

### Pré-éclampsie, des marqueurs prédictifs !

Environ 2 à 3% des patientes enceintes sont affectées en Suisse par la pré-éclampsie (PE), complication qui se manifeste principalement par une hypertension (149/90 mm) et une protéinurie (> 300 mg) pendant la 2<sup>ème</sup> partie de la grossesse.

#### Le contexte biologique

La pré-éclampsie peut conduire à une éclampsie ou à un syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets), causes importantes de mortalité materno-fœtale. Son développement n'est pas totalement élucidé mais serait en partie dû à une invasion inadéquate du tissu trophoblastique, ce qui induit une vascularisation utéro-placentaire déficiente. Il en résulte une anomalie de perfusion de la chambre intervillieuse, provoquant un stress oxydatif et une réponse inflammatoire. On observe alors un dysfonctionnement de l'endothélium maternel.

Dans ces conditions, le placenta aura tendance à émettre des facteurs angiogéniques en quantités anormales.

Deux de ces facteurs ont été identifiés:

- Le premier facteur, **PIGF** (placental growth factor), **stimule la croissance des vaisseaux placentaires**. En cas de PE, le PIGF est synthétisé en quantité insuffisante plusieurs mois avant le déclenchement des symptômes.
- Le second facteur est le **sFlt-1** (soluble Fms-like tyrosinekinase-1), qui lui **inhibe l'angiogénèse**. Dans ce cas, la PE est précédée par un excès de sFlt-1 jusqu'à 5 semaines avant l'arrivée (la survenue) de symptômes.

#### En cas de risque de survenue de PE

Un calcul du ratio sFlt-1/PIGF peut être effectué à partir de la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse (SA). Ce ratio augmente avec le risque de survenue d'une pré-éclampsie.



En tenant compte de valeurs seuils définies, la survenue ou non des PE peut être prédite avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

En cas de signes d'appels, on peut ainsi orienter la patiente vers une prise en charge adaptée ou la rassurer en la maintenant à domicile.

Les valeurs seuils utilisées sont issues d'un certain nombre de travaux, comme l'étude multicentrique PROGNOSIS, à partir desquelles des experts ont établi des recommandations résumées à la Table 1. (cf. au verso)

On distingue deux périodes, respectivement avant et après la 34<sup>ème</sup> semaine de grossesse (SA).

#### Indications ou signes d'appels (à partir de 24 SA)

- Hypertension de novo ou aggravation
- Protéinurie de novo ou aggravation
- Douleur épigastrique
- Œdème excessif
- Céphalées
- Troubles visuels
- Prise de poids soudaine
- Thrombopénie (< 100 giga/L)
- Enzymes hépatiques élevées
- RCIU
- Doppler anormal des artères utérines

**Table1:**  
Résumé des recommandations dans l'utilisation du ratio sFlt-1/PIGF pour des patientes ayant des signes ou symptômes de pré-éclampsie.

Ratio sFlt-1 / PIGF <34 SA et ≥34 SA	Interprétation	Délai jusqu'à l'accouchement (si ratio <34 sem)	Conduite à suivre *
<b>Ratio bas:</b> ratio < 38	<b>Patiente à bas risque de PE:</b> à 1 semaine: valeur prédictive négative ≈ 99% à 4 semaines: valeur prédictive négative ≈ 95%	Sans modification	<i>Pas de nouvelle détermination du ratio, sauf si suspicion. Suivi ambulatoire toutes les 1 à 4 semaines en fonction des signes cliniques</i>
<b>Ratio intermédiaire:</b> < 34 SA: 38 < ratio < 85 ≥ 34 SA: 38 < ratio < 110	<b>Patiente à haut risque:</b> à 4 semaines: valeur prédictive positive ≈40% PE exclue au moment du test.	20% des patientes sont encore enceintes après 1 mois	- Visite de surveillance et répétition du ratio après 1-2 semaines - Education maternelle pour détecter les signes et symptômes de la PE.
<b>Ratio élevé:</b> < 34 SA: 85 < ratio < 655 ≥ 34 SA: 110 < ratio < 201	Diagnostic de PE ou autre dysfonction placentaire très probable (spécificité de 99.5%)	15% des patientes sont encore enceintes après 2 semaines	Visite de surveillance après 2-4 jours < 34 SA: considérer l'hospitalisation > 34 SA: considérer un abaissement du seuil des conditions pour le déclenchement de l'accouchement
<b>Ratio très élevé:</b> < 34 SA: ratio > 655 ≥ 34 SA: ratio > 201	Complications à court terme et besoin hautement probable de déclencher l'accouchement	30% des patientes sont encore enceintes après 48 h	Surveillance étroite <34 SA: corticoïde pour la maturation fœtale

\* Ces recommandations, faites par un groupe d'experts internationaux, ne sont qu'indicatives et ne représentent pas une position officielle suisse.

**Principe** Dosages des facteurs sFlt-1 et PIGF par méthode automatisée (électrochimiluminescence "ECLIA" COBAS, Roche), ratio sFlt-1/ PIGF calculé à partir de la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse (SA).

**Matériel** Sérum 2 ml

**Stabilité** PIGF: 8h à 4°C; 4 mois à -20°C  
sFlt-1: 8h à 4°C; 1 mois à -20°C

**Procédure** Cocher la case correspondante sur votre demande d'analyse

**Prix** PIGF: position OPAS: 1474.10 (cytokine) 87.- CHF  
sFlt-1: position OPAS: 1474.10 (cytokine) 87.- CHF

**Résultat** Rendu en principe dans les 24 heures

**Bibliographie**

- Levine, R.J. et al (2004) N. Engl. J Med; 350 (7): 672-682
- Stephan H. et al (2015) Ultrasound Obstet Gynecol; 45:241-246
- Herraiz, I. et al (2018) Fetal Diagnosis and Therapy; 43:81-89
- Zeisler H. et al (2016) N. Engl. J Med; 374(1):13-22

**Contact** Dr Reto Stricker e-mail: reto.stricker@polyanalytic.ch