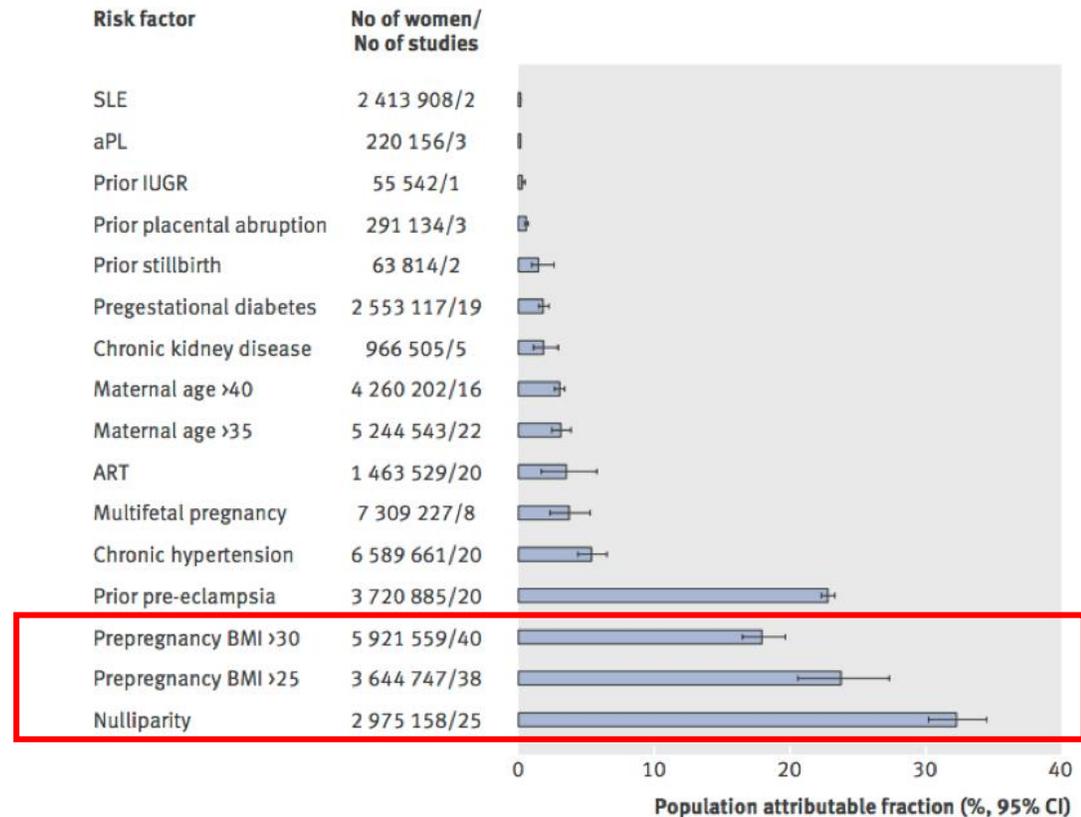


Fig 3 | Population attributable fraction for pre-eclampsia in relation to individual clinical risk factors determined by 16 weeks' gestation. IUGR=intrauterine growth restriction; SLE=systemic lupus erythematosus; ART=assisted reproductive technology; BMI=body mass index; aPL=antiphospholipid antibody syndrome

Pourquoi un dépistage précoce ?

- La majorité des prééclampsies surviennent chez des nullipares sans pathologie pré-existante
 - Limite de l'intérêt des facteurs de risque
- Aucun traitement n'a encore fait la preuve de son efficacité en dehors de l'accouchement
- Un dépistage en population générale, réalisable dès le début de la grossesse permettrait de
 - Informer les patientes pour une prise en charge adaptée
 - Administrer tôt un traitement préventif efficace



Dépistage précoce de la pré-éclampsie

**En population générale,
l'utilisation d'algorithme pour le dépistage précoce de la
prééclampsie
permet-elle de réduire la morbidité maternelle et/ou périnatale ?**

Recommandations pour la pratique clinique - 2023



L'algorithmme de la Fetal Medicine Foundation

- Algorithmme de la Fetal Medicine Foundation
 - ATCD personnels et obstétricaux
 - Pression artérielle moyenne
 - Doppler utérins entre 11SA et 13 SA +6
 - Biomarqueurs (PAPP-A et PLGF)
 - détection de 54% des prééclampsies (96% des prééclampsies précoces) pour un taux de faux positifs de 10%
- Performances variables selon les différentes études
 - 55 - 83%

Poon, Hypertension, 2009.

Akolekar, Fetal Diagn Ther, 2013.

Oliveira, Ultrasound Obstet Gynecol, 2014.

Mendoza, Ultrasound Obstet Gynecol, 2021.

Boutin, Am J Obstet Gynecol, 2021.

Table 1. History model regression coefficients.

Term	Coefficient
Constant	54.3637
Age in years -35 if age ≥ 35 ; 0 if age < 35	-0.206886
Height in cm - 164	0.11711
Afro-Caribbean racial origin	-2.6786
South Asian racial origin	-1.129
Chronic hypertension (CH)	-7.2897
Systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome	-3.0519
Conception by <i>in vitro</i> fertilization	-1.6327
Parous with previous PE	-8.1667
Parous with previous PE: (previous gestational age in weeks - 24) ²	0.0271988
Parous with no previous PE: intercept	-4.335
Parous with no previous PE: (interval in years) ⁻¹	-4.15137651
Parous with no previous PE: (interval in years) ^{-0.5}	9.21473572
Parous with no previous PE: (previous gestational age in weeks -24) ²	0.01549673
If not CH	
Weight in kg - 69	-0.0694096
Family history of PE	-1.7154
Diabetes mellitus type 1 or 2	-3.3899
Standard deviation	6.8833

Biomarker	β_0	β_1
Mean arterial pressure	0.09564	-0.001824
Uterine artery pulsatility index	0.54453	-0.013143
Pregnancy associated plasma protein-A	-0.62165	0.014692
Placental growth factor	-0.93687	0.021930

L'essai ASPRE

- Essai randomisé contrôlé
- Objectif = réduire l'incidence de la PE avant 37SA
 - Inclusion dans 13 maternités, 6 pays d'Europe + Israël
 - Dépistage entre 11 et 13SA+6
 - Calcul selon l'algorithme de la Fetal Medicine Foundation
 - Risque > 1/100 → Proposition de randomisation
- Aspirine vs placebo, double aveugle
 - 150 mg/j, le soir, de la randomisation à 35 SA

Outcome	Aspirin Group (N = 798)	Placebo Group (N = 822)	Odds Ratio (95% or 99% CI)*
Primary outcome: preterm preeclampsia at <37 wk of gestation — no. (%)	13 (1.6)	35 (4.3)	0.38 (0.20–0.74)

→ **1,6% vs 4,3% de pré-éclampsie avant 37 SA**

→ **Réduction de près de 60% du risque**

Critères de jugement secondaires

Pas d'effet sur les **critères secondaires** avant 37 SA (HTA gravidique, RCIU, MFIU, HRP, accouchement prématuré)

Avant 34 SA

Pré-éclampsie : 0,4% vs 1,8%, NS (manque de puissance?)

Pas d'effet sur les critères secondaires

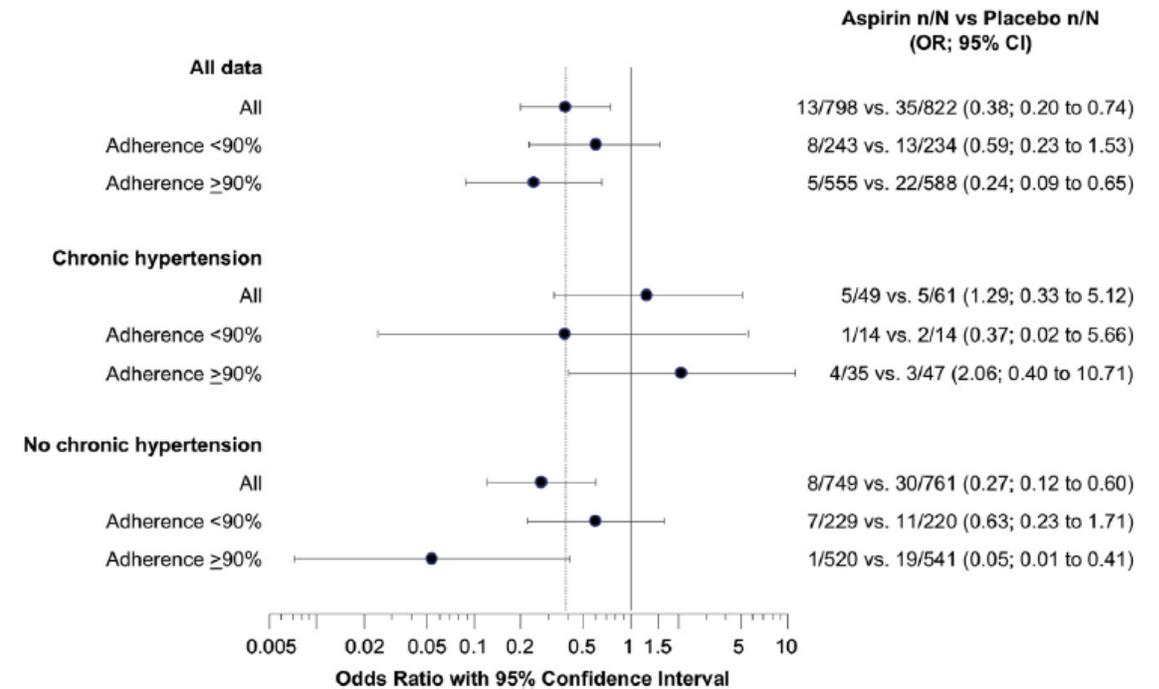
Après 37 SA

Aucune différence sur aucun des critères étudiés

Analyse en sous-groupe:

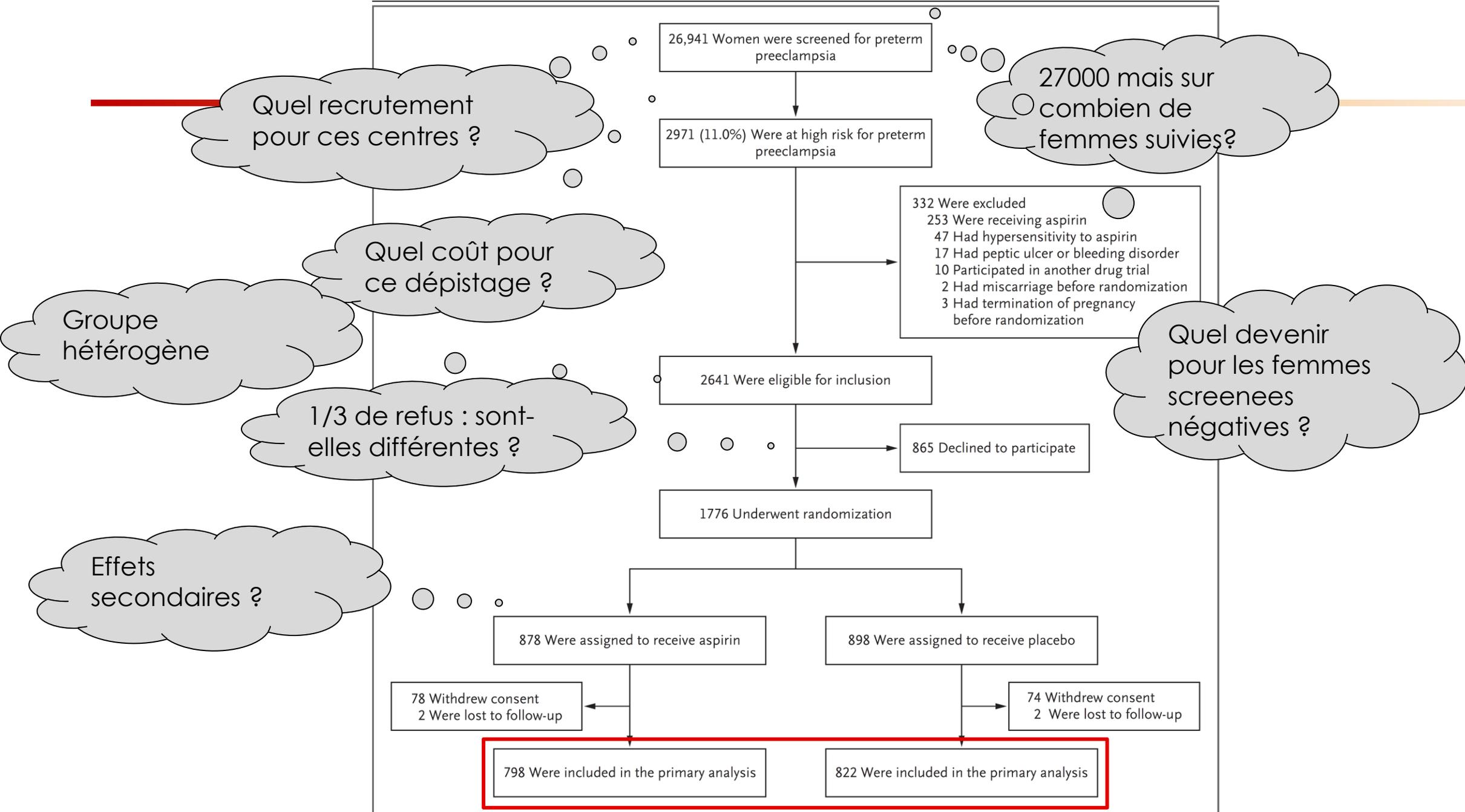
→ pas d'effet chez les patientes avec HTA chronique

FIGURE 2
Effect of aspirin on preterm preeclampsia



Odds ratio (OR) for preterm preeclampsia in aspirin group with 95% confidence intervals (CI) in total population and in those with and without chronic hypertension and in subgroups with adherence of ≥90%.

Poon et al. Subgroup analysis of ASPRE trial. Am J Obstet Gynecol 2017.



Quel recrutement pour ces centres ?

27000 mais sur combien de femmes suivies ?

Quel coût pour ce dépistage ?

Groupe hétérogène

Quel devenir pour les femmes screenées négatives ?

1/3 de refus : sont-elles différentes ?

Effets secondaires ?

Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up.

Application en vie réelle

- Etude avant/après unicentrique au Royaume Uni
- 1^{ère} période (N=7720)
 - Administration d'aspirine selon les critères NICE (critères cliniques uniquement)
- 2^{ème} période (N=4841)
 - Calcul de l'algorithme FMF avec PAPP-A uniquement.
 - Si risque > 1/50 → administration d'aspirine et déclenchement à 40 SA

Etude avant-après

Table 2. Comparison of screening performance, targeting use of aspirin prescription, pre-eclampsia rates and pregnancy outcomes in the NICE and first trimester FMF algorithm-based pre-eclampsia screened cohorts. There were 65 (0.84%) and 27 (0.56%) preterm pre-eclampsia cases in the NICE and FMF cohorts, respectively. Data presented as number (%) or screening test evaluation results

Outcome	NICE screened (n = 278)	Combined (FMF) screened (n = 136)	Odds ratio (95% CI)	P-value	21 months' relative effect change (ITS analysis)	P-value
Pre-eclampsia rates						
Overall pre-eclampsia rate	278 (3.6)	136 (2.8)	0.774 (0.628–0.953)	0.016	–44.3%	0.308
Pre-eclampsia at term (≥37 weeks)	213 (2.7)	109 (2.3)	0.812 (0.643–1.026)	0.080	–20.2%	0.739
Pre-eclampsia <37 weeks	65 (0.84)	27 (0.56)	0.661 (0.421–1.036)	0.071	–80.0%	0.025
Pre-eclampsia <34 weeks	18 (0.23)	7 (0.14)	0.620 (0.259–1.485)	0.283	–89.9%	0.017
Pre-eclampsia <30 weeks	8 (0.10)	0 (0)	0.094 (0.005–1.624)	0.104	–	–
Screening and aspirin						
Screen-positive (high-risk)	1242 (16.1)	397 (8.2)	0.496 (0.414–0.525)	<0.001	–	–
Screen-positive on aspirin	359 (28.9)	393 (99.0)	241.66 (89.56–652.04)	<0.001	–	–
Pre-eclampsia cases on aspirin	68 (24.5)	53 (39.0)	1.972 (1.270–3.062)	0.003	–	–

Etude avant-après – les limites

- Effet significatif mais cliniquement modeste
 - Non significatif sur la PE <34 SA (Puissance insuffisante ?)
 - Aucune différence sur les critères de
 - Morbidité maternelle (éclampsie, HELLP syndrome, hémorragie du post-partum) ou
 - Morbidité périnatale (décès périnatal, accouchement avant 37SA, petit poids pour l'âge gestationnel).
 - Inflation du nombre de femmes sous aspirine : de 4,7% à 8,3% sans évaluation des effets indésirables
 - Validité externe limitée : taux de prééclampsie = 3%
- Le groupe d'expert a jugé que cette seule étude n'était pas suffisante pour affirmer l'intérêt du dépistage en routine



Recommandation 2.1.

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

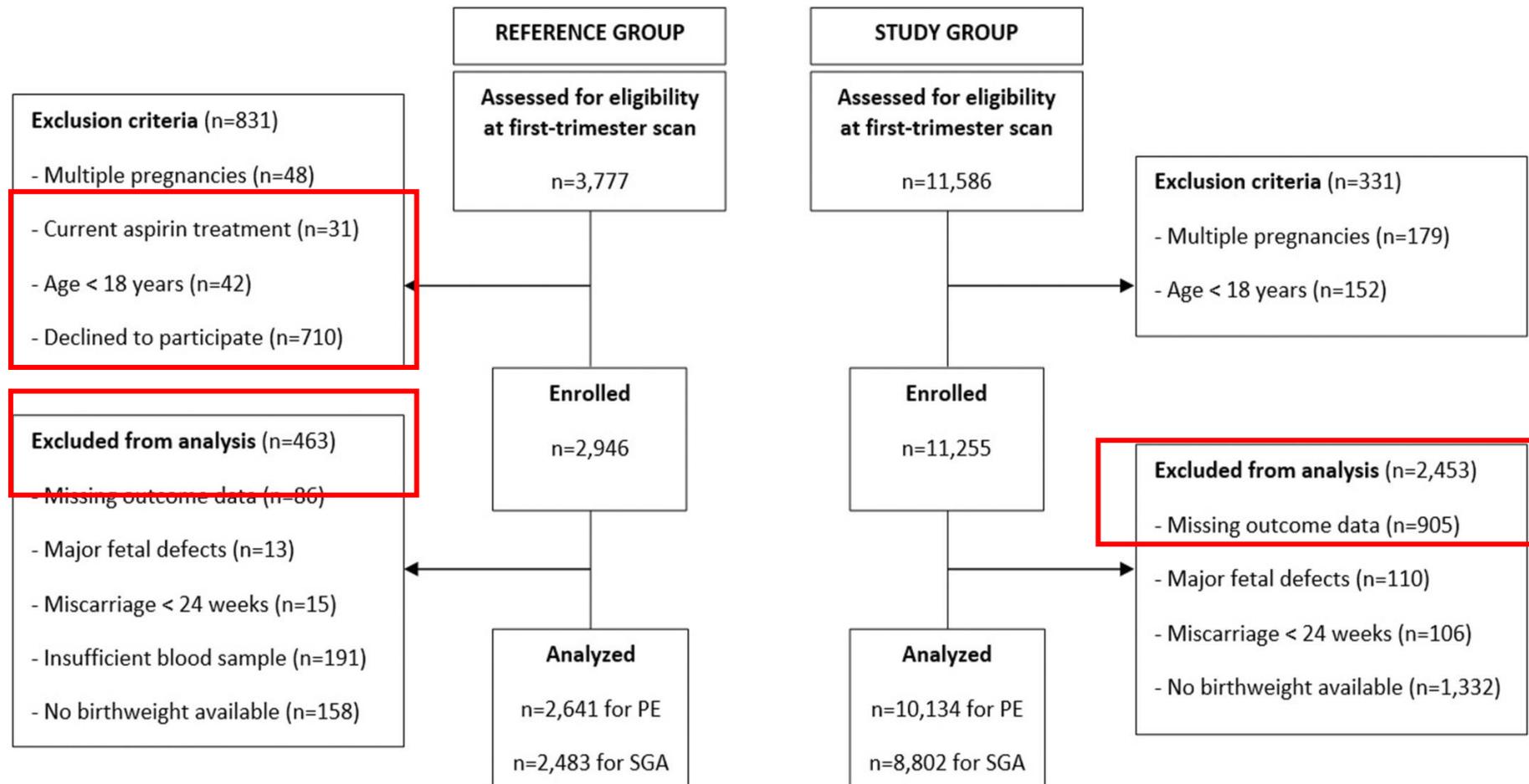
Recommandation faible

Qualité de la preuve basse

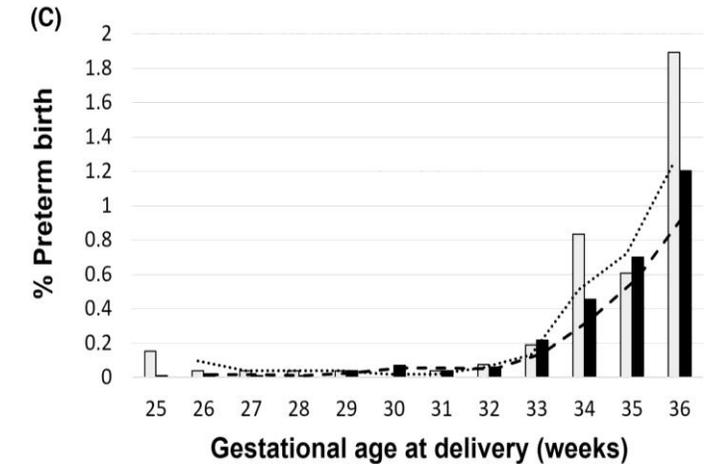


Et depuis ?

- Etude avant-après en Espagne



Résultats

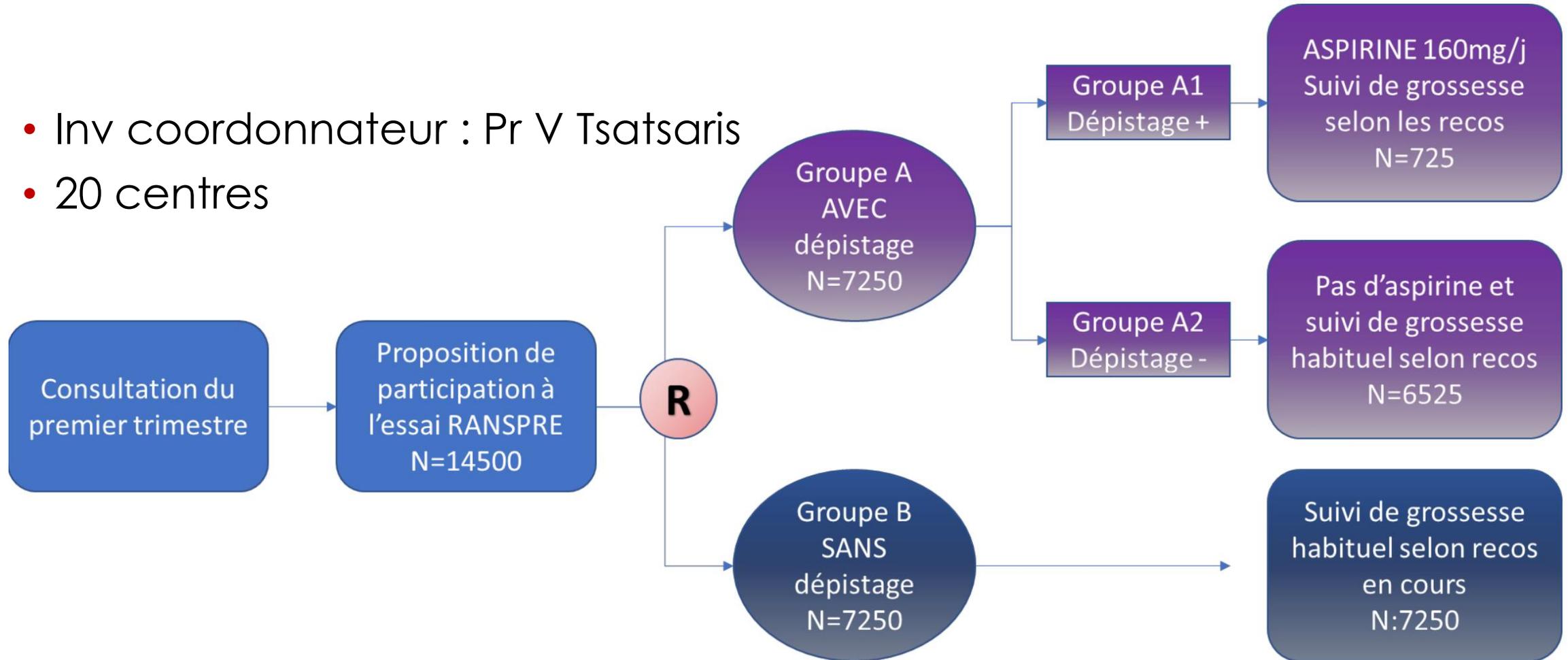


- Diminution significative de tous les paramètres
 - PE<37 SA : 0,53 vs 1,14%
 - PAG < 37 SA 1,0% vs 1,8%
 - Prématurité spontanée : 2,8% vs 3,9%

- Limites
 - Biais de sélection majeur = exclusion des femmes pour qui l'aspirine a une utilité démontrée
 - Aspirine pour 15% de la population

Essai contrôlé randomisé multicentrique

- Inv coordonnateur : Pr V Tsatsaris
- 20 centres



Conclusion

- Le dépistage de la prééclampsie au premier trimestre
 - Prometteur !
 - Répondrait à une vraie question de santé publique
 - Effets indésirables potentiels non évalués
 - **Résultats en population française bientôt disponibles**
 - Contrôle de qualité au niveau national comme pour le dépistage de la trisomie 21 ?

26^e C O N G R È S
GENESIS

2 JOURS
POUR
LA SANTÉ
DES
FEMMES



26 & 27
SEPTEMBRE
2024

UICP

16 rue Jean Rey
75015 PARIS

www.congresgenesis.fr

Merci de votre attention

www.congresgenesis.fr