

Intérêt

L'intérêt du dépistage précoce de la pré-éclampsie réside dans la possibilité :

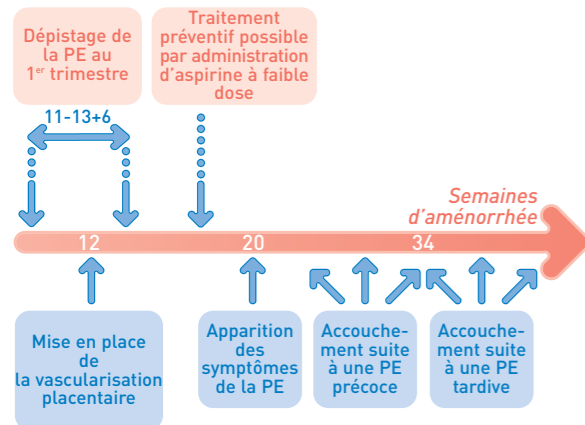
- d'instaurer une surveillance obstétricale étroite,
- de débiter précocement un traitement par aspirine à faible dose.

Bien qu'il n'y ait pas de consensus au niveau international, une étude récente montre que l'aspirine réduit de plus de moitié les risques de pré-éclampsie, de naissance prématurée et de RCIU si le traitement est débuté dans les 16 premières semaines de grossesse (Bujold *et al.* 2010).

De plus, selon une méta-analyse de 2012, 89 % des cas de PE précoces pourraient être évités ou retardés (sous une forme moins sévère) si le traitement par aspirine est débuté avant 16 semaines de grossesse soit 18 SA (Roberge *et al.* 2012).

Ces résultats soulignent l'intérêt d'un dépistage précoce de la PE.

En France, les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens (2009) sont de commencer un traitement par aspirine (75-160 mg/j) chez les patientes à haut risque de PE, avant la 20^{ème} SA.



Références

Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. *Fetal Diagn Ther* 2013;33:8-15 et *erratum* *Fetal Diagn Ther* 2013;34:43

Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal growth factors, biophysical and biochemical markers at 11 – 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:66-74.

Boulanger H, Flamant M. Physiopathogénie de la PE. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. *Néphrologie et Thérapeutique* 2007;3:437-448.

Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;116:402-14.

Poon LC, Akolekar R, Lachmann R, Beta J, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:662-70.

Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension* 2009;53:812-8.

Roberge S, Villa P, Nicolaides KH, Giguère Y, Vainio M, Bakthi A, Ebrashy A, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2012;31:141-146.

En pratique

Prescription

- Estimation du risque de pré-éclampsie au premier trimestre de la grossesse. Le risque ne peut être calculé que dans le cas d'une grossesse monofœtale.

Prélèvement

- Entre 11 SA et 0 jour et 13 SA et 6 jours
- Sérum : Prélever un tube sec à part pour le dépistage de la pré-éclampsie. Après rétraction du caillot, centrifuger rapidement pour séparer le sérum.

Conservation et transport

- Réfrigéré (+2 °C à +8 °C)

Document à joindre au bon de demande

- Feuille de renseignements propre au dépistage de la pré-éclampsie à télécharger sur le site www.biomnis.com > Analyses > Référentiel des examens (code groupe : PECLA).

La date de l'échographie du 1^{er} trimestre avec la mesure de la longueur crânio-caudale (LCC) sont indispensables pour l'évaluation du risque de pré-éclampsie.

Les autres renseignements cliniques, s'ils sont fournis, permettent d'améliorer l'évaluation du risque.

Mesure de la tension artérielle

Idéalement, mesurer simultanément la tension aux 2 bras. Si cela n'est pas réalisable, le calcul peut être effectué avec la mesure de la TA prise à un bras (ne pas mesurer la TA à un bras puis l'autre).

Un délai maximal de 10 jours entre l'échographie, la prise de tension et le prélèvement sanguin doit être respecté.

Cotation

Le dosage de la PAPP-A est commun au calcul de risque de T21 au 1^{er} trimestre et au calcul de risque de pré-éclampsie. Le dosage de la PPAP-A doit être réalisé conjointement à celui du PlGF et les réactifs utilisés doivent être adaptés au logiciel de calcul de risque de PE.

Pour plus de détails, veuillez prendre contact avec la Division Internationale.

En savoir plus

Retrouvez tous les renseignements utiles sur

www.biomnis.com > Analyses > Référentiel des examens ou sur l'application mobile Biomnis

Code Groupe Biomnis : PECLA.

Contact

- Corinne Sault

Biologiste responsable "Biochimie prénatale"

Biomnis Lyon

Division Internationale

19 av. Tony Garnier ■ 69007 LYON ■ FRANCE

Tél. : +33 (0)4 72 80 23 85 ■ Fax : +33 (0)4 72 80 73 56

international@biomnis.com

www.biomnis.com

Le point sur...



Dépistage de la pré-éclampsie au premier trimestre de la grossesse

0515-INTFR - JUIN 2016

La pré-éclampsie

La pré-éclampsie (PE) est une complication spécifique de la grossesse. Elle est une cause majeure de morbi-mortalité maternelle et fœtale dans le monde.

En France, l'incidence est estimée à 1-3 % des grossesses chez les nullipares et à 0,5-1,5 % chez les multipares.

Définition

La PE est définie par :

- une hypertension artérielle (HTA) gravidique (TA systolique ≥ 140 mm Hg, TA diastolique ≥ 90 mm Hg),
- associée à une protéinurie $> 0,3$ g/24 h et/ou un syndrome œdémateux,
- une hyperuricémie > 300 $\mu\text{mol/l}$,
- des ASAT élevées,
- une thrombopénie < 150 giga/l,
- un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

La PE est dite sévère lorsque :

- la TA systolique est ≥ 160 mm Hg et la TA diastolique ≥ 110 mm Hg,
- et/ou en présence d'une protéinurie sévère $> 3,5$ g/24 h
- associée ou non à des signes cliniques (douleurs abdominales en barres, nausées, vomissements, céphalées, ...),
- ou à des altérations biologiques (créatininémie > 100 $\mu\text{mol/l}$, ASAT > 3 fois la normale, thrombopénie < 100 giga/l).

En cas d'hémolyse avec cytolysé hépatique et thrombopénie < 100 giga/l, le diagnostic de HELLP syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet count*) est posé.

Physiopathologie de la pré-éclampsie

L'origine de la PE est liée à un défaut de placentation, puis à un dysfonctionnement de l'endothélium maternel. Au cours d'une grossesse « normale », les artères utérines spiralées maternelles se dilatent suite à l'invasion de leur paroi par le trophoblaste. Dans la PE, ce remodelage s'effectue mal. L'hypoxie placentaire qui en résulte serait le *primum movens* de la PE. L'organisme maternel compense le défaut de vascularisation du placenta par une HTA et

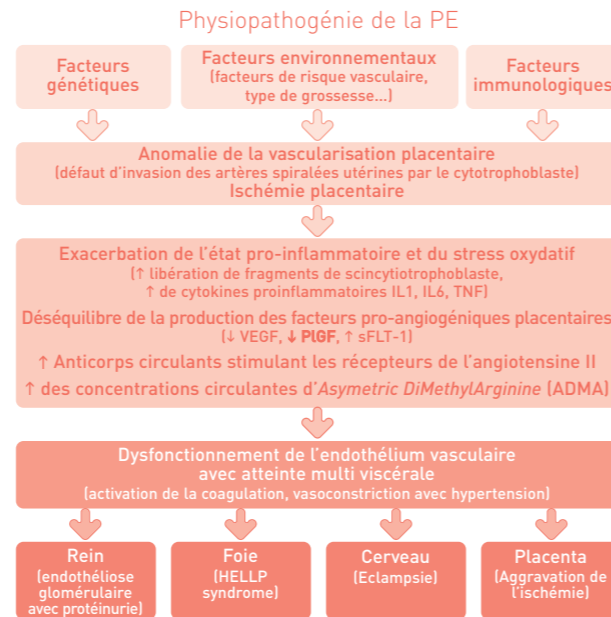
une réduction de la perfusion de tous les organes, induisant un risque de défaillance.

La pré-éclampsie se développe dès le début du 1^{er} trimestre de la grossesse.

Les symptômes apparaissent au 3^{ème} trimestre :

- avant 34 SA : PE précoce,
- après 34 SA : PE tardive.

Les PE précoces sont les plus préoccupantes, car elles nécessitent le déclenchement prématuré de l'accouchement.



D'après Boulanger H. et Flamant M. (2007).

Facteurs de risque de pré-éclampsie*

- Nulliparité
- Antécédent de pré-éclampsie
- Hypertension artérielle préexistante
- Age maternel : < 20 ans ou > 35 ans
- Obésité : IMC supérieur à 30 kg/m²
- Grossesse multiple
- Maladies auto-immunes : diabète, LES, PR...
- Insuffisance rénale
- Antécédents familiaux de pré-éclampsie.

**Liste non exhaustive*

Complications à court terme

- Accouchement prématuré
- Retard de croissance *in utero*
- Morbi-mortalité néonatale
- Mortalité maternelle : 2^{ème} cause en France

Complications à long terme

Les femmes atteintes de pré-éclampsie ayant entraîné un accouchement prématuré ont un risque de décéder d'une maladie cardiovasculaire 8 fois plus élevé que les femmes n'ayant pas souffert de pré-éclampsie et dont la grossesse a été menée à terme.

Calcul du risque de pré-éclampsie au premier trimestre

Définition

Le calcul du risque de pré-éclampsie au premier trimestre est réalisé à partir :

Des dosages sériques des marqueurs biologiques suivants :

- Le PlGF** (*Placental Growth Factor*), produit par le placenta, est un facteur angiogénique appartenant à la famille des facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). C'est un marqueur de la fonction endothéliale. La concentration circulante de PlGF diminue avant l'apparition des signes cliniques de PE.
- La PAPP-A** (*Pregnancy-Associated Plasma Protein-A*) est un marqueur vasculaire dosé en « routine » comme marqueur sérique de trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. Le risque de PE, notamment de PE sévère, augmente lorsque la concentration de PAPP-A diminue.

Les valeurs de PlGF et de PAPP-A sont exprimées en multiples de la médiane (MoM) en fonction de l'âge gestationnel à la date du prélèvement.

Des mesures biophysiques :

- La tension artérielle**
- Le doppler des artères utérines**

Des renseignements concernant :

- La patiente** : IMC, origine géographique, tabac...
- L'historique de la patiente** : parité, antécédents de PE, antécédents d'HTA

Le logiciel de calcul de risque Prédicator® (Perkin Elmer) utilisé au Laboratoire Biomnis s'appuie sur la méthode de calcul développée par le Professeur Cuckle (*University of Leeds*) avec les données du Professeur Nicolaides (*King's College Hospital*).

Le calcul de risque est rendu par rapport à un seuil décisionnel de 1/20^e.

Performances du calcul de risque

La combinaison des dosages sériques de PAPP-A et de PlGF avec les antécédents cliniques et le doppler utérin, au premier trimestre de la grossesse (11-13,6 SA), permettrait de dépister jusqu'à 93 % des PE précoces (avec environ 5 % de faux positifs).

Taux de détection de PE en fonction de la combinaison des marqueurs biologiques et biophysiques utilisés pour le calcul de risque (d'après Akolekar, 2012).

Paramètres	PE avec accouchement < 34 semaines		PE avec accouchement < 37 semaines		PE avec accouchement > 37 semaines	
	FP 5 %	FP 10 %	FP 5 %	FP 10 %	FP 5 %	FP 10 %
Renseignements patientes avec	35,5 %	50,5 %	32,7 %	43,3 %	29,4 %	40,3 %
PlGF	59,3 %	72,4 %	40,8 %	54,4 %	29,1 %	40,1 %
PAPP-A	43,6 %	54,7 %	37,3 %	48,2 %	31,5 %	42,1 %
PlGF & PAPP-A	60,3 %	74,3 %	42,8 %	55,8 %	30,4 %	40,8 %
PlGF, DAU & PAM	87,4 %	95,8 %	60,6 %	77,3 %	37,6 %	52,9 %
PAPP-A, DAU & PAM	81,8 %	92,5 %	52,5 %	74,6 %	36,0 %	59,9 %
PlGF, PAPP-A, DAU & PAM	93,4 %	96,3 %	61,1 %	76,6 %	37,8 %	53,6 %

PAM : Pression Artérielle Moyenne
 DAU : Doppler des Artères Utérines
 PAPP-A : Pregnancy-Associated Plasma Protein-A
 PlGF : Placental Growth Factor
 FP : Taux de Faux Positifs