

DÉPISTAGE DE LA PRÉ-ECLAMPSIE

Juin 2020

La prescription de tests de dépistage de la pré-éclampsie (PE) au premier trimestre de la grossesse en pratique courante n'est actuellement pas recommandée. Leur intérêt en termes d'amélioration de la santé n'a pas été démontré, ni pour les mères ni pour les enfants, en comparaison avec l'absence de dépistage. Par ailleurs, le taux de faux-positifs est très élevé, supérieur à 95 %, et il n'existe aucune évaluation de l'impact potentiellement négatif d'une politique de dépistage pour ces femmes enceintes dépistées à tort comme étant à risque. Le CNGOF encourage à poursuivre l'évaluation du bénéfice médical et médico-économique de ce dépistage dans le cadre de projets de recherches structurés.

Ces vingt dernières années, les performances de paramètres cliniques, des indices Doppler des artères utérines et de multiples marqueurs biochimiques ont été évaluées pour prédire la survenue ultérieure d'une PE (1, 2). De nombreux tests ont été proposés pour le dépistage de la PE mais ils avaient une sensibilité insuffisante et/ou généraient un taux de faux-positifs trop important pour être utilisés en pratique clinique (3). La première étude qui a réellement ouvert la voie d'un dépistage précoce était celle publiée en 2009 par Poon et collaborateurs (4). Les auteurs ont proposé un algorithme permettant d'estimer le risque de survenue d'une PE sur la base des caractéristiques maternelles, des antécédents médicaux et obstétricaux, de l'index de pulsatilité des artères utérines, de la pression artérielle moyenne et des taux sériques maternels de Placental growth factor (PIGF) et de PAPP-A entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée (algorithme de la Fetal Medicine Foundation (FMF)) (5). Ce test avait permis d'identifier 91 % des PE précoces et sévères avec un taux de faux-positifs de 10 %. En revanche, il n'était pas performant pour prédire la survenue d'une PE modérée ou d'une HTA gestationnelle. D'autres algorithmes ont ensuite été développés dans le cadre de larges cohortes prospectives mais leur valeur prédictive était décevante (6, 7, 8). L'algorithme de la FMF reste à ce jour celui qui a été le plus étudié et qui est utilisé par les tests de dépistage de la PE actuellement disponibles sur le marché (5).

L'essai ASPRE, récemment publié, n'évalue pas le bénéfice du dépistage de la PE. Il étudie le bénéfice d'un traitement par aspirine en prévention primaire de la PE chez des patientes considérées à risque élevé sur la base d'un dépistage combiné au premier trimestre (9). Il s'agit d'un essai randomisé multicentrique comparant un traitement par aspirine (150 mg/j) versus placebo débuté au premier trimestre. Cet essai a montré une réduction significative du taux de PE avant 37 SA, mais sans réduction du taux global de PE. La PE avant 37 SA est survenue chez 13 parmi 798 patientes (1,6 %) dans le groupe aspirine versus 35 parmi 822 patientes (4,3 %) dans le groupe placebo (0,38 ; IC 95 % 0,20-0,74 ; p=0,004). Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant l'incidence de la PE après 37 SA, la morbidité maternelle, la mortalité et la morbidité néonatale, le retard de croissance intra-utérin, le taux de décollements placentaires ou de prématurité, en association ou non à une PE. Au final, 95,7 % des femmes du groupe placebo, qui avaient été estimées à risque par le test de dépistage, n'ont pas développé de PE.

Ainsi, le bénéfice clinique des tests de dépistage de la PE n'a pour le moment pas été validé. En effet, il n'existe pas d'étude randomisée comparant un groupe de femmes enceintes auquel serait appliquée la procédure de dépistage à un groupe de femmes sans dépistage. Seul ce type d'étude pourrait permettre d'évaluer les bénéfices et les risques réels d'une politique de dépistage en population générale : taux de survenue de pré-éclampsie chez l'ensemble des patientes, pas uniquement chez les femmes estimées à risque, et également impact sur la santé maternelle et néonatale en population, prenant en compte l'impact potentiel du taux élevés de faux positifs.

Références

1. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Mar;182(3):589-94.
2. Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG.* 2000 Feb;107(2):196-208.
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461):785-99..
4. Poon LCY, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2009;53:812-8.
5. Fetal Medicine Foundation. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>.

6. Scazzocchio E, Figueras F, Crispi F, Meler E, Masoller N, Mula R, et al. Performance of a first-trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:203.e1-203.e10.
7. Parra-Cordero M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Rencoret G, Sepúlveda-Martinez A, et al. Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of vasculogenesis during first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:538–44.
8. Caradeux J, Serra R, Nien JK, Pérez-Sepulveda A, Schepeler M, Guerra F, Gutiérrez J, Martínez J, Cabrera C, Figueroa-Diesel H, Soothill P, Illanes SE. First trimester prediction of early onset preeclampsia using demographic, clinical, and sonographic data: a cohort study. *Prenat Diagn* 2013; 33: 732–736.
9. Rolnik D, Wright D, Poon L, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017.