INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

SEPTEMBRE 2024

AVIS

Utilisation des tests incorporant le facteur de croissance placentaire (PlGF) en cas de prééclampsie soupçonnée

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement

Québec

Le présent document contient les annexes complémentaires à l'avis ayant pour titre *Utilisation des tests incorporant le facteur de croissance placentaire (PlGF) en cas de prééclampsie soupçonnée*. Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site *Web*.

Renseignements
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation de l'avis *sur l'utilisation des tests incorporant le facteur de croissance placentaire (PlGF) en cas de prééclampsie soupçonnée,* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A 1
Stratégie de repérage d'information scientifique 1
ANNEXE B 4
Repérage de l'information de la littérature grise 4
ANNEXE C 5
Critères de sélection des publications 5
ANNEXE D 6
Sélection des études 6
ANNEXE E 8
Synthèse des résultats, conclusions et informations d'intérêt extraits des études sélectionnées 8
ANNEXE F 51
Évaluation de la qualité méthodologique des études cliniques sélectionnées 51
ANNEXE G 56
Processus d'évaluation de la preuve scientifique 56
ANNEXE H 59
Synthèse des résultats, conclusions et informations d'intérêt extraits des études économiques sélectionnées 59
ANNEXE I 67
Évaluation de la qualité méthodologie et de la transposabilité des études économiques repérées 67
ANNEXE J 71
Analyse d'impact budgétaire 71
ANNEXE K 74
Algorithmes d'utilisation du rapport sFlt-1/PlGF proposés par le demandeur 74
ANNEXE L 75
Guide d'entrevue du groupe de discussion des professionnels de la santé œuvrant auprès des communautés des Premières Nations 75

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques 1

Tableau B-1 Moteurs de recherche, sites Web de sociétés savantes et autres sources consultés 4

Tableau C-1 Critères de sélection des études scientifiques publiées sur la pertinence et l'utilité des tests incorporant le PlGF chez les individus soupçonnés d'une prééclampsie avant terme 5

Tableau E-1 Caractéristiques et principaux résultats d'intérêt des rapports d'évaluation des technologies retenus sur la pertinence du rapport sFlt-1/ PlGF pour une évaluation pronostique de la prééclampsie avant terme en cas de suspicion 8

Tableau E-2 Caractéristiques et principaux résultats d'intérêt des rapports d'évaluation des technologies retenus sur la pertinence du rapport sFlt-1/ PlGF pour une évaluation pronostique de la prééclampsie avant terme en cas de suspicion 28

Tableau E-3 Recommandations provenant des organisations d'intérêt ou de groupes d'experts sur la pertinence clinique des tests incorporant le PlGF en cas de prééclampsie soupçonnée 47

Tableau F-1 Outil ROBIS pour l'évaluation du rapport d'évaluation des technologies (ÉTS) 51

Tableau F-2 Outil AGREE II pour l'évaluation du guide de pratique clinique (GPC) 52

Tableau F-3 Outil AMSTAR-2 pour l'évaluation des revues systématiques (avec ou sans méta-analyses) 54

Tableau F-4 Outil QUADAS-2 pour l'évaluation des études primaires 55

Tableau G-1 Critères d'appréciation du niveau de preuve scientifique 56

Tableau G-2 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique 57

Tableau G-3 Synthèse de l'appréciation de la preuve scientifique 58

Tableau H-1 Principales caractéristiques et principaux résultats des études économiques repérées 59

Tableau I-1 Évaluation de la qualité des études économiques repérées selon la *BMJ checklist** 67

Tableau I-2 Évaluation de la transférabilité des études économiques repérées au contexte québécois selon la grille élaborée par Welte et al. (2010)* 70

Tableau J-1 Principaux paramètres de l'analyse d'impact budgétaire 71

Tableau J-2 Proportion de cas de prééclampsie avérées, par rapport au nombre total de cas évalués par un test incorporant le PlGF dans la littérature repérée (études sur la précision du test[1]) 73

LISTE DES FIGURES

Figure D-1 Diagramme de flux des articles sélectionnés pour la dimension clinique 6

Figure D-2 Diagramme de flux des articles sélectionnés pour la dimension économique 7

Figure F-1 Représentation graphique du risque de biais des études primaires avec l'outil QUADAS-2 55

Figure K-1 Interprétation du rapport sFlt-1/PlGF compte tenu de l'ensemble des données cliniques et décisions de soins 74

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid) : Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to February 23, 2023 Date du repérage : 24 février 2023 Limites : 2020- ; anglais, français, allemand	
1	Pre-Eclampsia/
2	(eph complex OR eph tox?emia* OR gestosis OR pre eclamp* OR preclamp* OR preeclamp* OR (pregnanc* ADJ2 tox?emia*)).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	Hypertension, Pregnancy-Induced/
5	((gestation* OR maternal OR maternity OR pregnan*) ADJ3 hypertens*).ti,ab,kf
6	4 OR 5
7	Placenta Growth Factor/
8	((placenta* ADJ2 growth factor*) OR p1gf* OR pgf* OR pigf* OR PlGF*).ti,ab,kf
9	7 OR 8
10	Vascular Endothelial Growth Factors/
11	(flt1* OR flt-1* OR kinase* OR sflt1* OR sflt-1* OR (soluble ADJ3 fms*) OR tyrosin* OR (vascular endothelial ADJ2 growth factor*) OR vegf*).ti,ab,kf
12	10 OR 11
13	(3 OR 6) AND (9 OR 12)
14	Biomarker/ OR Membrane Proteins/ OR Pregnancy Proteins/
15	(angiogen* OR antiangiogen* OR biomarker* OR marker* OR molecular* OR proangiogen* OR protein*).ti,ab,kf
16	14 OR 15
17	(detect* OR diagnos* OR predict* OR prevent* OR screen* OR surveillance).ti
18	(3 OR 6) AND (16 OR 17)
19	Pre-Eclampsia/di
20	Algorithms/ OR Clinical Conference/ OR exp Clinical Protocols/ OR Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR Critical Pathways/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR Health Planning Guidelines/
21	(algorithm* OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR cpg OR cpgs OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR guidance OR guide line* OR guideline* OR position* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR statement*).ti,kf
22	20 OR 21
23	(18 OR 19) AND 22
24	13 OR 23
25	(Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/)) OR (animal* OR aspirin OR dog OR dogs OR drug* OR mice OR mouse OR murine* OR pig OR pigs OR pravastatin OR primate* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR statin*).ti
26	24 NOT 25
27	Case Reports/ OR Comment/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case stud* OR comment* OR editorial* OR letter* OR replies OR reply).ti
28	26 NOT 27

Embase (Ovid) : 1974 to 2023 February 23 Date du repérage : 24 février 2023 Limites : 2020- ; anglais, français, allemand	
1	*Preeclampsia/
2	(eph complex OR eph tox?emia* OR gestosis OR pre eclamp* OR preclamp* OR preeclamp* OR (pregnanc* ADJ2 tox?emia*)).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	*Maternal Hypertension/
5	((gestation* OR maternal OR maternity OR pregnan*) ADJ3 hypertens*).ti,ab,kf
6	4 OR 5
7	*Placental Growth Factor/
8	((placenta* ADJ2 growth factor*) OR p1gf* OR pgf* OR pigf* OR PlGF*).ti,ab,kf
9	7 OR 8
10	(flt1* OR flt-1* OR kinase* OR sflt1* OR sflt-1* OR (soluble ADJ3 fms*) OR tyrosin* OR (vascular endothelial ADJ2 growth factor*) OR vegf*).ti,ab,kf
11	(3 OR 6) AND (9 OR 10)
12	*Biological Marker/ OR *Membrane Protein/ OR *Placenta Protein/
13	(angiogen* OR antiangiogen* OR biomarker* OR marker* OR molecular* OR proangiogen* OR protein*).ti,ab,kf
14	12 OR 13
15	(detect* OR diagnos* OR predict* OR prevent* OR screen* OR surveillance).ti
16	(3 OR 6) AND (14 OR 15)
17	*Preeclampsia/di
18	*Algorithm/ OR *Clinical Pathway/ OR *Clinical Protocol/ OR *Consensus/ OR *Consensus Development/ OR *Health Care Planning/ OR exp *Practice Guideline/
19	(algorithm* OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR committee opinion* OR consensus OR cpg OR cpgs OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR guidance OR guide line* OR guideline* OR position* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR statement*).ti,kf
20	18 OR 19
21	(16 OR 17) AND 20
22	11 OR 21
23	(Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)) OR (animal* OR aspirin OR dog OR dogs OR drug* OR mice OR mouse OR murine* OR pig OR pigs OR pravastatin OR primate* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR statin*).ti
24	22 NOT 23
25	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case stud* OR comment* OR editorial* OR letter* OR replies OR reply).ti
26	24 NOT 25
27	Conference Abstract.pt
28	26 NOT 27

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews - 2005 to February 22, 2023 Date du repérage : 24 février 2023 Limites : 2020- ; anglais, français, allemand	
1	(eph complex OR eph tox?emia* OR gestosis OR pre eclamp* OR preclamp* OR preeclamp* OR (pregnanc* ADJ2 tox?emia*)).ti,ab,kw
2	((gestation* OR maternal OR maternity OR pregnan*) ADJ3 hypertens*).ti,ab,kw
3	1 OR 2
4	((placenta* ADJ2 growth factor*) OR p1gf* OR pgf* OR pigf* OR PlGF*).ti,ab,kw
5	(flt1* OR flt-1* OR kinase* OR sflt1* OR sflt-1* OR (soluble ADJ3 fms*) OR tyrosin* OR (vascular endothelial ADJ2 growth factor*) OR vegf*).ti,ab,kw
6	(angiogen* OR antiangiogen* OR biomarker* OR marker* OR molecular* OR proangiogen* OR protein*).ti,ab,kw
7	4 OR 5 OR 6
8	3 AND 7

ANNEXE B

Repérage de l'information de la littérature grise

Tableau B-1 Moteurs de recherche, sites Web de sociétés savantes et autres sources consultés

Études systématiques et guides de pratique	Lien	Résultats
1. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	https://effectivehealthcare.ahrq.gov/	1
2. Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)	https://www.cadth.ca/	0
3. BCGuidelines.ca	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines	0
4. Centre fédéral d'expertise en santé (KCE)	https://kce.fgov.be/fr	0
5. Guidelines International Network (GIN)	https://guidelines.ebmportal.com/	0
6. Haute Autorité de Santé (HAS)	http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee	1
7. Health Quality Ontario (HQO)	http://www.hqontario.ca/Evidence	1
8. Institute for Clinical Evaluative Sciences	www.ices.on.ca/	0
9. International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	http://www.inahta.org	4
10. NHS National Institue for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance	2
	Total	**9**
Clinical trials	**Lien**	**Résultats**
1. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO)	https://trialsearch.who.int/	17
	Total	**17**

ANNEXE C

Critères de sélection des publications

Tableau C-1 Critères de sélection des études scientifiques publiées sur la pertinence et l'utilité des tests incorporant le PlGF chez les individus soupçonnés d'une prééclampsie avant terme

INCLUSIONS	**Population**	Femmes enceintes entre 20^{+0} et 36^{+6} semaines de gestation avec une prééclampsie soupçonnée avant le terme de la grossesse.
	Intervention	Les tests incorporant le PlGF combiné à l'évaluation clinique standard (mesure de la pression artérielle, analyse urinaire, et surveillance fœtale) permettent d'évaluer les femmes en cas de prééclampsie soupçonnée.
	Comparateur	Tests d'évaluation clinique standard (notamment la mesure de la pression artérielle, l'analyse urinaire, la surveillance fœtale) sans l'ajout des tests incorporant le PlGF.
	Paramètres d'intérêt (*outcomes*)	▪ Performances du test : sensibilité, spécificité, VPP, VPN, ASC, RVN, RVP, précision diagnostique, valeur seuil. ▪ Validité clinique : proportion des personnes chez qui un diagnostic de prééclampsie a été confirmé ou exclu. ▪ Utilité clinique du test : impact du résultat du test sur la prise de décision, modification de la prise en charge, utilisation des traitements antihypertensifs, diminution des jours d'hospitalisation, mortalité et morbidité maternelle et néonatale, bénéfices de santé, qualité de vie. ▪ Économie : réduction des coûts, coût-différentiel ou coût-utilité de l'intervention.
	Types de publication	▪ Rapports d'ÉTS, guide de pratique, lignes directrices ▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse ▪ Études primaires (études cliniques randomisées ou non, études de cohortes prospectives et rétrospectives, études économiques)
	Langue	Français, anglais
	Période de recherche	Septembre 2020 – Mars 2023
EXCLUSIONS	**Population**	▪ Grossesses gémellaires*. ▪ Patientes atteintes d'éclampsie ou du syndrome de HELLP chez qui les tests incorporant le PlGF n'ont pas été utilisés pour aider à établir le diagnostic de prééclampsie.
	Types de publication	Résumé/affiche de conférence, études de cas, revues narratives, éditorial, mémoires et thèses.

Abréviations : ASC : aire sous la courbe ; ÉTS : évaluation des technologies en santé ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive

ANNEXE D

Sélection des études

Figure D-1 Diagramme de flux des articles sélectionnés pour la dimension clinique

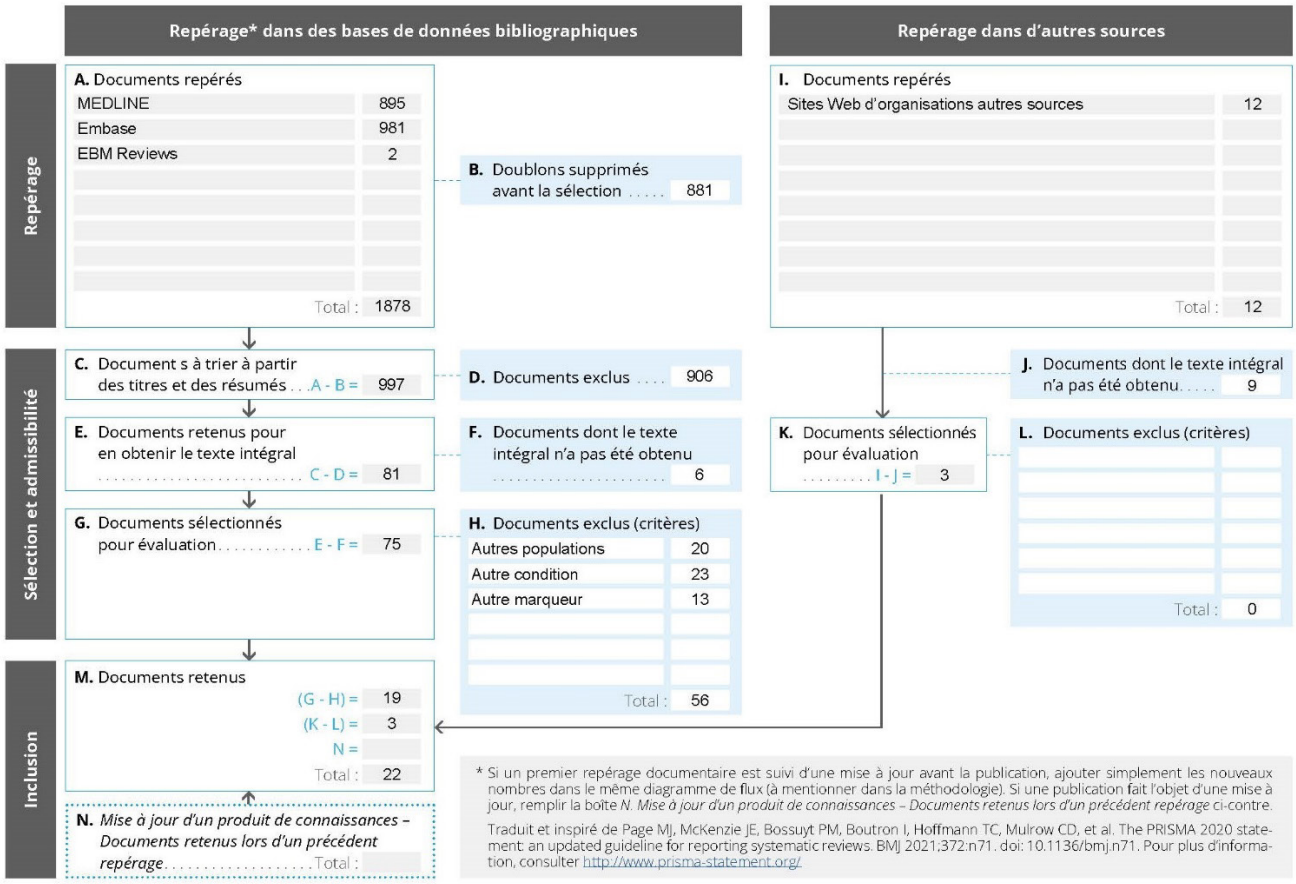
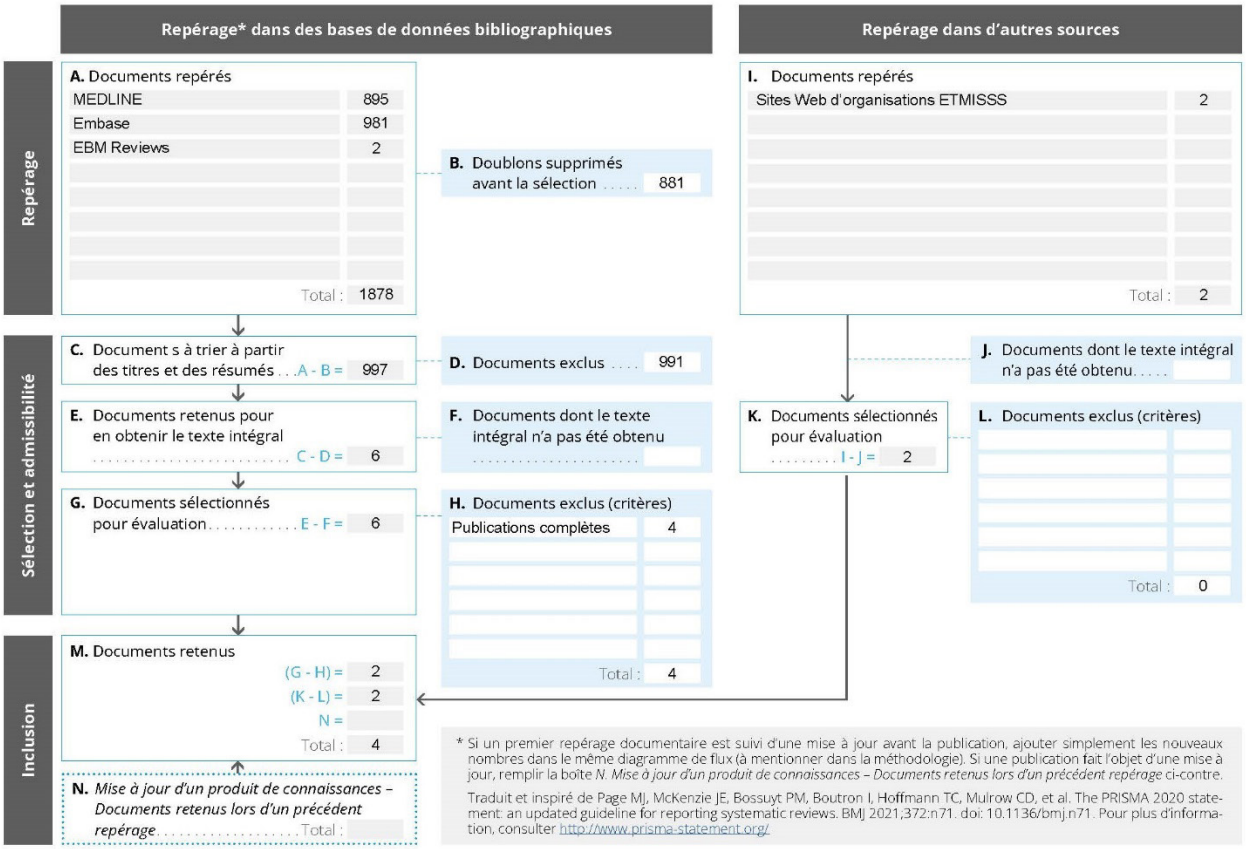


Figure D-2 Diagramme de flux des articles sélectionnés pour la dimension économique



ANNEXE E

Synthèse des résultats, conclusions et informations d'intérêt extraits des études sélectionnées

Tableau E-1 Caractéristiques et principaux résultats d'intérêt des rapports d'évaluation des technologies retenus sur la pertinence du rapport sFlt-1/ PlGF pour une évaluation pronostique de la prééclampsie avant terme en cas de suspicion

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
[HQO, 2023] Canada https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-placental-growth-factor-based-biomarker-testing-to-help-diagnose-pre-eclampsia-in-people-with-suspected-pre-eclampsia.pdf	Rapport d'évaluation des technologies en santé comprenant une revue systématique. ▪ Revue rapide avec 2 études incluses (une revue systématique et une étude sur la précision du diagnostic). **Population :** personnes enceintes entre 20^{+0} et 36^{+6} semaines de grossesse soupçonnées de prééclampsie en fonction d'une évaluation clinique standard ; grossesse unique **Sous-population d'intérêt** : ▪ Personnes avec des comorbidités (ex.	**Biomarqueurs :** PlGF seul Rapport sFlt-1/ PGF **Intervention :** Test utilisé par épisode de PE ou test répété chez les personnes avec PE soupçonnée et dont le test antérieur basé sur le PlGF était négatif. **Analyses (manufacturier) :** Test basés sur le PlGF ▪ Test Triage PlGF (Quidel) [non approuvé Santé Canada] ▪ AutoDELFIA PlGF 1-2-3, DELFIA Xpress PlGF1-2-3 [approuvé par Santé Canada] ou ratio DELFIA Xpress sFlt-1/ DELFIA Xpress PlGF[1] (PerkinElmer) [non approuvé Santé Canada] ▪ Elecsys immunodosage ratio sFlt-1/ PlGF[1] (Roche	**Titre :** ***Placental growth factor (PlGF)-based biomarker testing to help diagnose pre-eclampsia in people with suspected pre-eclampsia: A health Technology Assessment*** **Objectif :** Évaluer la précision diagnostique, l'utilité clinique et l'efficience économique des tests basés sur le biomarqueur PlGF comme complément à l'évaluation clinique standard pour aider au diagnostic de la prééclampsie chez les personnes avec une prééclampsie soupçonnée. Ce rapport ÉTS a également évalué l'impact budgétaire du remboursement par les fonds publics des analyses basées sur le PlGF ainsi que, les expériences, les préférences et les valeurs des personnes avec une prééclampsie soupçonnée confirmée. **Paramètres évalués :** précision diagnostique et pronostique, admission à l'hôpital, durée du séjour, morbidité et mortalité maternelles, fœtales et néonatales, qualité de vie associée à la santé **Résultats d'intérêts :** **Précision diagnostique ou prédictive** **Étude INSPIRE (2019, 2021)** Elecsys ratio sFlt-1/ PlGF (utilisation du rapport seul) – 24 à 37 semaines de gestation Groupe révélé, n = 186	**Contexte d'équité** - Les différences raciales et ethniques dans le risque de prééclampsie existent. Des données provenant des États-Unis suggèrent que les femmes noires ont un risque plus élevé d'avoir des complications incluant le risque cardio-métabolique à long terme tel que des problèmes cardiovasculaires (ex. hypertension artérielle, attaque cardiaque et AVC) accompagnés de troubles métaboliques (ex. obésité, résistance à l'insuline et diabète). - La prévalence de prééclampsie chez les femmes autochtones ne serait pas disponible dans la littérature. **Constats** - Aucun paramètre clinique n'a été mesuré avec la trousse BRAHMS Kryptor s/P ou DELFIA PlGF.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
	hypertension chronique, diabète, maladie rénale, maladie auto-immune) ▪ Ethnicité (ex. personnes noires, autochtones) ▪ Personne avec une maladie rénale et/ ou auto-immune ▪ Âge gestationnel (20^{+0} à 34^{+6} semaines 20 versus 35^{+0} et 36^{+6} semaines)	Diagnostics) ▪ Ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF plus Kryptor PE[1] (ThermoFisher) L'évaluation s'est concentrée sur : - Les résultats des tests utilisés en complément avec l'évaluation clinique standard pour refléter l'utilisation actuelle des tests dans la pratique clinique. - Les résultats des tests homologués par Santé Canada (Elecsys ratio sFlt-1/PlGF, BRAHMS Kryptor ratio sFlt-1/PlGF ratio, DELFIA Xpress PlGF). L'évaluation a considéré comme évidence de soutien : - Les tests utilisés seuls sans évaluation clinique standard. - Les résultats des tests non homologués par Santé Canada (Triage PlGF et le ratio DELFIA). **Comparateur** : ▪ Les principaux signes et symptômes cliniques standard sur la base d'une évaluation clinique seule telles que l'hypertension, la	- Seuil <38 = Exclusion de la PE pour 1 semaine ▪ Sensibilité 95,8 (IC 95% 78,9 – 99,9) ▪ Spécificité 79,6 (IC 95% 72,6 – 85,5) ▪ VPP 41,1 (IC 95% 28,1 – 55,0) ▪ VPN 99,2 (95,8 – 100,0) Groupe masqué, n = 184 - Seuil ≥85 = Inclusion de la PE pour 4 semaine ▪ Sensibilité 64,3 (IC 95% 44,1 – 81,4) ▪ Spécificité 94,7 (IC 95% 91,0 – 98,2) ▪ VPP 72,0 (IC 95% 50,6 – 87,9) ▪ VPN non reporté <u>Elecsys ratio sFlt-1/ PlGF (utilisation du rapport conjointement avec l'évaluation clinique)</u> – 24 à 37 semaines de gestation Groupe révélé, n = 186 - Seuil ≥85 = Inclusion de la PE pour 4 semaine ▪ Sensibilité 57,1 (IC 95% 39,4 – 73,7) ▪ Spécificité 94,7 (IC 95% 89,8 – 97,7) ▪ VPP 71,4 (IC 95% 51,3 – 86,8) ▪ VPN non reporté **Étude PROGNOSIS (2016)** : Seuil de <38 (utilisation du rapport seul) ▪ VPP allant de 36,7 à 40,7 **Étude ROPE (2018) :** Seuil de >85 (utilisation du rapport seul) ▪ Inclusion de la PE : VPP de 59,4 à 76,9 **Étude de Saleh et al. (2016) :** Seuil de >85 (utilisation du rapport seul) ▪ VPP >90 **Hughes et al. (2022)** : Seuil de 38 ▪ Exclusion de la PE pour 1 semaine : VPN = 96 ▪ Inclusion de la PE pour 4 semaine : VPP = 63 _____	- Le HQO souligne que selon le rapport du NICE il y aurait potentiellement des explications pour l'impact clinique limité des deux tests. L'une d'elle serait que le devis pragmatique du monde réel (RW-real world) et l'implémentation de ces interventions produisent un niveau d'effets qui seraient typiques à la pratique clinique (contrastant avec le haut niveau d'efficacité attendu dans une étude clinique avec un contexte de suivi de protocole et de sélection des patients). **Hospitalisations** - Les tests permettent une prédiction précise du risque de PE et pourraient permettre à celles qui ont un risque faible de continuer à recevoir les soins dans leur milieu de vie et éviter ainsi l'hospitalisation. - Le HQO s'aligne avec les lignes directrices canadiennes et internationales qui reconnaissent les incertitudes liées à l'utilisation des tests basés sur le PlGF, spécifiquement en ce qui concerne les paramètres d'utilité clinique. Ils mentionnent les défis suivants du ISSHP concernant l'utilisation de ces tests : ▪ Le terme PE soupçonnée a été utilisé pour un large

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
		protéinurie et le retard de croissance fœtale. ▪ Un autre biomarqueur basé sur le PlGF. ▪ Norme de référence pour la précision diagnostique de la prééclampsie basée uniquement sur l'évaluation clinique. ▪ Norme de référence pour la précision pronostique des résultats maternels et néonataux (par exemple, accouchement prématuré, morbidité maternelle), selon la définition qui en est donnée dans les études.	<u>Ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/ BRAHMS PlGF Kryptor plus Kryptor PE (utilisation du rapport conjointement à l'évaluation clinique) – 20 à 37 semaines de gestation</u> Inclusion de la PE pour 1 semaine, n = 84 - Seuil de 33 ▪ Sensibilité 0.92 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 0.77 (IC 95% NR) ▪ VPP 49 (IC 95% NR) ▪ VPN 97 (IC 95% NR) - Seuil de 85 ▪ Sensibilité 0.76 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 0.92 (IC 95% NR) ▪ VPP 70 (IC 95% NR) ▪ VPN 94 (IC 95% NR) Inclusion de la PE pour 4 semaines, n = 125 - Seuil de 33 ▪ Sensibilité 0.82 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 0.78 (IC 95% NR) ▪ VPP 57 (IC 95% NR) ▪ VPN 93 (IC 95% NR) - Seuil de 85 ▪ Sensibilité 0.64 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 0.92 (IC 95% NR) ▪ VPP 75 (IC 95% NR) ▪ VPN 88 (IC 95% NR) _____ <u>DELFIA Xpress PlGF (utilisation du test seul)</u> – 20 à 36 semaines + 6 jours de gestation, n = 136 - PlGF ≥150 pg/ml = Exclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 72,2 (IC 95% 46,5 – 90,3) ▪ Spécificité 78,0 (IC 95% 69,4 – 85,1) ▪ VPP 33,3 (IC 95% 19,1 – 50,2) ▪ VPN 94,8 (IC 95% 88,4 – 98,3) - PlGF <50 pg/ml = Inclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 38,9 (IC 95% 17,3 – 64,3)	éventail de femmes. ISSHP suggère que la PE soupçonnée soit utilisés pour une durée maximale de 24 heures. ▪ Les femmes incluses dans les études avec PE soupçonnée répondaient déjà aux critères de PE selon le ISSHP. La capacité du biomarqueur pour prédire l'accouchement avec PE pendant 14 jours pourrait découler du fait que plusieurs femmes avaient déjà la PE. Toutefois, les marqueurs angiogéniques pourraient permettre la stratification du risque parmi les femmes qui remplissent déjà des critères diagnostiques de PE. ▪ La compréhension de la meilleure façon d'utiliser les tests angiogéniques est complexes en raison des nombreux tests et des différentes valeurs seuils (sachant que le PlGF varie en fonction de l'âge gestationnel) et que les tests de biomarqueurs basés sur le PlGF sont davantage présentés comme des tests pour la PE que pour le dysfonctionnement utéroplacentaire.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ Spécificité 90,7 (IC 95% 83,9 – 95,3) ▪ VPP 38,9 (IC 95% 17,3 – 64,3) ▪ VPN 90,7 (IC 95% 83,9 – 95,3) - PlGF ≥150 pg/ml = Exclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 80,6 (IC 95% 64,0 – 91,8) ▪ Spécificité 90,0 (IC 95% 82,4 – 95,1) ▪ VPP 74,4 (IC 95% 57,9 – 87,0) ▪ VPN 92,8 (IC 95% 88,4 – 97,0) - PlGF <50 pg/ml = Inclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 47,2 (IC 95% 30,4 – 64,5) ▪ Spécificité 99,0 (IC 95% 94,6 – 100,0) ▪ VPP 94,4 (IC 95% 72,7 – 99,9) ▪ VPN 83,9 (IC 95% 76,0 – 90,0) <u>DELFIA Xpress PlGF (utilisation du test seul)</u> – ≥34 semaines de gestation, n = 128 - PlGF ≥150 pg/ml = Exclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 84,2 (IC 95% 60,4 – 96,6) ▪ Spécificité 34,9 (IC 95% 26,0 – 44,6) ▪ VPP 18,4 (IC 95% 10,9 – 28,1) ▪ VPN 92,7 (IC 95% 80,1 – 98,5) - PlGF <50 pg/ml = Inclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 26,3 (IC 95% 9,1 – 51,2) ▪ Spécificité 86,2 (IC 95% 78,3 – 92,1) ▪ VPP 25,0 (IC 95% 8,7 – 49,1) ▪ VPN 87,0 (IC 95% 79,2 – 92,7) - PlGF ≥150 pg/ml = Exclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 83,3 (IC 95% 65,3 – 94,4) ▪ Spécificité 36,7 (IC 95% 27,2 – 47,1) ▪ VPP 28,7 (IC 95% 19,5 – 39,4) ▪ VPN 87,8 (IC 95% 73,8 – 95,9) - PlGF <50 pg/ml = Inclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 26,7 (IC 95% 12,3 – 45,9)	▪ La mesure dans laquelle les tests de biomarqueurs basés sur le PlGF contribuent à la prédiction d'effets indésirables reste inconnu. Sur la base de ces défis le ISSHP recommande le test dans la pratique clinique comme un autre marqueur de dysfonction uteroplacentaire et non comme le seul critère diagnostique de PE. **Forces et limites du rapport** **Forces** : - Mise à jour de la littérature et mise à jour de la revue systématique de Frampton et al. (2021) et inclusion d'une étude additionnelle. - La revue systématique intègre deux aspects des tests basés sur le PlGF dont la précision diagnostique et l'utilité clinique. - Incorporation d'une analyse des données qualitatives sur les préférences. - Les conclusions corroborent celles des lignes directrices canadiennes et internationales. **Limites** : Utilisation d'une revue systématique non publiée par Brampton et al., 2021. La date

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ Spécificité 87,8 (IC 95% 79,6 – 93,5) ▪ VPP 40,0 (IC 95% 19,1 – 63,9) ▪ VPN 79,6 (IC 95% 70,8 – 86,8) <u>DELFIA Xpress ratio sFlt-1/ PlGF (utilisation du rapport seul)</u> – 20 à 36 semaines + 6 jours de gestation, n = 136 - Seuil <50 = Exclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 50,0 (IC 95% 26,0 – 74,0) ▪ Spécificité 89,0 (IC 95% 81,9 – 94,0) ▪ VPP 40,9 (IC 95% 20,7 – 63,6) ▪ VPN 92,1 (IC 95% 85,5 – 96,3) - Seuil ≥70 = Inclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 38,9 (IC 95% 17,3 – 64,3) ▪ Spécificité 89,8 (IC 95% 82,9 – 94,6) ▪ VPP 36,8 (IC 95% 16,3 – 61,6) ▪ VPN 90,6 (IC 95% 83,8 – 95,2) - Seuil <50 = Exclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 55,6 (IC 95% 38,1 – 72,1) ▪ Spécificité 98,0 (IC 95% 93,0 – 99,8) ▪ VPP 90,9 (IC 95% 70,8 – 98,9) ▪ VPN 86,0 (IC 95% 78,2 – 91,8) - Seuil ≥70 = Inclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 50,0 (IC 95% 32,9 – 67,1) ▪ Spécificité 99,0 (IC 95% 94,6 – 100,0) ▪ VPP 94,7 (IC 95% 74,0 – 99,9) ▪ VPN 84,6 (IC 95% 76,8 – 90,6) <u>DELFIA Xpress ratio sFlt-1/ PlGF (utilisation du rapport seul)</u> – ≥34 semaines de gestation, n = 128 - Seuil <50 = Exclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 52,6 (IC 95% 28,9 – 75,9) ▪ Spécificité 78,9 (IC 95% 70,0 – 86,1) ▪ VPP 30,3 (IC 95% 15,6 – 48,7) ▪ VPN 90,5 (IC 95% 82,8 – 95,6)	prévue serait au printemps 2023. **Conclusions** Par rapport à l'évaluation clinique standard chez les patientes suspectées de prééclampsie (entre 20 et 36 semaines + 6 jours de gestation), l'analyse des biomarqueurs basés sur le PlGF en tant que complément à l'évaluation clinique standard : r: - Améliore la précision de prédiction de la PE (rapport Elecsys, DELFIA PlGF, Triage PlGF) – niveau de preuve : modéré - Pourrait réduire : ▪ Le temps mis pour le diagnostic PE (Triage PlGF) – niveau de preuve : bas ▪ Effets indésirables sévère chez la mère (Triage PlGF) – niveau de preuve : bas ▪ Durée du séjour aux soins intensifs néonataux (Triage PlGF) – niveau de preuve : bas - Pourrait résulter à peu ou pas de différence dans : ▪ Le moment de la délivrance/accouchement – niveau de preuve : bas ▪ Âge gestationnel à l'accouchement – niveau de preuve : bas ▪ Accouchement prématuré – niveau de preuve : bas

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			- Seuil ≥90 = Inclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 21,1 (IC 95% 6,1 – 45,6) ▪ Spécificité 93,6 (IC 95% 87,2 – 97,4) ▪ VPP 36,4 (IC 95% 9,2 – 10,9) ▪ VPN 87,2 (IC 95% 79,7 – 92,6) - Seuil <50 = Exclusion de la PE pour 28 jours ▪ Sensibilité 50,0 (IC 95% 31,3 – 68,7) ▪ Spécificité 81,6 (IC 95% 72,5 – 88,7) ▪ VPP 45,5 (IC 95% 28,1 – 63,6) ▪ VPN 84,2 (IC 95% 75,3 – 90,9) - Seuil ≥90 = Inclusion de la PE pour 7 jours ▪ Sensibilité 23,3 (IC 95% 9,9 – 42,3) ▪ Spécificité 95,9 (IC 95% 89,9 – 98,9) ▪ VPP 63,6 (IC 95% 30,8 – 89,1) ▪ VPN 80,3 (IC 95% 72,0 – 87,1) _____ <u>Triage PlGF (utilisation du test conjointement à l'évaluation clinique)</u> Inclusion de la PE pour 2 semaines, n = 50 - Seuil PlGF <12 pg/ml ▪ Sensibilité 51,2 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 100,0 (IC 95% NR) ▪ VPP 1,0 (IC 95% NR) ▪ VPN 31,0 (IC 95% NR) - Seuil PlGF <100 pg/ml ▪ Sensibilité 95,1 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 33,3 (IC 95% NR) ▪ VPP 86,7 (IC 95% NR) ▪ VPN 60,0 (IC 95% NR) Inclusion de la PE en tout temps, n = 128 - Seuil PlGF <12 pg/ml ▪ Sensibilité 50,0 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 100,0 (IC 95% NR)	▪ Admission de la mère à l'hôpital – niveau de preuve : bas ▪ Effets indésirables périnataux et néonataux – niveau de preuve : bas ▪ Admission néonatale à l'hôpital ou en unité de soins spécialisés – niveau de preuve : bas ▪ Durée du séjour de la mère à l'hôpital – niveau de preuve : bas **Perspective patiente – Évidence des préférences et des valeurs** - Aucune étude ne respectait les critères d'inclusion pour pouvoir écrire une discussion et des conclusions. - Le HQO a donc procédé à un partenariat direct avec des personnes ayant été impactées par la prééclampsie pendant leur grossesse sans nécessairement avoir été soumise au test et leurs familles. Les entretiens avec les participants se sont faits par téléphone. Vingt-cinq personnes ont été interviewés dont 24 avec une expérience de PE et un membre de la famille comme proche-aidant. Une seule des participantes avait eu l'expérience avec le test. - Considérant les complications sérieuses pour la mère

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ VPP 100,0 (IC 95% NR) ▪ VPN 56,2 (IC 95% NR) - Seuil PlGF <100 pg/mL ▪ Sensibilité 77,1 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 33,3 (IC 95% NR) ▪ VPP 89,3 (IC 95% NR) ▪ VPN 79,2 (IC 95% NR) **Étude PETRA (2020) et PELICAN (2013)** <u>(utilisation du PlGF seul)</u> – <35 semaines de gestation **:** Seuil PlGF de 100 pg/ml pour la prédiction de la PE en tout temps ▪ VPN allant de 53,0 à 90,1 **<u>Précision du test pour la prédiction de l'accouchement</u>** <u>Elecsys ratio sFlt-1/ PlGF (utilisation du rapport seul)</u> - **Étude PROGNOSIS Asia (2019)** : Exclusion de la PE nécessitant un accouchement à l'intérieur d'une semaine ▪ VPN : 100 - **Étude de Baltajain et al. (2016)** : Prédiction de l'accouchement à l'intérieur de 2 semaines ▪ VPP : 91,0 - **Étude ROPE (2018)** : Prédiction de l'accouchement à l'intérieur de 2 semaines – <34 semaines de gestation ▪ Seuil de 38 – VPN : 94,7 <u>Ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/ BRAHMS PlGF Kryptor plus Kryptor PE</u> - Aucune donnée <u>DELFIA Xpress PlGF (utilisation du test seul)</u> - **Étude COMPARE (2021)** : Résultats variés liés à l'accouchement ▪ VPN > 91,2	enceinte et le bébé que peuvent causer une PE non détectée et non traitée, l'accès à un test pouvant aider au diagnostic de la PE chez les femmes enceintes avec PE soupçonnée était salué par les personnes interrogées. Le test était perçu comme étant minimalement invasif et corroboraient avec les préférences et les valeurs des participants, en particulier en ce qui concerne les soins préventifs et centrés sur le patient. Le test a été perçu comme bénéfique pour les membres de la famille et les proches-aidants qui sont des répondants en cas d'urgence. Les participants qui ont vécu des expériences avec la PE ont valorisé les bénéfices médicaux que pourraient offrir le test. - L'implantation de l'analyse requière l'éducation des patients, l'accès équitable notamment dans différents types d'institutions (ex. cliniques sans rendez-vous, cabinet de médecin et hôpitaux) et pour les populations mal-desservies qui sont des considérations importantes pour l'implantation du test en Ontario. - Le remboursement des coûts du test a été perçu favorablement pas les personnes interrogées.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			<u>Triage PlGF (utilisation du rapport conjointement à l'évaluation clinique)</u> **Étude d'Ormesher et al. (2018)** Prédiction d'un accouchement prématuré (<37 semaines) à l'intérieur de 2 semaines dans le groupe masqué, n = 88 - PlGF < 12 pg/ml ▪ Sensibilité 44,9 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 94,7 (IC 95% NR) ▪ VPP 96,9 (IC 95% NR) ▪ VPN 32,1 (IC 95% NR) - PlGF <100 pg/ml = En tout temps ▪ Sensibilité 84,1 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 26,3 (IC 95% NR) ▪ VPP 80,6 (IC 95% NR) ▪ VPN 31,3 (IC 95% NR) Prédiction d'un accouchement prématuré (<37 semaines) en tout temps dans le groupe masqué, n = 255 - PlGF < 12 pg/ml ▪ Sensibilité 74,2 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 97,7 (IC 95% NR) ▪ VPP 95,1 (IC 95% NR) ▪ VPN 66,5 (IC 95% NR) - PlGF <100 pg/ml = En tout temps ▪ Sensibilité 79,7 (IC 95% NR) ▪ Spécificité 72,7 (IC 95% NR) ▪ VPP 73,1 (IC 95% NR) ▪ VPN 79,3 (IC 95% NR) **Étude PARROT (2019)** Prédiction d'un accouchement prématuré (<37 semaines) à l'intérieur de 2 semaines <35 semaines de gestation, n = 265 - PlGF < 12 pg/ml ▪ Sensibilité 74,9 (IC 95% 57,9 – 87,0) ▪ Spécificité 84,1 (IC 95% 78,6 – 88,6)	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ VPP 44,6 (IC 95% 36,2 – 53,4) ▪ VPN 95,0 (IC 95% 91,7 – 97,0) - PlGF <100 pg/ml = En tout temps ▪ Sensibilité 94,9 (IC 95% 82,7 – 99,4) ▪ Spécificité 57,2 (IC 95% 45,9 – 59,3) ▪ VPP 25,7 (IC 95% 22,8 – 28,8) ▪ VPN 98,3 (IC 95% 93,9 – 99,6) Prédiction d'un accouchement prématuré (<37 semaines) entre 35 et 36 semaines + 6 jours, n = 170 - PlGF < 12 pg/ml ▪ Sensibilité 37,0 (IC 95% 19,4 – 57,6) ▪ Spécificité 78,3 (IC 95% 70,0 – 84,8) ▪ VPP 24,4 (IC 95% 15,3 – 36,6) ▪ VPN 86,8 (IC 95% 83,0 – 89,9)) - PlGF <100 pg/ml = En tout temps ▪ Sensibilité 96,2 (IC 95% 80,4 – 99,9) ▪ Spécificité 23,6 (IC 95% 16,9 – 31,4) ▪ VPP 18,5 (IC 95% 16,8 – 20,4) ▪ VPN 97,1 (IC 95% 83,0 – 99,6) **<u>Précision pour la répétition du test pour inclure ou exclure la PE</u>** - L'étude de Zeisler et al. (2019) évaluant le test seul pour déterminer si un test répété après 2 à 3 semaines pouvait identifier des femmes à risque de développer une PE (sFlt-1/PLFG > 38) après une exclusion préalable (rapport Elecsys sFlt-1/PlGF ≤ 38), mais l'évidence n'était pas suffisante. - Aucune étude n'a été repérée sur la précision du test lorsqu'on répète le test basé sur PlGF.	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Temps mis pour un diagnostic de PE Test Triage PlGF (utilisation du test conjointement à l'évaluation clinique) **Étude PARROT (2019, 2021)** - Réduction de 64 % dans le groupe révélé du temps mis pour le diagnostic de la PE (IC 9 % : 13 – 85 ; p=0,027). **Étude PARROT Ireland (2021)** - Pas de différence significative entre les groupes révélés et masqués. Rpport Elecsys sFlt-1/PlGF **Étude INSPIRE (2019)** - Temps mis pour le diagnostic était plus court dans le groupe révélé bien que la différence n'était pas statistiquement significative. **Temps requis jusqu'à l'accouchement** Test Triage PlGF (utilisation du test conjointement à l'évaluation clinique) **Étude PARROT (2019, 2021)** - Temps jusqu'à l'accouchement était généralement plus long dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué (19 jours contre 17,8 jours). - Analyses stratifiées : Temps était plus court chez les femmes avec un niveau bas de PlGF (<12pg/ml) dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué. Temps généralement plus long chez les femmes <35 semaines de grossesse. **Étude MAPPLE (2018)** - Temps jusqu'à l'accouchement plus court de 6 jours dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué (IC95% : 2 – 10 jours) et plus court chez les femmes avec un niveau de PlGF très bas.	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Diagnostic de la PE Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF **Étude INSPIRE (2019)** : - Une proportion plus importante de PE diagnostiquée en 7 jours,28 jours ou en tout temps dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué. - Parmi les cas de PE diagnostiquée 9% du groupe révélé était atteint de PE sévère comparé au groupe masqué, mais la différence était non significative. Test Triage PlGF **Étude PARROT (2019, 2021) :** - Une plus grande proportion de femmes était diagnostiquée de PE (1%) ou PE grave (3%) dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué surtout chez les femmes avec un niveau bas de PlGF. **Étude MAPPLE (2018) :** - Une proportion plus petite de femmes étaient diagnostiquées avec la PE dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué (8,4), avec une différence plus importante entre les deux groupes lorsque stratifiés en fonction des niveaux de PlGF. **Effets indésirables pour la mère** Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF **Étude PreOS (2016)** : - Les effets néfastes pour la mère (ex. œdème pulmonaire, décollement placentaire, plaquettes, etc.)ont été rapportés sans pouvoir identifier une différence statistiquement significative entre les groupes révélés et masqués. **Étude INSPIRE (2019) :** - L'hypertension sévère et le dysfonctionnement hépatique étaient les effets indésirables pour la mère les plus fréquents, sans différence statistiquement significative	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			entre les groupes révélés et masqués. Triage PlGF **Étude PARROT (2021)** : - La fréquence des effets néfastes chez la mère (définition FullPIERS[3]) était plus faible dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué (3,8% contre 5,4%) : RC :0,32 (IC95% : 0,11 – 0,96) p=0,043. **Étude MAPPLE (2018)** : - Des effets indésirables maternels ont été signalés chez 11,9% des femmes du groupe révélé et 10,1% des femmes du groupe de comparaison (RR : 1,17 ; IC 95% : 0,76 - 1,82). **Morbidité et mortalité fœtale** Triage PlGF **Étude PARROT (2019)** : - La fréquence des morts intra-utérines était similaire entre les groupes révélés et masqués. **Étude MAPPLE (2018)** : Des taux de mortinaissance légèrement plus élevés ont été observés dans le groupe masqué, en particulier dans le sous-groupe des femmes présentant des niveaux de PlGF très faibles (<12pg/ml). **Âge gestationnel à l'accouchement** Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF **Étude INSPIRE (2019)** : - Aucune différence statistiquement significative de l'âge gestationnel à l'accouchement observée entre les groupes révélés et masqués. **Étude PreOS (2016) :** - L'âge gestationnel était généralement plus bas chez les femmes nécessitant une intervention (ex. hospitalisation ou utilisation des stéroïdes pour induire la maturité	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			pulmonaire du fœtus) comparativement à celles pour qui la décision clinique a été révisée (ne neccesitant as d'interventions). Triage PlGF **Étude PARROT (2019, 2021)** : - Il n'y avait pas de différence d'âge gestationnel moyen à l'accouchement entre les groupes révélés et masqués. - Les femmes avec des niveaux très bas de PlGF (<12 pg/ml) accouchaient en avance (en moyenne <35 semaines de gestation) dans les deux groupes. **Étude MAPPLE (2018)** : - Les femmes accouchaient, en moyenne, à un âge gestationnel de 1,4 semaine plus avancé dans le groupe révélé que dans le groupe masqué (IC95% : 0,9 – 2,0 semaines). Les femmes avec un niveau de PlGF très bas (<12mg/ml) accouchaientt à un âge gestationnel précoce dans les deux groupes (<32 semaines). **Mortalité périnatale et néonatale** Triage PlGF **Étude MAPPLE (2018)** : - La mortalité périnatale[4] était de plus faible fréquence dans le groupe révélé (0,5%) comparé au groupe masqué (3,0%). - Moins de 1 % des femmes connaissent une mort néonatale précoce ou tardive. **Étude PARROT (2019)** : - Les fréquences de mortalité périnatale étaient similaires (1%) dans les deux groupes. - Moins de 1 % des femmes ont connu une mort néonatale précoce ou tardive. - Les décès néonataux tardifs ont été signalés à la fréquence la plus élevée chez les femmes présentant de	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			très faibles taux de PlGF dans le groupe dissimulé (1,0 %). **<u>Effets indésirables périnataux et néonataux</u>** <u>Triage PlGF (utilisation du test seul)</u> **Étude PARROT (2019, 2021)** : - La fréquence des effets indésirables périnataux composites[5] n'était pas significativement différente entre les groupes révélés et masqués, mais plus élevée dans le groupe des femmes ayant des niveaux de PlGF très bas (<12 pg/ml). **Étude MAPPLE (2018)** : - La fréquence des effets indésirables périnataux composites[5] était plus fréquente dans le groupe révélé (30,4%) comparativement au groupe masqué (20,1%). - Les effets indésirables composites, incluant les résultats néonataux, étaiemt à une fréquence plus élevée seulement dans le groupe révélé autant dans la population d'étude totale que dans chacun des sous-groupes du niveau de PlGF. **<u>Début du travail</u>** <u>Triage PlGF</u> **Étude PARROT (2019, 2021)** <u>:</u> - Une proportion plus élevée de femmes a subi une césarienne avant l'accouchement dans le groupe révélé (40%) que dans le groupe masqué (35%). **<u>Accouchement prématuré et prématuré précoce</u>** <u>Triage PlGF</u> **Étude PARROT (2019, 2021)** <u></u> - La différence dans le taux d'accouchement prématuré (<37 semaines de gestation) était de 4,0% entre le	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			groupe révélé et masqué. **MAPPLE (2018)** : - La différence dans le taux d'accouchement prématuré (<37 semaines de gestation) était de 17,4% entre le groupe révélé et masqué et de 10,8 % pour les prématurés précoces <34 semaines. **<u>Admission de la mère à l'hôpital ou en unité de soins spécialisés</u>** <u>Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF</u> **Étude INSPIRE (2019)** : - Aucune différence statistiquement significative dans l'admission de la mère à l'hôpital n'a été observée entre les groupes révélés et masqués, bien que la proportion des femmes admises en 24 heures ou 7 jours en raison de PE soupçonnée était plus élevé dans le groupe révélé. **Étude PreOS (2016) :** - La majorité des décisions cliniques étaient inchangées après que le rapport s/P était révélé. Cependant, 5,9% des décisions cliniques ont changé en faveur de l'hospitalisation comparés à 11% qui ont changé en faveur de la non-hospitalisation de la mère. **<u>Admission néonatale à l'hôpital ou en unité de soins spécialisés</u>** <u>Rapport Elecsys sFlt-1/PlGF</u> **Étude INSPIRE (2019)** : - Aucune différence statistiquement significative dans la fréquence d'admission à l'unité des soins spécialisés du bébé entre les groupes révélés et masqués. <u>Triage PlGF</u> **Étude PARROT (2019, 2021) et MAPPLE (2018) :** - Aucune différence statistiquement significative dans la fréquence d'admission à l'unité néonatale entre les groupes révélés et masqués. Le taux d'admission était plus élevé pour les bébés de mères ayant des niveaux de PlGF bas.	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Durée de séjour à l'hôpital Triage PlGF **Étude PARROT (2019, 2021) :** - Pour la mère : Aucune différence statistiquement significative dans le nombre moyen de nuits d'hospitalisation chez les femmes admises à l'hôpital entre le groupe révélé et le groupe masqué. - Pour le nouveau-né : Aucune différence statistiquement significative dans la durée moyenne de séjour des bébés admis en unité néonatale ou en unité de soins spécialisés entre les groupes révélés et masqués. La durée de séjour dans les unités de soins intensifs néonataux ou de grande dépendance était 10,6 jours plus courte (IC95% : -20,81 à -0,47] dans le groupe révélé comparativement au groupe masqué. **Qualité de vie** Ce paramètre n'a pas été évalué dans les études publiées retenues.	
[NICE, 2022] Royaume-Uni www.nice.org.uk/guidance/dg49	Rapport d'évaluation des technologies en santé comprenant une revue systématique. ▪ Revue systématique avec 15 études incluses. **Population :** patientes enceintes entre 20^{+0} et 36^{+6} semaines de grossesse soupçonnées de prééclampsie en fonction de symptômes cliniques. **Sous-population d'intérêt** :	**Biomarqueurs :** PlGF seul Rapport sFlt-1/ PlGF **Analyses (manufacturier) :** ▪ Test Triage PlGF (Quidel) ▪ Elecsys immunodosage ratio sFlt-1/ PlGF (Roche) ▪ DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 avec ou sans DELFIA Xpress sFlt-1 (PerkinElmer) ▪ Ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/ BRAHMS PlGF Kryptor plus Kryptor PE (ThermoFisher)	**Titre :** ***Placental growth factor (PlGF)-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia – Update of NICE diagnostic guidance 23.*** **Objectif :** Évaluer l'efficience clinique et la rentabilité des tests Triage PlGF, DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 (avec ou sans DELFIA Xpress sFlt-1), du ratio d'Elecsys® sFlt-1/ PlGF et du ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/PlGF plus Kryptor PE lorsqu'ils sont utilisés en addition à l'évaluation clinique standard pour aider au diagnostic clinique de la prééclampsie. **Paramètres évalués** ***Intermédiaires*** **:** précision diagnostique, concordance entre les tests, précision pronostique, temps réponse, impact du résultat du test sur la décision clinique, taux d'échec du test, temps jusqu'au diagnostic, proportion des personnes avec un diagnostic de prééclampsie, temps avant le début d'une prééclampsie et/ou d'une éclampsie, proportion des	**Répétition du test** L'évidence sur la répétition du test demeure incertaine et limitée. Selon les experts cliniques, l'étude PARROT 2 pourrait apporter plus de données dans le futur. **Remplacement de l'évaluation clinique** Selon les experts, le test n'est pas un substitut de l'évaluation clinique, mais il renforce l'évidence pour aider à la prise de décision clinique. Cependant, un résultat bas de PlGF ne signifie pas toujours que la PE est présente, il pourrait également être lié à d'autres conditions affectant le placenta.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
	▪ Personnes avec des comorbidités (ex. hypertension chronique ou sévère) ▪ Personne avec un diabète gestationnel préexistant ▪ Personne avec une maladie rénale et/ ou auto-immune ▪ Âge gestationnel (20^{+0} et 34^{+6} semaines versus 35^{+0} et 36^{+6} semaines) ▪ Grossesse multiple	**Comparateur** : Évaluation clinique standard telles que la mesure de la pression artérielle, l'analyse urinaire et la surveillance fœtale.	personnes renvoyées à un niveau de suivi moins intensifs, nombre de personnes admises à l'hôpital, durée du séjour du patient à l'hôpital, temps jusqu'à l'accouchement, âge gestationnel au diagnostic de la prééclampsie, utilisation des médicaments antihypertenseurs ***Cliniques*** : morbidité et mortalité maternelle, morbidité et mortalité fœtale, morbidité et mortalité néonatale ***Rapportés par les patients*** : qualité de vie liée à la santé **Résultats d'intérêts :** **<u>Seuils recommandés des trousses en fonction des biomarqueurs</u>** **PlGF seul** <u>Test Triage PlGF</u> 4 études - PlGF à moins de 12 pg/ml = Test positive – Résultat très anormal - PlGF entre 12 pg/ml et 99 pg/ml = Test positif – Résultat anormal - PlGF à 100 pg/ml et plus = Test négatif – Résultat normal 150 pg/ml = Seuil d'exclusion <u>DELFIA Xpress PlGF 1-2-3</u> 3 études - *Utilité clinique : Aide au diagnostic de la prééclampsie entre 20 à 33 semaines + 6 jours et 34 semaines et plus* Moins de 50 pl/ml = Seuil d'inclusion 150 pg/ml = Seuil d'exclusion - *Utilité clinique : Prédiction à court-terme de la prééclampsie entre 20 à 41 semaines, 20 à 33 semaines + 6 jours et 34 semaines ou plus* 150 pg/ml ou plus = Exclusion pour 1 semaines 150 pg/ml ou plus = Exclusion pour 4 semaines	**Perspectives sur les tests basés sur PlGF** - Selon la mère : Pourraient rassurer les femmes enceintes qui craindraient des risques et complications chez le bébé ou chez elles et augmenter la confiance dans le plan de traitement. - Selon les cliniciens : Permet une meilleure évaluation du risque et permet de planifier un accouchement sécuritaire. Prévient la prise de décision stressante et de dernière minute. Tests généralement utilisés pour décider des hospitalisations ou pour transférer à une unité spécialisée et non pour orienter la décision de provoquer l'accouchement. **Dimension organisationnelle du test** - Une planification opportune des grossesses à risque signifie que les femmes se trouvant dans des centres sans installations appropriées pour la prise en charge des prématurés bénéficieraient d'un transfert sécuritaire dans un centre mieux équipé en temps opportun. Cet aspect améliorerait le sort du bébé et éviteraient des situations stressantes telles que le transfert de la mère et de l'enfant dans des centres

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Rapport sFlt-1/ PlGF <u>Elecsys immunodosage rapport sFlt-1/ PlGF</u> 4 études - *Utilité clinique : Aide au diagnostic de la prééclampsie en fonction de l'âge gestationnel* Rapport de 33 (20 à 33 semaines + 6 jours) = Seuil d'exclusion Rapport de 33 (34 semaines à la naissance) = Seuil d'exclusion Rapport de 85 (20 à 33 semaines + 6 jours) = Seuil d'inclusion Rapport de 110 (34 semaines à la naissance) = Seuil d'inclusion - *Utilité clinique : Prédiction à court-terme de la prééclampsie entre 24 à 36 semaines + 6 jours* Rapport de 38 ou moins = Exclusion pour 1 semaine Rapport plus de 38 = Inclusion pour 4 semaines <u>DELFIA Xpress ratio sFlt-1/ PlGF</u> 3 études - *Utilité clinique : Aide au diagnostic de la prééclampsie en fonction de l'âge gestationnel* Rapport de 70 et plus (20 à 33 semaines + 6 jours) = Seuil d'inclusion Rapport de 90 et plus (34 semaines à la naissance) = Seuil d'inclusion - *Utilité clinique : Prédiction à court-terme de la prééclampsie entre 20 et 41 semaines, 20 et 33 semaines + 6 jours et 34 semaines ou plus* Rapport de 50 ou moins = Exclusion pour 1 semaine Rapport de 50 ou moins = Exclusion pour 4 semaines	différents. De plus, le test permettrait une meilleure identification des femmes qui ne développeront pas de PE avant-terme, réduisant ainsi des hospitalisations inutiles. Ce dernier aspect s'avère particulièrement important en situation de pandémie pour réduire la transmission d'agents pathogènes. L'utilisation du test a aussi des avantages dans un contexte de décision partagée, car les résultats facilitent la discussion. **Interprétation du test** ***PlGF seul*** - Un résultat très anormal est indicateur de patientes présentant un dysfonctionnement placentaire sévère et présentant un risque accru d'accouchement prématuré. - Un résultat normal est indicateur de patientes dans dysfonctionnement placentaire et peu susceptibles de progresser vers une naissance dans les 14 jours suivant le test. **Conclusions du comité** - Les tests basés sur PlGF devraient être utilisés conjointement aux informations cliniques pour la prise de décision.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Ratio BRAHMS sFlt-1 Kryptor/ BRAHMS PlGF Kryptor plus Kryptor PE 6 études - Rapport de 66* = Exclure un diagnostic de PE - Rapport de 85* = Inclure un diagnostic de PE *Il n'est pas clair si on utilise les deux seuils conjointement ou séparément pour inclure ou exclure le diagnostic. **Efficience clinique du test** Les résultats sont majoritairement basés sur les études randomisées PARROT (n = 1023) utilisant le test Triage PlGF et INSPIRE utilisant le rapport d'Elecsys immunodosage sFlt-1/PlGF (n = 370). **Amélioration potentielle de l'état de la mère et meilleures décisions de prise en charge (soins)** - Selon l'essai clinique PARROT, l'utilisation du test de PlGF serait bénéfique pour la mère : il y a une différence statistiquement significative de 1% dans le nombre de patientes présentant des issues défavorables entre le groupe révélé et masqué. - Selon l'essai clinique INSPIRE, l'incidence de décollement placentaire et de prééclampsie sévère était faible avec l'utilisation du test PlGF, mais non statistiquement significative. L'étude INSPIRE n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter des différences dans les effets indésirables maternels qu'il évaluait. La proportion de femmes ayant une PE en sept jours confirmée était plus élevée dans le groupe test (100%) que dans le groupe témoin (83%). **Effets sur les naissances précoces** Dans l'essai PARROT, la proportion des accouchements avant 37 semaines n'a pas augmenté entre le groupe testé avec PlGF et le groupe témoin.	- Il existe des évidences que l'utilisation des tests ne conduit pas à des naissances précoces non nécessaires. - D'après les résultats de l'essai clinique PARROT, l'utilisation clinique routinière du test PlGF n'a pas un effet significatif sur la morbidité maternelle. - Il existe des évidences que l'utilisation des tests basés sur le PlGF peut améliorer les décisions de prise en charge et les résultats cliniques pour les femmes suspectées de prééclampsie avant-terme, bien qu'il y ait une incertitude considérable à ce sujet. - L'effet de l'utilisation des tests basés sur le PlGF sur les résultats néonataux est incertain en raison de la rareté de l'IVH, de la DRS et des décès, mais plusieurs évidences soutiennent qu'il pourrait contribuer à la prise de décisions cliniques et améliorer les soins prodigués. - Il n'est pas évident d'interpréter les résultats du test BRAHMS et la précision de ce test utilisant un seuil de 66 n'a pas été validée dans une population indépendante. - Il existe des évidences supplémentaires de l'exactitude des tests DELFIA Xpress qui pourraient répondre à la demande de

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Effets sur les résultats néonataux - Selon l'essai clinique PARROT, l'incidence de la mortalité périnatale et néonatale et des complications dans les groupes testés et contrôle était similaire. Cependant, l'étude n'avait pas assez de puissance pour montrer une différence. - Il est difficile d'évaluer l'impact du test sur les complications telles que l'hémorragie intraventriculaire (IVH) et le syndrome de détresse respiratoire (RDS) puisqu'elles surviennent rarement. - Dans des analyses stratifiées de l'essai PARROT, plusieurs femmes avec un résultat de PlGF <12 pg/ml ayant accouché avant 35 semaines de grossesse ont reçu des corticostéroïdes anténataux 7 jours avant la naissance avec une différence de 23% entre les groupes révélés (39%) et masqués (16%). - Le nombre de nuits passées aux soins intensifs ou à l'unité de soins pour malades hautement dépendants était de 15.2 nuits dans le groupe test comparativement à 24.4 nuits dans le groupe témoin.	données formulée dans la directive initiale. - Le comité encourage la mise sur pieds de normes internationales pour effectuer les tests PlGF ou sFlt-1 afin d'assurer l'assurance de la qualité externe des laboratoires offrant ce test.

Abréviations : IC : Intervalle de confiance ; ISSHP : International Society for the Study of Hypertension in Pregrancy ; IVH : Hémorragie intraventriculaire ; NR : Non rapporté ; RC : Rapport de cote ; RR : Risque relatif ; SDR : Syndrome de détresse respiratoire ; PE : Prééclampsie, s/P : rapport sFlt-1/PlGF ; VPN : Valeur prédictive négative ; VPN : Valeur prédictive négative

1 : Les tests sont utilisés conjointement à l'évaluation clinique standard.

2 : Le terme groupe révélé indique que les résultats du test ont été révélé au clinicien traitant. Le devis ce type d'études réfère à une combinaison de l'utilisation des tests basés sur le PlGF et de l'évaluation clinique standard. Le groupe masqué indique que les résultats du test n'ont pas été révélé au clinicien traitant. Le devis ce type d'études réfère à une utilisation des tests basés sur le PlGF seul sans évaluation clinique standard.

3 : Le modèle fullPIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of Risk) a été développé pour prédire les effets néfastes pour la mère survenant dans les 48 heures suivant l'admission à l'hôpital pour une prééclampsie. Les conséquences négatives prédites par le modèle comprennent les dysfonctionnements majeurs d'organes et le décès.

4 : La mortalité périnatale était définie comme le décès à partir de 24 semaines de gestation, incluant les mortinaissances, à 7 jours complets après la naissance.

5 : Les effets indésirables périnatals composites comprenaient l'hémorragie intraventriculaire de tout grade, les convulsions, la rétinopathie du prématuré de tout grade, le syndrome de détresse respiratoire, la dysplasie broncho-pulmonaire ou entérocolite nécrosante (stade 2 ou 3), le décès périnatal et le décès néonatal tardif.

Tableau E-2 Caractéristiques et principaux résultats d'intérêt des rapports d'évaluation des technologies retenus sur la pertinence du rapport sFlt-1/ PIGF pour une évaluation pronostique de la prééclampsie avant terme en cas de suspicion

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
[Kosinska-Kaczynska *et al.*, 2023] International Hyperlien : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9917529/	Revue systématique avec méta-analyse ▪ Sept études incluses [Mexique (n = 2); Italie (n = 2); Espagne (n = 2); Pologne (n = 1)] ▪ Total de 1656 participants - Comparaison du rapport s/P entre patientes atteintes de COVID et non COVID : n = 4 études - Comparaison du rapport s/P entre patientes COVID symptomatiques et asymptomatiques : n = 2 études - Comparaison du rapport s/P entre COVID grave et COVID non grave : n = 3 études - Comparaison du rapport s/P entre patientes atteintes de COVID + hypertension de grossesse (HTG) et CVOID sans HTG : n = 2 études	**Type d'analyse** : Rapport sFlt-1/PIGF, trousse non rapportée.	**Titre *: The sFlt-1/PIGF ratio in pregnant patients affected by COVID-19*** **Objectif** : Le but de la méta-analyse était d'examiner les données antérieures sur l'effet de l'infection et de la sévérité de la COVID-19 sur le rapport sFlt-1/PIGF pendant la grossesse. **Résultats :** Fluctuation du rapport sFlt-1/PIGF en fonction de la présence de la COVID dans les sous-groupes comparés : - Covid positif : 45,8 ± 50,3Covid négatif : 37,4 ± 22,5 ▪ Différence de moyenne standardisée (DMS) : 1,76 (IC95 % : 0,43 à 3,09; p = 0,01). - Covid asympt. : 49,3 ± 35,7 Covid sympt : 37,1 ± 25,6 ▪ DMS : 0,30 (IC95 % : - 0,35 à 0,95 ; p = 0,36) - Covid grave : 64,7 ± 53,5 - Covid grave : 30,7 ± 56,5 ▪ DMS : -1,88 (IC 95% : -3,77 à 0,01; p = 0,05) – jugé non significatif par les auteurs - Covid avec HTG : 187 ± 121,8Covid sans HTG : 21,6 ± 8,6. ▪ DMS : 2,46 (IC95 %: 0,99 à 3,93; p = 0,001)	**Constats** Les auteurs questionnent l'utilité du test sFlt-1/PIGF dans la prédiction de la PE, sachant que le SARS-coV-2 causerait une production de cytokines chez la femme enceinte qui conduirait à des faux positifs chez les femmes atteintes de COVID-19. **Conclusions** - La COVID-19 grave affecte la valeur du rapport sFlt-1/PIGF. - La COVID-19 grave et l'hypertension de grossesse chez les femmes enceintes étaient associées à un rapport sFlt-1/PIGF significativement plus élevé. - Les auteurs recommandent d'autres études prospectives pour confirmer la thèse selon laquelle cette augmentation était probablement causée par des mécanismes semblables de lésions et d'insuffisance placentaire en PE et COVID-19. **Limites de la méta-analyse** : Le faible nombre d'articles, la petite taille des groupes à l'étude, la courte période d'observation (les années de publication des articles étaient entre

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
				2020 et 2022), l'hétérogénéité des études et le caractère rétrospectif des publications.
[Ciciu *et al.*, 2023] Roumanie Hyperlien : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9914058/pdf/healthcare-11-00381.pdf	Étude prospective **Population :** total de 127 femmes enceintes > 20 semaines de grossesse respectant les critères diagnostiques de PE, âgées de 16 ans et plus et sans antécédents de maladies chroniques telles que l'hypertension, le diabète et la néphropathie chronique, divisées en trois groupes : 59 femmes avec prééclampsie (FPE) comparées à deux groupes non-PE : • 1) Femmes enceintes avec hypertension gestationnelle (HG) [n = 25]; 2) Groupe contrôle (GC) de femmes enceintes [n = 43] Durée : mai 2017 à mai 2021	**Type d'analyse :** Elecsys (ECLIA) [Verlohren et al., 2010]	**Titre :** ***Utility of sFlt-1 and placental growth factor ratio for adequate preeclampsia management*** **Objectif :** Évaluer l'utilité clinique du rapport sFlt-1/PlGF dans la détermination du diagnostic et de la sévérité de la prééclampsie. **Paramètres cliniques :** âge de la mère, âge gestationnel à l'apparition de la PE, sévérité - Définition de PE sévère : Hypertension persistante et sévère, insuffisance rénale, thrombocytopénie, hépatocytolyse, éclampsie, mal de tête persistant et troubles visuels. - Deux sous-groupes en fonction de l'âge gestationnel à l'apparition de la pathologie : - PE précoce < 34 semaines - PE tardive > 34 semaines **Résultats :** **<u>Utilité du rapport sFtl-1/PlGF dans le diagnostic de la prééclampsie</u>** Différence significative entre les valeurs médianes des rapports s/P dans les trois groupes de femmes (p < 0,001). Concentrations moyennes de s/P et écart-type : - FPE : 209,2 pg/ml ± 138,77 - HG : 46,08 pg/ml ± 17,37 - GC : 3,9 pg/ml ± 0,20 Concentrations médianes de s/P : - FPE : 251 pg/ml - HG : 43 pg/ml - GC : 3,90 mg/ml	**Conclusions** - La prééclampsie est associée à un risque élevé d'évolution et de complications. L'utilisation du rapport s/P pourrait contribuer à un suivi objectif par les équipes de néphrologie et de gynécologie pour avoir une fin de grossesse optimale et réduire les risques de mortalité maternelle et fœtale. - Le rapport s/P pourrait être une méthode alternative pour diagnostiquer et classifier la prééclampsie et pourrait fournir des données sur la gravité de la condition de manière à optimiser la prise en charge thérapeutique de la pathologie.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Courbe Roc du rapport s/P - ASC = 0,943 (IC 95% : 0,870 – 0,982). - La différence de valeur du rapport s/P entre le groupe FPE et le groupe HG était > 67 pg/ml. - Sensibilité : 86,44% - Spécificité : 92,0% **Valeurs du rapport s/P en fonction de l'âge gestationnel au début de la PE** FPE : - PE précoce, n = 35 : médiane 302 (min. 64; max. 424) - PE tardive, n = 24 : médiane 78 (min. 39; max. 414) HG : - PE précoce, n = 17 : médiane 32 (min. 19; max. 62) - PE tardive, n = 8 : médiane 62,5 (min. 36; max. 86) GC : - PE précoce, n = 32 : médiane 3,9 (min. 3,5; max. 4,3) - PE tardive, n = 11 : médiane 3,8 (min. 3,6; max. 4,1) Différences statistiquement significatives dans les valeurs médianes du rapport sFtl-1/PIGF dans tous les sous-groupes de femmes avec PE précoce (p < 0,001) et avec PE tardive (p < 0,001). **Performance du rapport s/P en fonction de l'âge gestationnel et la gravité de PE** - 23/59 FPE (38,98 %) modérée (Valeur médiane s/P : 77 pg/ml [min. 39; max. 98]) - 36/59 FPE (61,02 %) sévère (Valeur médiane s/P : 303 pg/ml [min. 49; max. 424]) Différence significative entre les valeurs médianes du rapport s/P entre le groupe de PE modérée et PE grave (p<0,001). **Courbe ROC du rapport s/P relativement à la gravité** - ASC : 0,940 (IC95% : 0,845 – 0,985). - La différence dans les valeurs du s/P entre le groupe PE modérée et PE sévère > 95 pg/ml était significative (p < 0,0001).	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ Sensibilité : 88,89% ▪ Spécificité : 95,65% - Le risque de trouver une grave chez les femmes enceintes avec un début précoce de PE est 5625 fois plus élevé que le risque de trouver une PE grave chez les femmes enceintes à début tardif (RC = 5,625; IC95 % : 1,794-17,633).	
[Dathan-Stumpf *et al.*, 2023] Allemagne Hyperlien : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8870556/	Étude rétrospective sur des données récoltées de l'étude clinique PROGNOSIS (PRediction of Short-term Outcome in preGNant wOmen with Suspected preeclampsIa Study)* **Population :** Femmes suspectées de PE entre 24^{+0} et 36^{+6} semaines de grossesse. - 203 femmes de l'étude PROGNOSIS (étude prospective observationnelle en double aveugle avec1050 femmes soupçonnée de PE) + 281 femmes avec des grossesses uniques provenant de la cohorte de données du monde réel (RWD) dont 99 pour prédiction de PE.	**Type d'analyse** : Elecsys^{MC} (Roche Diagnostics) Mesure hebdomadaire du rapport s/P	***Titre : sFlt-1/PlGF ratio for prediction of preeclampsia in clinical routine: A pragmatic real-world analysis of healthcare resource utilisation*** **Objectif** : Évaluer l'impact du rapport sFlt-1/PlGF pour prédire le risque à court terme de PE concernant l'utilité clinique et l'utilisation des ressources de santé chez les femmes enceintes sur la base de données du monde réel et de comparer les résultats obtenus avec ceux de modélisation économique en santé d'études antérieures. **Paramètre primaire :** survenue de PE dans chaque cohorte **Paramètres secondaires :** âge de la mère à l'accouchement, âge gestationnel à l'accouchement, rapport sFlt-1/PlGF à la référence, admission aux soins intensifs néonataux, type d'accouchement, durée d'hospitalisation avant l'accouchement **<u>Valeurs seuils déterminés pour le rapport sFlt-1/PlGF</u>** - < 38 : exclusion de la PE; - 38 – 85 (< 34 semaine) : intermédiaire; - 38 – 110 (≥ 34 semaine) : intermédiaire; - > 85 (<34 semaine) : diagnostic de PE confirmé - > 110 (≥34 sem) PE confirmé	**Constats** - Le rapport s/P peut être utilisé pour exclure un diagnostic de PE lorsque celui-ci est improbable dans un délai d'une semaine. Si le rapport s/P indique qu'il y a une probabilité de PE, alors il n'y aura pas d'exclusion de PE. - L'étude a également montré une réduction de l'âge gestationnel à l'accouchement pour les femmes avec une PE dans le groupe RWD avec prédiction de PE comparativement au groupe PROGNOSIS, bien que cette différence pourrait être attribuable au nombre relativement faible de femmes atteintes de PE dans le groupe RWD de prédiction. - La réduction des jours d'hospitalisations grâce à l'utilisation du rapport sFlt-1/PlGF dans la pratique clinique de routine bénéficierait non seulement aux femmes mais aussi aux pourvoyeurs de soins en réduisant la quantité de ressources en santé et

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
	Critères d'exclusion : présence de PE ou diagnostic confirmé du syndrome HELLP.		**<u>Durée de l'hospitalisation associée à la PE :</u>** - Séjour d'hospitalisation significativement plus court (médiane de 1 jour [IQR 4] contre 4 jours [IQR8], p = 0,0093) respectivement chez les femmes du groupe RWD et du groupe PROGNOSIS. Cette différence dans la durée médiane des hospitalisations n'était pas observée entre le groupe de prédiction de PE et PROGNOSIS (3 jours [IQR 2] contre 4 jours [IQR 8], p = 0.9638). **<u>Autres différences cliniques entre les cohortes RWD et PROGNOSIS</u>** ***Accouchement par voie basse* :** Plus de femmes dans la cohorte RWD, indépendamment du statut de PE, ont accouché par voie basse par rapport à celles de la cohorte PROGNOSIS (60,14% [IC95% 54,16 – 65,91] contre 36,45% [IC95% 29,83 – 43,48] p < 0,0001) où un nombre plus important a subi une césarienne (63,55% [IC 95 % : 29,83 – 43,48] ; p < 0,0001). - Le nombre d'admissions au soins intensifs néonataux était comparable dans toutes les cohortes. ***Utilisation du rapport sFLt-1/PlGF pour exclure le diagnostic au sein de la cohorte RWD pour prédiction*** *Patientes n'ayant pas développé de PE en une semaine : Résultats significatifs* - 13/99 [13,13% (IC95% 7,18 – 21,41)] avait reçu une prédiction de PE (n'ont pas reçu un diagnostic d'exclusion). - 82/99 [82,83% (IC95% 73,94 – 89,67)] ont reçu un diagnostic d'exclusion. *Patientes ayant développé la PE en une semaine : Résultats non significatifs* - 4/99 [4,04% (IC95% 1,11 – 10,02)] avait reçu une prédiction de PE (n'ont pas reçu un diagnostic d'exclusion). - 0/99 [0,00 – 3,66] ont reçu un diagnostic d'exclusion.	potentiellement le fardeau économique. - Le rapport s/P est facile à mesurer et pourrait aider à la stratification dans la prise en charge des patients sans toutefois directement changer l'issue ou le cours naturel de la condition. - L'identification du risque de PE à travers l'utilisation du rapport s/P a une importance clinique relative au traitement et à la gestion de la PE en réduisant le risque d'effets indésirables chez la mère et chez le fœtus. **Limites de l'étude** : - Aucune analyse concernant la précision et/ou la sensibilité du test n'a été incluse. - Caractère rétrospectif de l'étude, source potentielle de biais.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
[Karge *et al*., 2022] Allemagne Hyperlien : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9181651/	Étude rétrospective, unicentrique **Population** : Toutes les patientes ayant reçu un diagnostic de PE et/ou de syndrome HELLP ont été incluses si le rapport sFlt-1/PlGF a été déterminé au moment du diagnostic. ▪ Total de 141 grossesses incluses **Critères d'exclusion** : Absence de données périnatales et grossesses multiples.	**Type d'analyse** : Trousse du rapport sFlt-1/PlGF non spécifiée	**Titre *: Performance of sFlt-1/PlGF ratio for the prediction of Perinatal outcome in obese Pre-Eclamptic women*** **Objectif** : Évaluer le rapport sFlt-1/PlGF en tant qu'outil de prédiction des effets indésirables périnataux (EIP) et des effets indésirables chez la mère (EIM) chez les femmes obèses avec prééclampsie et ou syndrome HELLP. **Paramètres** : *EIP* – présence d'au moins un des critères selon le consensus Delphi définissant les principales manifestations de la PE : petit selon l'âge gestationnel défini comme un poids de naissance <3ème percentile selon les standards locaux, mortalité néonatale, convulsions néonatales, admission à l'unité néonatale ou assistance respiratoire. *EIM* – survenue d'au moins une des principales conséquences de la PE] : éclampsie, œdème pulmonaire, lésions rénales aigues, décollement placentaire, syndrome HELLP, admission aux soins intensifs ou besoin d'intubation ou de ventilation mécanique. **Définitions des concepts :** - Diagnostic précoce de PE : < 34 semaines - Diagnostic tardif de PE : ≥ 34 semaines - Seuils du rapport utilisé : ▪ < 38 pour exclure la PE (indépendamment de l'âge gestationnel) pour au moins 1 semaine, > 85 pour le diagnostic de la PE précoce et > 110 pour le diagnostic de la PE tardive. - Surpoids et obésité définies selon les lignes directrices de l'OMS : IMC de 25 à 29,9 kg/m^2 ou > 30kg/m^2, respectivement - Poids normal : IMC < 25kg/m^2	**Constats** - La valeur pronostique du rapport est plus faible chez les femmes obèses comparativement aux autres sous-groupes. - Les résultats de l'étude suggèrent la nécessité d'analyser les femmes obèses indépendamment des autres sous-groupes afin d'éviter des incohérences. - Les EIP peuvent être prédits par le rapport sFlt-1/PlGF chez les femmes au poids normal ou en surpoids et même chez les femmes obèses qui ont un risque plus élevé de développer des EIP même avec un rapport <38. La performance du rapport chez cette catégorie de femmes n'est pas aussi précise que chez les femmes au poids normal. De ce fait, les femmes obèses pourraient avoir besoin d'une surveillance clinique plus étroite et d'une gestion prudente du rapport sFlt-1/PlGF. **Limites de l'étude** : - Étude rétrospective; - Petite taille de la cohorte étudiée; - Données sur la prise de poids pendant la grossesse n'étaient pas disponibles pour toutes les femmes; - La valeur prédictive du rapport pour les EIM est limité du fait

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Résultats : **<u>Caractéristiques de base et résultats périnataux</u>** - IMC normal avant conception : 84/141 (60 %) - Femmes en surpoids : 29/141 (20 %) - Femmes obèses : 28/141 (20 %) - PE et ou HELLP précoce : 45/141 (32 %) - PE et ou HELLP tardive : 96/141 (68%) Les EIP sont survenus chez 69 nouveau-nés (49%) : 55 cas (40%) admis à l'unité de soins intensifs néonataux ; 42 (30%) sous assistance respiratoire ; 13 (9%) avec un poids à la naissance <3ème percentile ; 3 (2%) convulsions néonatales et un cas (0,7%) de décès néonatal. Les EIM sont survenus dans 36 cas (26%) dont le plus fréquent était l'insuffisance rénale (11%) le syndrome HELLP précoce (7%) et tardif (6%). **<u>Niveaux de facteurs angiogéniques (sFlt-1/PlGF, sFlt-1 et PlGF) chez les femmes avec PE relativement à l'IMC</u>** Les femmes obèses présentaient un niveau médian de sFlt-1 plus bas que celles qui ont un poids normal ou un surpoids (p = 0,001). Les niveaux médians de sFlt-1/PlGF et PlGF ne sont pas statistiquement différents dans les sous-groupes. **<u>Prédiction des EIP par le rapport sFlt-1/PlGF</u>** - sFlt-1/PlGF : ASC = 0,880 (IC95% 0,824 – 0,936; p < 0,001) - PlGF : ASC = 0,866 (IC95% 0,807 – 0,925; p < 0,001) - sFlt-1 : ASC = 0,721 (IC95% 0,637 – 0,804; p < 0,001) L'aire sous la courbe était significativement plus grande pour le rapport sFlt-1/PlGF et pour le PlGF que pour sFlt-1 seul (p < 0,001 et p = 0,005). ***<u>Analyse de sous-groupe en fonction du poids de la mère</u>*** - Dans tous les sous-groupes de poids (normal, en surpoids et obèses), sFlt-/PlGF était significativement associé aux EIP :	d'une faible incidence dans la cohorte à l'étude.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ La valeur pronostique était réduite chez les femmes obèses [ASC = 0,91 (IC95% 0,857 – 0,972; p < 0,001)] comparativement aux femmes au poids normal [ASC = 0,931 (IC95% 0,845 – 0,999; p < 0,001)] ou en surpoids [ASC = 0,754 (IC95% 0,552 – 0,956; p = 0,025)]. Sflt-1 n'était pas significatif comme prédicteur des résultats périnataux chez les femmes obèses. **<u>Prédiction des EIM par le rapport sFlt-1/PlGF, le PlGF et sFlt-1</u>** - sFlt-1/PlGF : ASC = 0,667 (IC95% 0,566 – 0,768; p = 0,003) - sFlt-1 : ASC = 0,694 (IC95% 0,598 – 0,790; p = 0,001) - PlGF: ASC = 0,605 (IC95% 0,495 – 0,715; p = 0,061) – pas statistiquement significatif **<u>Exclusion des EIP par le rapport sFlt-1/PlGF</u>** - Parmi les femmes non affectées par les EIP : ▪ Poids normal : 8/84 (10%) avec sFlt-1/PlGF <38Surpoids : 5/29 (17%) avec sFlt-1/PlGF <38 - Parmi les femmes affectées par les EIP : ▪ Obèses : 7/28 (25 %) avec sFlt-1/PlGF<38 dont deux femmes avec EIP (accouchement avant-terme iatronique avec admission du nouveau-né aux soins intensifs néonataux).	
[Hanson *et al.*, 2022] Estonie Hyperlien : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35551712/	Étude rétrospective **Population** : Participantes d'origine européenne blanche vivant en Estonie. ▪ Total de 178 femmes. ▪ **Sous-groupe** : Deux sous-groupes avec un n total = 36 dont 24 patientes qui ont accouché en raison de	**Type d'analyse** : Test BRAHMS sFlt-1 Kryptor/ BRAHMS PlGF plus Kryptor PE ratio (Thermo Fisher Scientific). Comme aucun seuil validé pour le rapport sFlt-1/PlGF n'a été publié	**Titre** ***: Value of soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor test in third trimester of pregnancy for predicting preeclampsia in asymptomatic women*** **Objectif** : Évaluer l'importance d'effectuer un test du rapport sFlt-1/PlGF chez les femmes asymptomatiques pendant le troisième trimestre (entre 25 et 37 semaines) afin de prédire le développement de la prééclampsie. L'étude a également servi à déterminer le temps idéal pour effectuer le test du rapport sFlt-1/PlGF.	**Conclusion** - Le test sFlt-1/PlGF effectué entre 180 et 259 jours de gestation a permis de détecter environ la moitié des cas de PE ultérieurs. - Le temps optimal pour utiliser le rapport sFlt-1/PlGF a des fins de dépistage a été déterminé à avant 34

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
	la PE; 12 patientes qui ont eu une hypertension gestationnelle (HG). Aucune n'a pris de l'aspirine. ▪ **Groupe contrôle** : femmes en bonne santé sans PE ou HG (n = 142). **Critères d'exclusion** : Les cas de grossesses gémellaires, de fœtus avec malformations congénitales et de mortinaissances ont été exclus.	spécialement pour le Kryptor, les seuils établis pour le test Elecsys® (Roche Diagnostics) ont été utilisés. Le diagnostic de la PE respectait les lignes directrices [ISSHP, 2014].	**Résultats :** **<u>Patients asymptomatiques avec un rapport sFlt-1/PlGF > 38 (haut risque)</u>** - 149 patientes ont été rétrospectivement classées comme à faible risque de PE (sFlt-1/PlGF ≤38) et 29 patientes avec risque plus élevé de développer une PE (rapport > 38). - Les femmes avec un risque faible ont accouché à un âge gestationnel plus avancé (médiane 282 jours contre 265 jours, p = 0,000003). - Les nouveau-nés des mères à faible risque étaient plus grands à la naissance (3,584g contre 2,782g, p < 0,00001). - Parmi les 29 femmes à risque élevé (rapport > 38), les seuils (cut-offs) traditionnels de ≥ 85 pour moins de 34 semaines de gestation et de ≥110 pour 34 semaines ou plus de gestation, a été dépassé chez 13 femmes asymptomatiques. En 30 jours, 9 de ces femmes [(69%) rapport s/P entre 85,3 – 571,3] ont développé des symptômes cliniques de PE et ont accouché par césarienne avec prématurité dans 7 cas. De même, les 4 autres patientes dépassant les seuils (*cut-offs*) ont eu des accouchements spontanés avant-terme. Parmi les 16 patientes à un risque élevé (> 38), avec un sFlt-1/PlGF plus bas que le seuil du diagnostic, cinq autres cas (sFlt-1/PlGF entre 40,5 – 58,3) ont été diagnostiqués avec une PE et accouché entre 22 – 64 jours après le test. Quatre femmes avec un rapport entre 39,3 et 64,4 avait une HG isolée. Deux patientes sont demeurées normotendues mais ont eu un accouchement spontané avant-terme (sFlt-1/PlGF= 68,2) ou un nouveau-né classé comme petit pour l'âge gestationnel (sFlt-1/PlGF 43,9). Seuls 5 des 16 cas (31%) avec un rapport >38 (41,4 – 65,3) ont eu une grossesse normale.	semaines en raison d'un nombre plus faible de faux positifs comparativement à après 34 semaines. **Limites de l'étude** : - Petite cohorte; - Faible nombre de patientes avec hypertension gestationnelle; - Utilisation des seuils de Elecsys pour les trousses de BRAHMS Kryptor PE ratio.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			<u>Patients asymptomatiques avec un rapport sFlt-1/PlGF ≤38 (faible risque)</u> - 10/149 (6,7%) des femmes à faible risque ont développé la PE. - Neuf des 10 cas ont reçu un diagnostic de PE et accouché 30 à 69 jours après le test. Une patiente à faible risque a accouché en raison de la PE dans moins de 30 jours après le test (26 jours, sFlt-1/ PlGF = 24,6). - Les autres effets indésirables tels que l'accouchement avant-terme (n = 3/149; 2%), l'HG (n = 8/149; 5,4%) et l'accouchement par césarienne (n = 23/149; 15,4%) étaient moins fréquents dans le groupe à faible risque que dans le groupe à risque élevé (p > 0,05). - Les patientes avec un rapport > 38 avait 13 fois plus de chances de développer la PE [RC = 13 (IC95 % 4,9 – 34,2); RC ajusté = 15,9 (I C95% 5,4 – 46,7)]. - L'accouchement en 30 jours en raison de PE avait un RC = 38,7 (IC95% 7,9 – 190) et un RC ajusté = 43,5 (IC95% 8,4 – -224,4). **<u>Performance globale du test</u>** - Le taux de détection global pour prédire la PE était de 58,3% avec un taux de faux positifs (FP) d'environ 10%. - En limitant la période de prédiction de la PE à 30 jours, la spécificité du test était plus élevée dans une période (83,3%) avec 3% de FP. - Quatre FP sur cinq ayant accouché dans les 30 jours après le test avaient des effets indésirables comme le petit poids du nouveau-né pour l'âge gestationnel, l'accouchement avant-terme et l'accouchement par césarienne.	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			<u>Performance du test à différentes périodes entre 30 et 36 semaines de gestation</u> - Fenêtres de temps analysées en jours gestationnel (semaines) : 210 – 224 (30 à 32 semaines), 225 – 238 (~32 à 34 semaines) et 239 – 253 (~34 à 36 semaines). ▪ Pas de différence significative entre les groupes. - Le rapport après 239 jours de grossesse (soit 34 semaines) avait un nombre de FP plus élevé (22%) comparativement à 8% pour le groupe entre 30 et 32 semaines et 5% pour le groupe entre 32 et34 semaines ($p < 0,05$). - Entre 30 et 34 semaines, les femmes à haut risque étaient plus enclines à accoucher précocement et peu de temps après le test comparativement à celles à faible risque ($p < 0,05$) . - Après 34 semaines de grossesse, le taux de sFlt-1/PlGF n'était pas différent selon l'âge gestationnel et le moment de l'accouchement.	
[Kifle *et al*., 2022] Royaume -Uni Hyperlien : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35761268/	Deuxième analyse de l'étude prospective clinique randomisée *INSPIRE* (Juin 2015 à avril 2017) **Population** : Femmes enceintes (grossesse unique) entre 24^{+0} et 37^{+0} semaines de grossesse avec suspicion clinique de PE ▪ Total de 370 femmes.	**Type d'analyse :** Elecsys® sFlt-1/PlGF de Roche Diagnostics **Biomarqueurs comparés avec quatre modèles multivariables pour prédire la PE** : sFlt-1, PlGF et sFlt-1/PlGF	**Titre *: The prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PlGF) biomarkers for predicting PE: a secondary analysis of data from the INSPIRE trial*** **Objectif** : Comparer l'utilité pronostique de différents modèles utilisant les valeurs continues de sFlt-1, PlGF, ou du rapport sFlt-1/PlGF pour prédire la PE dans les 7 jours suivant le premier test effectué chez les personnes soupçonnées de PE par rapport à la valeur seuil de 38 recommandée pour le rapport sFlt-1/PlGF. **Paramètre** : Apparition de la PE dans une période de 7 jours après le premier test. **Résultats :** - Femmes avec PE dans les 7 jours après le 1^{er} test : 42/370 (11,3%).	**Conclusions** - Les valeurs continues de sFlt-1 seul et sFlt-1/PlGF ont une performance prédictive comparable et possèdent une meilleure capacité de discrimination des cas de PE que le PlGF seul et sFlt-1/PlGF avec seuil binaire. Cette observation serait biologiquement plus plausible en raison du profil de la maladie qui représente un continuum. Toutefois, d'autres études devraient être réalisées avec un plus grand nombre de patients pour évaluer si le seuil de 38 du

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Médianes logarithmiques de chacun des quatre modèles : **PIGF** - Femmes sans PE : 2,40 pg/ml (IQR = 2,17 pg/ml – 2,73 pg/ml) - Femmes avec PE : 1,87 pg/ml (IQR = 1,72 pg/ml – 2,07 pg/ml) **sFlt-1** - Femmes sans PE : 3,38 pg/ml (IQR : 3,18 pg/ml – 3,61 pg/ml) - Femmes avec PE : 4,03 pg/ml (IQR : 3,38 pg/ml – 4,15 pg/ml) **sFlt-1/PIGF** - Femmes sans PE : 0,89 pg/ml (IQR : 0,56 pg/ml – 1,44 pg/ml) - Femmes avec PE : 2,11 pg/ml (IQR : 1,82 pg/ml – 2,35 pg/ml) **sFlt-1/PIGF-S (avec seuils binaires)** - Seuil ≤ 38 : 78% des femmes sans PE - Seuil >38 : 21,9% des femmes sans PE - Seuil > 38 : 97,6% des femmes avec PE - Seuil >85 : 7,3% des femmes sans PE - Seuil >85 : 69% des femmes avec PE - Entre 38 et 85 : 28,6% des femmes avec PE - Entre 38 et 85 : 14,6% des femmes sans PE **Performance des modèles** *Indice de performance R^2 et ASC* - **sFlt-1** : R^2 = 55% ; ASC = 0.94 - **PIGF** : R^2 = 38% ; ASC = 0.89 - **sFlt-1/PIGF (continue)** : R^2 = 57% ; ASC = 0.94 - **sFlt-1/PIGF (binaire)** : R^2 = 46% ; ASC = 0.89 *Comparaison des ASC entre modèles* - Différences statistiquement significatives ▪ sFlt-1 vs PlGF, p = 0,0013 ▪ sFlt-1/PlGF (continue) vs PlGF, p = 0,001	rapport sFlt-1/PlGF ou une mesure alternative basée sur des valeurs continues serait le plus performant pour prédire la PE. - L'utilisation des valeurs logarithmiques a été choisie pour réduire les biais. **Limites de l'étude** : - L'étude clinique INSPIRE était monocentrique et le niveau de pratique spécifique à cet établissement pourrait affecter la généralisabilité des observations. - Le faible nombre d'évènements a limité la capacité de construire un modèle multivarié avec d'autres paramètres potentiellement important tels que l'âge, la parité et le BMI.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			▪ sFlt-1/PlGF (continue) vs sFlt-1/PlGF (binaire), p = 0,001	
[Binder *et al.*, 2022] Autriche Hyperlien : https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.23711	Analyse rétrospective d'une étude prospective (Janvier 2013 à octobre 2019). **Population** : Femmes avec une grossesse unique et une hypertension chronique soupçonnées d'avoir une PE superposée ▪ Total de 142 femmes. **Critères d'exclusion** : accouchement en l'espace d'une semaine après l'évaluation pour une raison autre que la PE, l'insuffisance rénale chronique, des antécédents de maladie cardiaque, l'aneuploïdie fœtale, le syndrome génétique ou des anomalies structurelles majeures et l'absence de données d'issue sur la grossesse.	**Type d'analyse :** Elecsys® sFlt-1/PlGF de Roche Diagnostics **Biomarqueurs** : sFlt-1, PlGF, et sFlt-1/PlGF	**Titre :** ***Should angiogenic markers be included in diagnostic criteria of superimposed pre-eclampsia in women with chronic hypertension?*** **Objectif :** Évaluer l'apport des marqueurs angiogéniques sFlt-1 et PlGF chez les femmes avec une hypertension chronique et une PE soupçonnée superposée. Comparer les effets indésirables maternels et périnataux entre les femmes avec PE superposée (selon les lignes directrices existantes) et celles ayant été diagnostiquées selon d'autres critères élargis incluant les marqueurs angiogéniques. **Paramètre primaire** : Utilité des marqueurs angiogéniques (sFlt-1, PlGF et rapport sFlt-1/PlGF) dans la prédiction de la PE superposée. La précision prédictive a été évaluée pour la PE superposée diagnostiquée à différents moments dont dans la semaine suivant l'évaluation et à tout moment avant la naissance. **Paramètres secondaires** : Comparaison des issues maternelles (ex. admission à l'unité de soins intensifs pulmonaire, dysfonctionnement hépatique, insuffisance rénale, hémorragie postpartum, convulsions et décès) et périnatales (ex. mortinaissance, décès néonatal, naissance prématurée avant 37 semaines de gestion en raison de la PE superposée, décollement placentaire, poids de naissance, admission en soins intensifs néonatals, hémorragie intraventriculaire, entérocolite nécrosante, syndrome de détresse respiratoire, assistance respiratoire et score d'Apgar à 5 minutes <7) défavorables entre les femmes avec PE superposée diagnostiquée selon les critères traditionnels de l'ISSHP ou selon des critères élargis incluant les marqueurs angiogéniques. **Résultats :** - Pression artérielle moyenne plus élevée chez les femmes qui développe un PE superposé dans une semaine ou à	**Constats** - Le rapport sFlt-1/PlGF semble avoir une meilleure performance prédictive que le PlGF seul. - La performance prédictive du rapport sFlt-1/PlGF était meilleure < 32 semaines de gestation comparativement à ≥ 32 semaines de gestation. - Le rapport sFlt-1/PlGF semble être un marqueur important pour prédire les effets indésirables périnataux et maternels dans les grossesses à haut-risque. - L'ajout des marqueurs angiogéniques aux critères diagnostiques traditionnels améliore la sensibilité et les valeurs VPP et VPN pour les effets indésirables maternels. Les auteurs mentionnent n'avoir trouvé aucune évidence concluante pour proposer des seuils du rapport sFlt-1/PlGF spécifiques à l'âge gestationnel. **Conclusions** - L'étude apporte des preuves en faveur de l'utilisation des marqueurs angiogéniques

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			n'importe quel moment avant la naissance comparativement à celles sans PE superposées. **<u>Survenue de la PE superposée dans la semaine après le test</u>** : 25/142 (17,6%) *Concentrations des biomarqueurs* : - sFlt-1 = 6532 pg/ml (IQR : 5111 – 8558) pg/ml - PlGF = 73,5 pg/ml (IQR : 39,2 – 98,4) pg/ml - sFlt-1/PlGF = 114,5 pg/ml (IQR : 58,1 – 273,4) pg/ml *Capacité prédictive (ASC)* : - sFlt-1/PlGF = 0,91 (IC95% : 0,84 – 0,97) - PlGF = 0,86 (IC95% : 0,77 – 0,94) - sFlt-1 = 0,91 (IC95% : 0,84 – 0,97) - Différence statistiquement significative entre ASC de PlGF et rapport sFlt-1/PlGF : *p = 0,0032* **<u>Survenue de PE en tout temps avant l'accouchement :</u>** 52/142 (36,6 %); *Concentrations des biomarqueurs* : - sFlt-1 : 3993 pg/ml (IQR : 2062 – 6856) pg/ml - PlGF : 92,2 pg/ml (IQR : 52,8 – 186,1) pg/ml - sFlt-1/PlGF : 41,1 pg/ml (IQR : 11.2 – 119,3) pg/ml *Capacité prédictive (ASC)* : - sFlt-1/PlGF = 0,86 (IC95% : 0,79 – 0,92) - PlGF = 0,83 (IC95% : 0,75 – 0,91) - sFlt-1 = 0,78 (IC95% : 0,71 – 0,86) - Différence statistiquement significative entre ASC de sFlt-1 et rapport sFlt-1/PlGF : *p = 0,006* **<u>Accouchement sans PE</u>** : 90/142 (63,4%) *Concentrations des biomarqueurs* : - sFlt-1 : 1707 pg/ml (IQR : 1042 – 2791) pg/ml - PlGF : 366,6 pg/ml (IQR : 216,8 – 532,9) pg/ml - sFlt-1/PlGF : 4,7 pg/ml (IQR : 2,13 – 10,6) pg/ml **<u>Rôle des marqueurs angiogéniques dans la prédiction d'effets indésirables :</u>** - <u>Comparaison des femmes présentant un déséquilibre angiogénique au moment de l'évaluation avec des</u>	pour la prédiction et la détection de la PE superposée chez les femmes avec une hypertension chronique. Toutefois, plusieurs études portant sur les groupes à haut-risque tels que les femmes avec hypertension chronique et une insuffisance rénale, sont nécessaires. Il est connu que les marqueurs angiogéniques tels que sFlt-1 et PlGF ont des diminutions de performance plus on approche du terme de la grossesse. **Forces de l'étude** : - Le modèle de régression binomiale permet d'observer que les associations entre les concentrations maternelles du rapport sFlt-1/PlGF, de PlGF et de sFlt-1 et le risque de PE superposée dans un délai d'une semaine ou à tout moment avant l'accouchement sont significatives (p<0,001), après avoir ajusté pour les facteurs confondants (BMI, statut fumeur, pression artérielle moyenne et présence de retard de croissance fœtale). **Limites de l'étude** : - Petite taille d'échantillon. - Un biais d'intervention ne peut pas être exclu et il est possible qu'un accouchement plus précoce ait eu lieu dû à un rapport sFlt-1/PlGF élevé.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			<u>femmes sans déséquilibre angiogéniques (groupe témoin)</u> ▪ Taux d'admission en soins intensifs : 12,5% vs 0%, p = 0,003Effets indésirables composés : 21,9% vs 3,2%, p < 0,001 - Rapport sFlt-1/PlGF > 97,5ème percentile avait plus de précision pour prédire les effets indésirables qu'une protéinurie de novo (ampleur de l'effet : 8,4%). **<u>Valeur ajoutée des marqueurs angiogéniques par rapport aux critères traditionnels :</u>** - Augmentation de 20,6 % (ICr 95% : 0,0 – 42,2) du taux de détection des effets indésirables périnataux composés avec une probabilité de 96,9 %. Perte de spécificité de 5,7 % (ICr 95% : -2,3 – 13,6) avec une probabilité de 91,8 %. - Augmentation de 35,1 % (ICr 95% : 16,6 – 53,6) de la détection des effets indésirables maternels composés. Augmentation de la VPP de9,6 % (ICr 95% : 0,0 – 20,6) et VPN de 3,1 % (ICr : 1,3 – 4,9) sans diminution significative de la spécificité (diminution de 2,4% ICr 95% : -8,0 – 12,7).	
[Hastie *et al.*, 2022] South Africa Hyperlien : https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/JAHA.121.024395	Trois études prospectives réalisées à l'hôpital Tygerberg du Cap en Afrique du Sud **Population** : Femmes avec une PE confirmée entre 26^{+0} et 31^{+6} semaines de gestion selon les lignes directrices de l'ISSHP : ▪ Total de 348 femmes. ▪ **Sous-groupes (deux)** : 1 – Femmes avec PE non-grave;	**Type d'analyse :** ECLIA (Roche Daignostics) **Biomarqueurs comparés** : sFlt-1, PlGF et rapport sFlt-1/PlGF	**Titre :** ***Associations between soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor and disease severity among women with preterm eclampsia and preeclampsia*** **Objectif** : Rechercher si l'altération des niveaux de sFlt-1 et PlGF était associée aux complications maternelles graves de la PE. **Paramètre primaire** : Effets indésirables maternels (ex. éclampsie, œdème pulmonaire, hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, faible nombre de plaquettes, atteinte rénale, hypertension grave, insuffisance ventriculaire gauche, accident vasculaire cérébral, coma).	**Constats** - Selon les auteurs, l'étude montre que les niveaux de marqueurs angiogéniques sont significativement altérés par le nombre d'effets indésirables maternels. **Conclusions** - Les taux circulants de sFlt-1 et PlGF sont significativement modifiés chez les femmes souffrant de complications graves de la PE. Les résultats suggèrent que sFlt-1 et PlGF sont impliqués dans la

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
	2 – Femmes avec une PE grave (incluant les caractéristiques suivantes : (1) éclampsie, (2) œdème pulmonaire, (3) soit une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques, un faible nombre de plaquettes ou une atteinte rénale et (4) hypertension grave).		**Résultats :** **<u>Fréquences des effets indésirables maternels</u>** - Aucun effet indésirable : 125/348 - Éclampsie : 37/348 - Œdème pulmonaire : 15/348 - HELLP, DIC ou implication rénale grave : 25/348 - Hypertension grave : 146/348 **<u>Niveaux circulants de marqueurs angiogéniques en fonction du nombre de complications maternels</u>** - ≥ 1 complication : 223/348 (64%) - ≥ 2 complications : 67/348 (19%) Par rapport aux femmes n'ayant pas de caractéristiques graves de PE, celles avec PE et ≥ 2 complications présentaient des niveaux de : - sFlt-1 : 2,26 (IC 95% 1,67 – 3,07); - PlGF : 0,39 (IC 95% 0,29 – 0,55); - Rapport sFlt-1/PlGF : 6,12 (IC 95% 3,53 – 10,61). Les niveaux de PlGF et du rapport sFlt-1/PlGF étaient plus élevés chez les femmes avec ≥ 2 effets indésirables comparativement à effet indésirable (p=0,002 et 0, 028 respectivement). *Éclampsie :* L'éclampsie était associée à un profil angiogénique altéré une fois ajustée pour l'âge gestationnel, le poids à la naissance et l'étude comparativement aux femmes avec PE non grave : - sFlt-1 : variation de 2,02 fois (IC 95% 1,32 – 3,09) - PlGF : variation de 0,43 fois (IC 95% 0,27 – 0,68) – diminution de 57% - Rapport sFlt-1/PlGF : variation de 4,71 fois (IC 95% 2,30 – 9,66) *Œdème pulmonaire* : Les femmes avec un œdème pulmonaire n'avaient pas un profil angiogénique significativement différent comparativement à celles avec une PE non grave : - sFlt-1 : variation de 1,33 fois (IC 95% 0,81 – 2,19)	pathogénèse des effets indésirables de la PE et soutiennent l'évidence que sFLt-1 est un maillon central de la pathogénèse de la maladie. Ce dernier pourrait représenter une avenue de stratégie thérapeutique de la PE. - Des études subséquentes seront requises pour déterminer l'utilité des facteurs angiogéniques pour prédire les complications maternelles rares et graves. **Forces de l'étude** : - Comparaison des niveaux de marqueurs angiogéniques entre femmes avec PE et effets indésirables comparativement aux femmes avec PE sans effets indésirables. - Forte prévalence de PE. **Limites de l'étude** : - Petite taille d'échantillon.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			- PlGF : variation de 0,66 (IC 95% 0,39 – 1,12) – diminution de 34% - Rapport sFlt-1/PlGF : variation de 2,03 fois (IC 95% 0,87 – 4,725) *HELLP, CIVD ou atteinte rénale grave* : Les femmes avec ces complications ont un profil angiogénique significativement altéré, une fois ajustée : - sFlt-1 : variation de 2,63 fois (IC 95% 1,81 – 3,82) - PlGF : variation de 0,26 (IC 95% 0,18 – 0,39) - diminution de 74% - Rapport sFlt-1/PlGF : variation de 10,07 fois (IC 95% 5,36 – 18,91). *Hypertension grave :* - sFlt-1 : variation de 1,71 fois (IC 95% 1,39 – 2,11) - PlGF : variation de 0,59 fois (IC 95% 0,47 – 0,74) - diminution de 41% - Rapport sFlt-1/PlGF : 2,91 fois (IC 95% 2,04 – 4,15). **<u>Niveau de marqueurs angiogéniques et poids à la naissance</u>** - Naissance d'un enfant de petit poids pour l'âge gestationnel : ▪ Moins du 10ème percentile= 236/348 (67,8 %). ▪ Moins du 3e percentile = 178/348 (51,0%). Niveaux angiogéniques chez les femmes avec PE et un enfant avec un poids de naissance est < au 10e percentile comparativement à celles avec un enfant dont le poids de naissance > au 10e percentile : - sFlt-1 : 2,52 (IC 95% 2,06 – 3,09) ; - PlGF : 0,32 (IC 95% 0,25 – 0,41) – diminution de 68%; - Rapport sFlt-1/PlGF : 7,94 (IC 95% 5,49 – 11,48) Niveaux angiogéniques chez les femmes avec PE et un enfant avec un poids de naissance est < au 3e percentile comparativement à celles avec un enfant dont le poids de naissance > au 3e percentile :	

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			- sFlt-1 : 2,03 (IC 95% 1,67 – 2,45); - PlGF : 0,41 (IC 95% 0,33 – 0,45) – diminution 59%; - Rapport sFlt-1/PlGF : 4,89 (IC 95% 3,44 – 6,96)	
[Tanner *et al*., 2022] Australie Hyperlien : https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778922000678?via%3Dihub	Étude de cohorte observationnelle prospective et longitudinale entre 2017 et 2019 **Population** : Femmes avec une grossesse unique avec ou sans comorbidités (incluant hypertension chronique, diabète, lupus érythémateux systémique et insuffisance rénale chronique) sans PE au recrutement. ▪ Total de 123 femmes. ▪ Les échantillons de sérum ont été collectés à plusieurs périodes durant la grossesse : 15-20, 24-29 et 33-37 semaines de gestation.	**Type d'analyse :** BRAHMS Kryptor Compact PLUS (Thermo Fischer) **Biomarqueurs comparés** : sFlt-1 et PlGF	**Titre :** ***The effect of comorbidities on the sFLT-1/PlGF ratio in preeclampsia*** **Objectif** : Comparer le rapport sFlt-1/PlGF entre les femmes avec ou sans comorbidités qui ont développé ou non une PE. **Résultats** : - Âge gestationnel au diagnostic : valeur médiane : 34,6 SA de grossesse. Femmes avec comorbidités médicales : 34/123 (28 %) : - Femmes avec comorbidités ayant développé la PE : 14/34 (41,2%) - Femmes sans comorbidités ayant développé une PE : 6/89 (6,7 %) ▪ RR = 3,76 (IC 95% 2,29 – 6,18). **<u>Comorbidités préexistantes chez les femmes ayant une PE</u>** : - Hypertension chronique : 7/14 (50 %); ; ▪ Rapport sFlt-1/PlGF médian entre 24-29 semaines de gestation : 6,54 (IQR 5,13 – 22,96). ▪ Rapport sFlt-1/PlGF médian entre 33-37 semaines de gestation : 110,9 (IQR 27,44 – 145,87). - Maladie rénale chronique : 6/14 (43%); ▪ Rapport sFlt-1/PlGF médian entre 24-29 semaines de gestation : 4,71 (IQR 2,62 – 6,54). ▪ Rapport sFlt-1/PlGF médian entre 33-37 semaines de gestation : 9,05 (IQR 7,71 – 10,05). - Diabète de type 1 : 2/14 (14 %) - Rapport sFlt-1/PlGF entre 33 - 37 semaines de gestation de 170,3 et 292,1. Diabète de type 2 : 1/14 (7 %).	**Conclusions** Bien que des recherches soient encore nécessaires, le rapport sFlt-1/PlGF pourrait permettre d'exclure la PE chez les femmes avec des comorbidités. À la lumière de cette étude, il faudrait demeurer prudent lorsqu'on interprète les valeurs de sFlt-1, PlGF et du rapport sFlt-1/PlGF chez les femmes avec comorbidités. Limites de l'étude : - Faible nombre de femmes avec PE.

[AUTEUR, ANNÉE] PAYS	DEVIS POPULATION	TYPE D'ANALYSE COMPARATEUR	TITRE, OBJECTIFS, PARAMÈTRES ÉVALUÉS, RÉSULTATS D'INTÉRÊT	AUTRES INFORMATIONS CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES ET NOTES DE LECTURE
			Chez les femmes qui ont développé une PE, le rapport sFlt-1/PlGF était significativement plus élevé entre 24 et 29 semaines de gestation et entre 33 et 37 semaines de gestation (p<0,001) comparativement à celles qui n'ont pas eu de PE.	

Abréviations : APGAR : apparence, pouls, grimace, activité, respiration; ASC : aire sous la courbe; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée; ECLIA : electrochemiluminescence immunoassay; HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets; HTG : hypertension de grossesse; IC : intervalle de confiance; ICr : intervalle de crédibilité; IMC : indice de masse corporel; IQR : intervalle interquartile; ISSHP : International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; OMS : Organisation mondiale de la santé; PE-: prééclampsie; PlGF : *placental growth factor*; pg/ml : Picograms per millimetre; RC : rapport de cote; RR : risque relatif; sFlt-1 : *soluble fms-like tyrosine-kinase-1*; s/P : rapport sFlt-1/PlGF ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive.

* À travers deux cohortes de 500 (modèle prédictif) et 550 (validation) femmes, la cohorte de validation a démontré que le rapport sFlt-1/PlGF ≤ 38 prédit à 99,3% l'absence de PE dans la semaine subséquente, avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 78,3%. Cette valeur a également été confirmée dans une étude asiatique portant sur 700 femmes asiatiques, où un rapport de ≤ 38 prédisait à 98,6% l'absence de PE dans la semaine subséquente. D'autres analyses de PROGNOSIS ont permis de démontrer qu'un rapport sFlt-1/PlGF ≤ 38 permettrait d'exclure la PE pour une durée de quatre semaines avec une valeur prédictive négative de 94,3%.

Tableau E-3 Recommandations provenant des organisations d'intérêt ou de groupes d'experts sur la pertinence clinique des tests incorporant le PlGF en cas de prééclampsie soupçonnée

[Auteur, année], Organisation, pays, type de publication	TITRE, Recommandations ou déclarations consensuelles
[SOGC, 2022] Pays : Canada Ligne directrice Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC)	***Directive clinique n 426 : Troubles hypertensifs de la grossesse : Diagnostic, prédiction, prévention et prise en charge*** Recommandations : ▪ Utiliser le dosage des marqueurs angiogéniques (tels que la forme soluble du récepteur au VEGF de type 1 [sFlt-1] et/ou le facteur de croissance placentaire [PlGF], si cette analyse est offerte, pour évaluer les femmes en cas de prééclampsie soupçonnée. ▪ Il y a lieu d'évaluer à tout le moins la présence de marqueurs de risque cliniques de la prééclampsie chez les femmes en début de grossesse (forte, moyenne). ▪ La SOGC recommande désormais le dosage des marqueurs angiogéniques, si cette analyse est disponible, car les résultats témoignent du dysfonctionnement placentaire au cœur de la pathogenèse de la prééclampsie et renforcent le diagnostic en facilitant l'identification des mères et bébés à risque d'issues défavorables. ▪ Le meilleur moyen d'identifier les femmes à risque élevé de prééclampsie est de faire l'évaluation combinée de marqueurs de risque cliniques (marqueurs de risque maternels), biochimiques (p. ex., facteur de croissance placentaire [PlGF]) et échographiques (indice de pulsatilité de l'artère utérine) entre 11 et 14 semaines de grossesse. ▪ La combinaison de marqueurs a une sensibilité de 75 % pour la prééclampsie avant terme et de 47 % pour la prééclampsie à terme, comparativement à 34 % et 39 %, respectivement, avec l'utilisation des marqueurs de risque cliniques seuls 46,51, et à environ 70 % en cas de combinaison avec le PlGF ou l'indice de pulsatilité de l'artère utérine. ▪ Même si un nouveau dépistage du risque de prééclampsie en milieu ou fin de grossesse peut procurer d'autres avantages grâce à l'augmentation de la surveillance de l'état fœto-maternel ou à l'accouchement planifié, on ne dispose pas de données probantes suffisantes pour établir des recommandations au sujet d'une telle stratégie par étapes. Il y a lieu d'adopter une approche au cas par cas.
[ISSHP, 2022] Pays : International Ligne directrice International society for the study of Hypertension in pregnancy (ISSHP)	***Titre: The 2021 International Society for the study of Hypertension in Pregnancy Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice*** ▪ Le ISSHP a modifié ses lignes directrices pour y ajouter les marqueurs angiogéniques parmi les tests d'évaluation du dysfonctionnement utéroplacentaire, comme pour la dysrégulation des marqueurs angiogéniques dans le cas de la restriction de croissance intra-utérine, mais non comme seul critère diagnostique de la prééclampsie. L'utilisation de ces marqueurs serait plus utile en cas de protéinurie préexistante, d'hypertension chronique ou de maladie rénale chronique. ▪ Les marqueurs angiogéniques pourraient être évalués (en cas de disponibilité du test) dans le cadre du diagnostic de la prééclampsie. ▪ La prééclampsie peut s'aggraver très rapidement, c'est pour cette raison que l'ISSHP ne recommande pas de la classifier comme étant grave ou non grave. ▪ Lorsque les tests incorporant le PlGF sont disponibles, l'absence de déséquilibre angiogénique se traduisant par une concentration normale de PlGF (≥ de l'âge gestationnel ou le rapport normal sFlt-1/PlGF suggèrent qu'il n'y a pas de dysfonctionnement utéroplacentaire).

[Auteur, année], Organisation, pays, type de publication	TITRE, Recommandations ou déclarations consensuelles
	▪ Chez les femmes en cas de prééclampsie soupçonnée, le déséquilibre angiogénique a une valeur prédictive négative élevée pour exclure le développement de prééclampsie avec protéinurie pendant 7 jours ou exclure des effets secondaires chez la mère pendant 14 jours ou un accouchement avec prééclampsie dans les 14 jours lorsque celle-ci est associée à l'hypertension sans que la restriction de croissance intra-utérine en soit une raison éminente. ▪ L'ISSHP recommande de ne pas utiliser le terme « prééclampsie soupçonnée » pendant plus de 24h afin d'éviter toute confusion. ▪ Les femmes devraient être évaluées entre la 11ème et la 14ème semaine de grossesse afin de déterminer le risque de prééclampsie avant-terme en utilisant si disponible, une combinaison de facteurs de risque cliniques, la pression artérielle, l'index de pulsation artérielle utérine, et le PlGF si disponible, même si elles ont été, au préalable, identifiées comme ayant des facteurs de risques cliniques élevés (recommandation forte). ▪ Dans une population multi-ethnique comme au Royaume-Uni, avec une incidence de prééclampsie de 3 %, la sélection basée sur le « test triplé » composé de facteurs de risque clinique et pression artérielle, du niveau de PlGF sérologique, et de l'échographie Doppler artériel utérin ont permis d'identifier la plus grande proportion de femmes (80 %) qui pourront développer la prééclampsie avant-terme. L'administration de l'Aspirine à ces femmes permettrait de réduire l'incidence de la prééclampsie avant-terme, mais pas celle de la prééclampsie à terme. ▪ Environ 10 % des femmes qui développent la prééclampsie avant-terme ont des facteurs de risque cliniques. ▪ Le « test triplé » lorsque disponible devrait être réalisé en ayant des objectifs clairs tels que rassurer les femmes, orienter le dosage de l'aspirine ou modifier la prise en charge incluant le suivi. ▪ Le déséquilibre angiogénique (c'est-à-dire les niveaux de sFlt-1et/ou PlGF) n'est pour le moment pas une indication pour l'accouchement. L'accouchement devrait autant que possible être réalisé dans un centre périnatal capable de s'occuper des mères malades et des nouveaux-nés.
[Verlohren et al., 2022] Pays : International Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health Guide de pratique Clinique développé à la suite d'une rencontre internationale d'experts et visant à orienter les cliniciens dans la gestion de la femme enceinte avec risque de prééclampsie grâce au rapport sFlt-1/PlGF	***Titre: Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia*** **Déclarations consensuelles sur l'utilisation du rapport sFlt-1/PlGF** *Quand faut-il utiliser le rapport sFlt-1/PlGF pendant la grossesse ?* • Le rapport sFlt-1/PlGF peut être utilisé de la 20ème à la 36^{+6} semaines, comme un outil de prédiction à court terme pour aider au diagnostic des femmes avec risques élevés de prééclampsie ou avec une suspicion clinique de prééclampsie. • Le rapport sFlt-1/PlGF peut être utilisé chez les femmes après 37 semaines, et dans tous les cas où la prééclampsie serait soupçonnée ou pour un suivi d'évaluation d'une dysfonction utéroplacentaire. *Le rapport sFlt-1/PlGF pourrait être utilisé dans trois scénarios :* • Femmes considérées être à risque de prééclampsie; • Femmes avec des signes cliniques de suspicion de prééclampsie (et chez qui la prééclampsie n'est pas confirmée); • Pour planifier la prise en charge et prendre une décision chez une femme ayant reçu un diagnostic de prééclampsie.

[Auteur, année], Organisation, pays, type de publication	TITRE, Recommandations ou déclarations consensuelles
	*Prise en charge des femmes qui se présentent sans signes cliniques de prééclampsie et ont un rapport < 38 * :* • Les femmes sans signes cliniques de prééclampsie ne devraient généralement pas être testées, à l'exception de celles qui auraient une prédiction de risque élevé de prééclampsie; Ces femmes asymptomatiques pourraient éventuellement être suivies avec un test de rapport sFlt-1/PlGF par mois. *Prise en charge des femmes qui se présentent avec signes cliniques suggérant la prééclampsie et ont un rapport < 38 :* • Pour les femmes ayant des signes cliniques suggérant la prééclampsie, le rapport sFlt-1/PlGF < 38 permet d'exclure la prééclampsie dans les prochaines 2 à 4 semaines. *Prise en charge des femmes avec un rapport entre 38 et 85 :* • Les femmes avec un rapport sFlt-1/PlGF entre 38 et 85 nécessitent un suivi serré avec un test après 1 à 2 semaines ou immédiatement si la situation clinique change. *Critères d'admission à l'hôpital :* • Les femmes devraient être hospitalisées lorsque les signes cliniques indiquant la prééclampsie sont évidents et/ou soupçonnés de la compromission fœtale sur la base de protocoles locaux. *Prise en charge des femmes avec un résultat de test > 85 :* • Les femmes appartenant à ce groupe ont potentiellement ou vont développer la prééclampsie et nécessitent un suivi serré, probablement comme patientes hospitalisés. *Critères d'admission à l'hôpital, (rapport sFlt-1/PlGF > 85) :* • Les femmes devraient être hospitalisées lorsqu'elles ont clairement des signes cliniques indiquant la prééclampsie et/ou en cas de suspicion de compromission fœtale. *Utilisation du rapport sFlt-1/PlGF pour établir un diagnostic différentiel pour d'autres conditions :* • Le rapport sFlt-1/PlGF peut exclure la présence imminente de prééclampsie et pourrait être spécialement utile pour exclure la prééclampsie pour des conditions d'apparence de prééclampsie. *La fréquence de changement du rapport sFlt-1/PlGF (Δ : delta) :* • La fréquence de changement du rapport (Δ : delta) indique la gravité de la maladie et représente un marqueur important de la progression de la maladie. *Le rôle du rapport dans l'estimation du moment de l'accouchement :* • Le rapport sFlt-1/PlGF pourrait être utilisé pour déterminer la période de l'accouchement uniquement en appui aux autres signes cliniques. Les décisions d'accouchement ne devraient pas être prises en se fiant uniquement au rapport sFlt-1/PlGF. *Effets indésirables chez la mère et le fœtus :* • Le rapport sFLT-1/PlGF peut être utilisé pour prédire les effets indésirables chez la mère avec prééclampsie.

[Auteur, année], Organisation, pays, type de publication	TITRE, Recommandations ou déclarations consensuelles
	• Le rapport sFLT-1/PlGF pourrait être utile dans la prédiction des effets indésirables associés à la croissance et la prématurité du bébé chez les femmes avec prééclampsie. *Grossesses gémellaires :* • Le rapport sFLT-1/PlGF pourrait donner une information pronostique et diagnostique dans le cas des grossesses gémellaires jusqu'à la 29ème semaine de grossesse**.
[NICE, 2022] Pays : Royaume Uni Ligne directrice	***Titre : PlGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia*** • L'utilisation des tests incorporant le PlGF, notamment Triage PlGF; Elecsys immunoassay ratio sFlt-1/PlGF, et DELFIA Xpress PlGF1-2-3, en soutien aux évaluations cliniques standard pour aider à l'orientation des décisions et des soins chez les personnes avec suspicion prééclampsie avant-terme (entre 20^{+0} et 36^{+6} semaines de grossesse. • Les tests incorporant le PlGF pourraient être particulièrement bénéfiques aux groupes ethniques à risque élevé d'effets indésirables graves pendant la grossesse comme ceux provenant d'Afrique, des Caraïbes et d'Asie. • L'utilisation des tests incorporant le PlGF chez les femmes avec plus d'un fœtus demeure à investiguer. • Les tests incorporant le PlGF ne devraient pas être utilisés pour offrir devancer un accouchement chez les personnes avec une prééclampsie avant-terme. • Utiliser les tests incorporant le PlGF une fois par épisode de prééclampsie soupçonnée. Une utilisation répétée des tests demeure à investiguer. • La trousse commerciale BRAHMS rapport sFlt-1 Kryptor/PlGF plus Kryptor n'est pas recommandée pour une utilisation routinière du test au NHS (National Health Service)
[HQO, 2023] Pays : Canada Rapport d'évaluation de technologie en santé	***Titre : Placental Growth Factor (PlGF)-based biomarker testing to help diagnose pre-eclampsia in people with suspected pre-eclampsia: A health technology assessment*** • En se basant sur les conseils du comité consultatif du HQO, l'organisation recommande le remboursement des tests incorporant le PlGF en tant que complément de l'évaluation clinique standard pour aider à établir le diagnostic de la prééclampsie chez les femmes enceintes 20^{+0} et 36^{+6} semaines de grossesse en cas de prééclampsie soupçonnée.

Notes de bas de tableau :

* Une étude de cohorte observationnelle récente a montré que les femmes asymptomatiques avec des cas isolés de retard de croissance intra-utérine (RCIU) avec un rapport sFlt-1/PlGF faible n'ont pas développé la prééclampsie. Les femmes qui développeraient une RCIU pourraient bénéficier du test de rapport sFlt-1/PlGF même si elles pourraient ne pas avoir des signes cliniques de prééclampsie.

** Les niveaux de biomarqueurs diffèrent d'une grossesse gémellaire à une grossesse unique, amis demeurent semblables jusqu'à la 29ème. Les femmes avec grossesses gémellaires sont deux fois plus susceptibles de développer la prééclampsie comparativement aux grossesses à fœtus unique.

ANNEXE F

Évaluation de la qualité méthodologique des études cliniques sélectionnées

Tableau F-1 Outil ROBIS pour l'évaluation du rapport d'évaluation des technologies (ÉTS)

ÉVALUATION		[NICE, 2022]	[HQO, 2023]
Domaine 1 : Critères d'admissibilité à l'étude	1.1	Probablement oui	Probablement oui
	1.2	Oui	Oui
	1.3	Oui	Probablement non
	1.4	Oui	Oui
	1.5	Oui	Oui
Risque de biais		Faible	Élevé
Domaine 2 : Identification et sélection des études	2.1	Oui	Oui
	2.2	Probablement oui	Probablement oui
	2.3	Oui	Oui
	2.4	Probablement oui	Probablement oui
	2.5	Oui	Probablement oui
Risque de biais		Faible	Faible
Domaine 3 : Collecte de données et évaluation de l'étude	3.1	Oui	Oui
	3.2	Oui	Oui
	3.3	Probablement oui	Probablement oui
	3.4	Oui	Oui
	3.5	Oui	Oui
Risque de biais		Faible	Faible
Domaine 4 : Synthèse et conclusions	4.1	Probablement oui	Probablement non
	4.2	Oui	Oui
	4.3	Oui	Oui
	4.4	Oui	Oui
	4.5	Non	Non
	4.6	Oui	Oui
Risque de biais		Faible	Faible
Risque de biais de la revue	A	Oui	Probablement oui
	B	Oui	Oui
	C	Probablement oui	Probablement oui
Risque de biais		Faible	Faible

Source : [Whiting *et al.*, 2016]

Tableau F-2 Outil AGREE II pour l'évaluation du guide de pratique clinique (GPC)

ÉVALUATION	[SOCG, 2022]	[Verlohren, 2022]	[ISSHP, 2022]	[NICE, 2022]	[HQO, 2023]
Domaine 1. Champ d'application et objectifs					
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	4	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	4	6	6	7	7
3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	6	6	7	7
Domaine 2. Participation des groupes concernés					
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	7	2	7	7	7
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	2	1	1	7	5
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7	5	7	7
Domaine 3. Rigueur du processus d'élaboration du guide					
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	1	4	7	7
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	3	1	6	7	7
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	6	1	7	7	7
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	5	5	7	7	7
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	6	6	7	7	7
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et l1es preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	7	7	7
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	7	1	6	7	7
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	5	1	7	7	4

ÉVALUATION	[SOCG, 2022]	[Verlohren, 2022]	[ISSHP, 2022]	[NICE, 2022]	[HQO, 2023]
Domaine 4. Clarté et présentation					
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	5	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	6	7	7	7
Domaine 5. Applicabilité					
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles	1	2	4	5	4
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	2	3	7	4	4
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	2	2	7	7
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	6	1	7	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale					
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	2	2	7	5
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	2	2	1	3	2
Qualité générale du guide (1 à 7)	5	3,6	5,4	6	6
Recommandation de l'utilisation du guide†	Oui	Oui avec modification	Oui	Oui	Oui

Source : [Brouwers *et al.*, 2012]

† Échelle de recommandation de l'utilisation du guide : oui, oui avec modification, non

Tableau F-3 Outil AMSTAR-2 pour l'évaluation des revues systématiques (avec ou sans méta-analyses)

ÉTUDES	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12	Q13	Q14	Q15	Q16	Qualité*
[Kosinska-Kaczynska *et al.*, 2023]	O	O	N	OP	N	O	OP	OP	OP	O	O	N	N	O	N	O	Modéré

Abréviations : O : oui ; OP : oui partiellement ; N : non ; n/a : non applicable

Source : [Shea *et al.*, 2017]

* Échelle d'appréciation de la qualité : très faible, faible, modérée, élevée

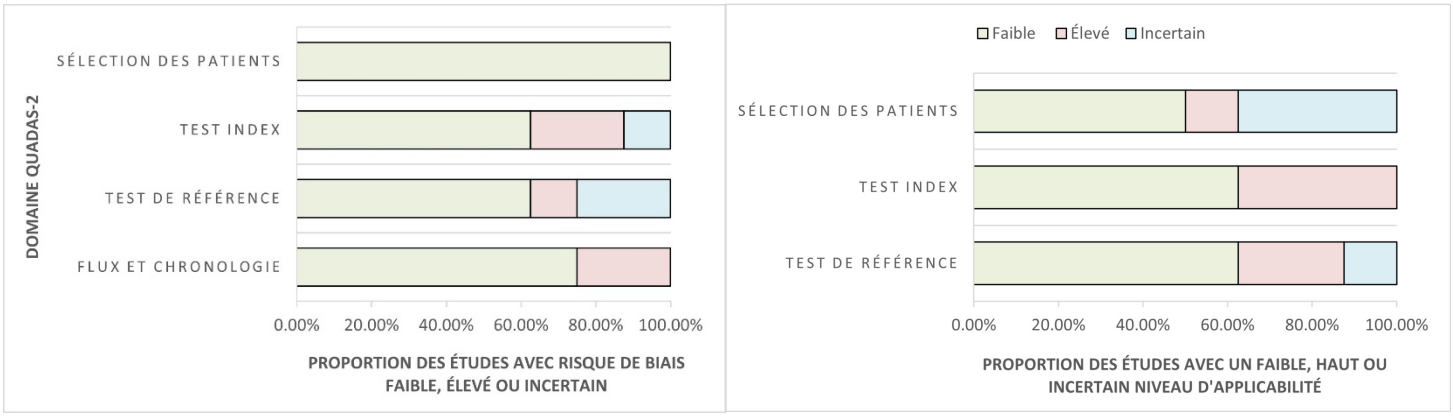
Tableau F-4 Outil QUADAS-2 pour l'évaluation des études primaires

ÉTUDES	RISQUE DE BIAIS				APPLICABILITÉ		
	SELECTION DES PATIENTS	TEST INDEX	TEST DE RÉFÉRENCE	FLUX ET CHRONOLOGIE	SELECTION DES PATIENTS	TEST INDEX	TEST DE RÉFÉRENCE
[Binder *et al.*, 2022]	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☹
[Ciciu *et al.*, 2023]	☺	☹	☹	?	☺	☺	☺
[Dathan-Stumpf *et al.*, 2023]	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺
[Hanson *et al.*, 2022]	☺	☺	?	?	☹	☹	☹
[Hastie *et al.*, 2022]	☺	?	☺	☺	☹	☹	☺
[Karge *et al.*, 2022]	☺	☺	☺	☺	?	☺	☺
[Kifle *et al.*, 2022]	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺
[Tanner *et al.*, 2022]	☺	☹	?	☺	☹	☹	?

☺Faible risque ☹ Risque élevé ? Risque incertain

Source : [Whiting *et al.*, 2011]

Figure F-1 Représentation graphique du risque de biais des études primaires avec l'outil QUADAS-2



ANNEXE G

Processus d'évaluation de la preuve scientifique

Tableau G-1 Critères d'appréciation du niveau de preuve scientifique

CRITÈRES	DÉFINITION
Qualité des études	L'appréciation de ce critère a été effectuée en considérant les dimensions suivantes : • la quantité d'études incluses pour chaque question d'évaluation (pour les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, le nombre d'études primaires incluses dans ces synthèses est considéré); • la qualité méthodologique (incluant le risque de biais) des études incluses évaluée au moyen d'outils validés pour le devis méthodologique.
Cohérence/fiabilité	Ce critère évalue le degré de similarité de la direction de l'effet ou le degré de similarité de la grandeur de l'effet en se basant sur les résultats des études incluses dans la synthèse des données scientifiques. L'appréciation de ces similarités doit tenir compte de la comparabilité des populations, des méthodes de collecte des échantillons, des instruments de mesure et des seuils NGAL utilisés dans les études retenues. Ce critère est non applicable lorsque la preuve se limite aux résultats d'une seule étude. Pour les études diagnostiques, la cohérence est habituellement déterminée en inspectant les valeurs de l'aire sous la courbe ROC (ASC-ROC) en utilisant les points estimés et les intervalles de confiance à 95 % de chacune des études. Les valeurs d'ASC-ROC avoisinant 0,50 (diagnostic basé sur la chance uniquement) doivent être regardées attentivement ainsi que les valeurs avoisinant le seuil acceptable préalablement défini par le comité. Pour que le biomarqueur soit considéré comme acceptable, le comité a préalablement établi que les valeurs d'ASC-ROC ne devraient pas être inférieures à 0,80 pour le diagnostic et inférieures à 0,70 pour la prise en charge thérapeutique.
Précision	Le jugement de précision est basé sur l'inspection visuelle de la région de confiance (ou l'étendue des données) entourant les valeurs de l'ASC-ROC (paramètres diagnostiques) et la sensibilité/spécificité (paramètres analytiques). La règle de précision utilisée dans ce document est inspirée de la règle générale énoncée par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Waddell *et al.*, 2016] : • une variation de l'intervalle de confiance de 0 à 10 % correspond à une précision élevée; • une variation de l'intervalle de confiance de 10 à 20 % correspond à une précision modérée; • une variation de l'intervalle de confiance de 20 à 40 % correspond à une précision faible; • une variation de l'intervalle de confiance supérieure à 40 % correspond à une précision très faible.
Transposabilité	Le critère de transposabilité permet d'évaluer dans quelle mesure les participants et le contexte de réalisation des études correspondent aux patients ciblés dans le contexte québécois d'implantation du biomarqueur à l'étude.

Tableau G-2 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique

NIVEAU DE PREUVE	DÉFINITION
Élevé	Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
Modéré	Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs d'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d'études futures.
Faible	Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données sera fortement affectée par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance dans le lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.
Opinion d'experts	Malgré l'absence ou l'insuffisance des données scientifiques, la preuve issue des données expérientielles est suffisante pour élaborer une recommandation applicable à la plupart des patientes ou à certaines décisions.

Tableau G-3 Synthèse de l'appréciation de la preuve scientifique

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE SCIENTIFIQUE *(NIVEAU)*				CONSTAT *(NIVEAU GLOBAL)*
	QUALITÉ	**COHÉRENCE/FIABILITÉ**	**PRÉCISION**	**TRANSPOSABILITÉ**	
Performance clinique des tests incorporant le PlGF					
Inclusion de la prééclampsie	Qualité : élevée Risque de biais : faible (*Qualité élevée*)	*Cohérence/fiabilité faible*	*Précision faible*	*Transposabilité modérée à élevée*	Les tests incorporant le PlGF en addition à l'évaluation clinique standard semblent aider à l'inclusion (1 à 4 semaines) de la prééclampsie soupçonnée. **(*Niveau de preuve faible*)**
Exclusion de la prééclampsie	Qualité : élevée Risque de biais : faible (*Qualité élevée*)	*Cohérence/fiabilité modérée à élevée*	*Précision modérée à élevée*	*Transposabilité modérée à élevée*	Les tests incorporant le PlGF en addition à l'évaluation clinique standard semblent aider à l'exclusion à court terme (pour 1 semaine ou 4 semaines) de la prééclampsie soupçonnée. **(*Niveau de preuve modérée*)**
Utilité clinique des tests incorporant le PlGF					
Prédiction du risque de prééclampsie	Qualité : modérée Risque de biais : faible/ incertain (*Qualité modérée*)	*Cohérence/fiabilité modérée*	Précision incertaine	*Transposabilité faible à modérée*	Les tests incorporant le PlGF en addition à l'évaluation clinique standard semblent aider à prédire le risque de prééclampsie. **(*Niveau de preuve faible)***
Prédiction de effets indésirables chez la mère et les nouveau-nés	Qualité : modérée Risque de biais : faible (*Qualité modérée*)	*Cohérence/fiabilité modérée*	*Précision faible à modérée*	*Transposabilité modérée*	Les tests incorporant le PlGF en addition à l'évaluation clinique standard semblent prédire les effets indésirables chez la mère et les nouveau-nés. ***(Niveau de preuve faible à modéré)***

ANNEXE H

Synthèse des résultats, conclusions et informations d'intérêt extraits des études économiques sélectionnées

Tableau H-1 Principales caractéristiques et principaux résultats des études économiques repérées

Études primaires – Mise à jour du rapport d'évaluation des technologies en santé du NICE (Frampton et al., 2022)			
Chantraine et al. (2021)**, Belgique (source clinique : Zeisler, et al. 2016; PROGNOSIS (données globales/non spécifiques à la pop. belge)	Devis : Analyse de coûts Approche analytique : arbre de décision Perspective : système de soins de santé belge Horizon temporel : 1 an Taux d'actualisation : n.r./n.a.	Population : femme enceinte avec PE suspectée entre 24 SG et 36 + 6 SG. (n= n.r.) Intervention : Test sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente ≥ 1) Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts (€), année non rapportée Taux d'hospitalisation	- L'intervention permet une réduction des coûts de € 712 (€3 479 c. €2 767) par patiente - L'intervention permet de diminuer le taux d'hospitalisation de 16,3 % (36,1 % c. 19,8 %) Les analyses de sensibilité déterministes montrent que les résultats d'efficience sont sensibles au taux d'hospitalisation avec le standard de soins.
Khosla et al. (2021)** †, États-Unis (source clinique : 3 études menées au Beth Isreal Deaconess Medical Center, soit Rana et al. (2012), Rana et al. (2018), Suresh et al. (2020))	Devis : analyse de coûts Approche analytique : arbre de décision Perspective : payeur de soins américain Horizon temporel : n.r. (4,5 semaines; délai moyen observé entre la réalisation du test et l'accouchement) Taux d'actualisation : n.r./n.a.	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée et/ou syndrome HELPP entre 23 et 34,6 SG (cohorte fictive n= 1 000 patientes, grossesses gémellaires exclues) Intervention : Test sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente =1) Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts ($US 2020)	- L'intervention engendre une réduction des coûts de 1 050 $ US ($3 921 c. $2 871) par patiente. - L'intervention permet de réduire le nombre de femmes hospitalisées pour PE suspectée de 34 % (490 c. 323) - Des économies potentielles ont été observées dans l'ensemble des analyses de scénarios (modification de la prise en charge et variation du nombre de test) Les analyses de sensibilité démontrent que les résultats d'efficience sont sensibles au coût d'hospitalisation.

		Nombre d'hospitalisation évitées	
Rapport d'évaluation des technologies en santé			
Frampton et al./Kearns (2022), Royaume-Uni** (sources cliniques : 1- sensibilité et spécificité : PARROT UK, COMPARE, Simon et al., INSPIRE; 2- données de prévalence (hypertension par catégorie, prééclampsie par type d'hypertension : PARROT UK et PELICAN) 3- utilisation des ressources de santé (PELICAN, PARROT UK))	**Revue de la documentation scientifique – efficience** MAJ de la revue systématique de la littérature de Frampton et al. (2016) Date de publications : n = 11 **Modélisation – DSU NICE (Kearns et al., 2022)** Devis : Analyse coût-utilité Approche analytique : Arbre de décision, Perspective : Système de soins de santé britannique, Horizon temporel : Horizon à vie (mère), Taux d'actualisation : 3,5 % (coûts et QALY)	Femmes enceintes avec PE suspectée entre les semaines 20 et 37^{+0} de la grossesse Tests basés sur le PlGF (Triage PlGF, AutoDELFIA PlGF 1-2-3, DELFIA Xpress PlGF 1-2-3/DEFLIA Xpress sFlit-1, Elecsys sFLt-1/PGIF ou BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF + Kryptor) + standard de soins (nombre de test par patiente = 1), Standard de soins seul, Coûts (£; année non rapportée), AVAQ, RCUI	**Revue de la documentation scientifique -efficience :** - Les tests incorporant le PlGF ont le potentiel de réduire les issues maternelles défavorables et de diminuer le nombre de femmes recevant des interventions non appropriées (ex : hospitalisations). Seule une étude n'a pas montré que les tests incorporant le PlGF génèrent une réduction des coûts. **Modélisation :** *Scénario de référence : Exclusion de la prééclampsie (rule-out) :* - Coût efficace à une propension de payer de 20 000 £ sauf Triage (RCEI = 47 393 £/AVAQ) *Analyses de sensibilité :* Exclusion et inclusion de la prééclampsie *(rule-out et rule-in*) : - Résultats plus favorables - Résultats varient en fonction des issues de santé néonatales
HQO (2023), Canada	**Revue de la documentation scientifique – efficience** MAJ (date de publication 2015-01-01 à 2022-04-20) de la revue systématique de la littérature de Frampton et al. 2016 (NICE 2016) n= 13 papiers retenus (dont 10 ont été retenus par Frampton et al., 2022 (NICE 2022), Chantraine et al., 2021, Khosla et al., 2021 et	**Revue de la documentation scientifique – efficience** Population : Femmes enceintes avec prééclampsie suspectée entre les semaines 20 et 36^{+6} de la grossesse Intervention : Test basé sur le PlGF (Triage PlGF, AutoDELFIA PlGF 1-2-3, DELFIA Xpress PlGF 1-2-3/DEFLIA Xpress sFlit-1, Elecsys sFLt-1/PGIF ou BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS	**Revue de la documentation scientifique- efficience** : - La majorité des études repérées montrent que l'utilisation d'un test basé sur le PlGF complémentaire au standard de soins pour exclure la prééclampsie (*rule-out)* engendre une diminution des coûts, par rapport au standard de soins seul. Ces économies étaient généralement dues à la diminution des hospitalisations non nécessaires grâce à l'augmentation de la valeur prédictive du test, comparativement au standard de soins seul. Les résultats de l'une des évaluations économiques repérées montrent également que l'intervention est plus efficiente lorsqu'elle utilisée à la fois pour le diagnostic (*rule-in)* et l'exclusion (*rule-out)* de la prééclampsie.

	modélisation *de novo* de Frampton et al., 2022) **Modélisation*** Aucune modélisation économique n'a été réalisée. **Analyse d'impact budgétaire** Approche : épidémiologique Perspective : Système de soins de santé ontarien Horizon temporel : 5 ans Taux d'actualisation : s.o.	PlGF + Kryptor) + standard de soins (nombre de test par patiente =1), Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts (devises variées/Coûts AIB : $CA, 2022) QALY, RCUI	Certaines limites ont toutefois été soulevées, dont l'incertitude entourant l'effet du test sur le taux d'hospitalisation des femmes à risque de prééclampsie. En effet, les études randomisées contrôlées repérées n'ont pas démontré un impact significatif de l'utilisation de l'intervention sur ce dernier paramètre. L'efficience des tests diagnostiques basés sur le PlGF demeurent ainsi incertaine. **Analyse d'impact budgétaire : le remboursement public des tests basés sur le PlGF pourrait engendrer des coûts 1,83 M$ sur 5 ans pour le système de soins de santé de l'Ontario.**
Études primaires recensées dans les rapports d'évaluation des technologies en santé du NICE et de HQO			
Ohkuchi et al. (2021) † Japon (source clinique : Bian X et al., 2019; PROGNOSIS)	Devis : analyse coût-efficacité Approche analytique : arbre de décision Perspective : système de soins de santé japonais Horizon temporel : 1 an ? Taux d'actualisation : n.r./n.a.	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 20 SG et 34^{+6} SG (n = 31 000; cohorte fictive) Intervention : Test sFlt-1/PlGF (Elecsys sFLt-1/PGIF) + standards de soins (nombre de test par patiente = 1 (>1 en analyse de scénario)) Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts (JPY, 2020) Taux d'hospitalisation	- L'intervention permet une réduction des coûts de 16 373 JPY par patiente - L'intervention permet une réduction du taux d'hospitalisation (14,4 % c. 8,7 %) - Réduction des hospitalisation non nécessaires chez les femmes à faible risque de PE et identification appropriée de celle nécessitant une prise en charge. - Les analyses de sensibilité déterministes appuient la robustesse des résultats présentés
Myrhaug et al. (2020) ** †, Norvège (source clinique : Cerdeira et al.; INSPIRE)	Devis : analyse coût-efficacité et analyse d'impact budgétaire Approche analytique : arbre de décision Perspective : système de soins de santé norvégien Horizon temporel : n.r.	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 20 et 36^{+6} SG (cohorte fictive n= 6 000 femmes) Intervention : Tests basés sur le PlGF (Triage PlGF, AutoDELFIA PlGF 1-2-3, DELFIA	- L'intervention engendre des coûts de 2 074 NOK (14 994 NOK c. 12 920 NOK) par patiente - L'intervention permet de d'identifier adéquatement 287 (777 c. 489) diagnostics précoces supplémentaire - RCEI : 43 319 NOK/ diagnostic précoce

	Taux d'actualisation : n.r.	Xpress PlGF 1-2-3/DEFLIA Xpress sFlit-1, Elecsys sFLt-1/PGIF ou BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF + Kryptor) + standard de soins (nombre de test par patiente=1), Comparateur : Standard de soin seul, Issues : Coûts (NOK, 2020) Nombre de diagnostics précoces RCEI (coût par diagnostic précoce) Impact budgétaire net (NOK, 2020)	- Selon les analyses de sensibilité déterministes, le RCEI varie de 37 932 NOK à 48 706 NOK par diagnostic précoce. - L'impact budgétaire lié au remboursement des tests basés sur le PlGF auprès des femmes à haut risque de PE est estimé à 12,4 M NOK par année.
Hodel et al. (2019) ** †, Suisse, (source clinique : Zeisler, et al. 2016; PROGNOSIS)	Devis : analyse coût-efficacité et analyse d'impact budgétaire, Approche analytique : Arbre de décision Perspective : système de soins de santé suisse Horizon temporel : 5 ans Taux d'actualisation : 3,5 % (coûts)	Population : femmes enceintes avec PE suspectée après la 20e SG (cohorte n= 6 084 femmes) Intervention : test Elecsys sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente =1; (>1 en analyse de scénario)) Comparateur : Standard de soins seul, Issues : Coûts par patiente (€, 2018) Taux d'hospitalisation Impact budgétaire net (€, 2018)	- L'intervention permet de réduire le taux d'hospitalisation (822 (14 %) c. 1 160 (19 %). - L'intervention engendre une réduction des coûts de €346 (€10 579 c. €10 925) par patiente. - Selon les analyses de sensibilité déterministe les résultats de l'analyse de coûts sont robustes aux variations des principaux paramètres du modèle. - L'impact budgétaire net lié au remboursement de l'intervention + standard de soins est estimé à - €5,9 M sur 5 ans.
Giardini et al. (2021) ** †, Italie (source clinique : étude clinique a devis rétrospectif, avis d'experts)	Devis : analyse de coûts, Approche analytique : évaluation économique réalisée dans le cadre d'une étude clinique rétrospective, Perspective : système de soins de santé italien, Horizon temporel : n.r. Taux d'actualisation : n.r.	Population : Femme enceinte (grossesse gémellaire exclues) se présentant à l'urgence avec une -TA après la 20e SG Intervention : Test basé sur le PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente = 1),	- L'intervention permet une réduction du coût moyen de € 401 (€ 2 233 c. € 2 634) lié à la prise en charge d'une patiente, - Aucune analyse de sensibilité n'a été réalisée.

		Comparateur : standard de soins seul, Issues : Coûts moyens par patiente (€, 2016)	
Duhig et al. (2019) ** †, Royaume-Uni (source clinique : Duhig et al. 2019; PARROT)	Devis : analyse coût-efficacité Approche analytique : Évaluation économique basée sur un arbre décisionnel et une simulation Monte Carlo (5000 itérations), réalisée dans le cadre de l'étude PARROT Perspective : Perspective du système de soins de santé britannique Horizon temporel : n.r. Taux d'actualisation : n.r.	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 20 SG et 36^{+6} SG (cohorte de 1000 patientes) Intervention : Test Triage PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente = 1), Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts moyens pondérés par patiente (£, 2016/17; 2017/18 pour coût du test) Nombre moyen d'évènements indésirables maternels évitées	- Le coût moyen ajustée par patiente est inférieur lorsque l'intervention est réalisée (Δ: £147) - L'intervention permettrait d'éviter 15 évènements indésirables chez la mère par cohorte de 1000 patientes - L'intervention est dominante, puisqu'elle permet de diminuer le nombre d'événements indésirables maternels à un moindre coût. La probabilité que l'intervention soit efficiente à un seuil de £ 70 000/évènement indésirable évité est évalué à 72 %.
Figueira et al. (2018) ** †, Brésil (source clinique : Zeisler, et al. 2016; PROGNOSIS)	Devis : Analyse de coûts, Approche analytique : Arbre de décision, Perspective : Payeur de soins public et privé (2 établissements de santé brésiliens), Horizon temporel : n.r. Taux d'actualisation : n.r.	Population : Femmes enceintes avec prééclampsie suspectée entre 24 SG et 36^{+6} SG (cohorte de 1000 femmes), Intervention : Test Elecsys sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente ≥ 1), Comparateur : Standard de soins Issues : Coûts (R$, année non rapportée)	- L'intervention permet une réduction des coûts variant de R$185 et R$ 636, selon la perspective utilisée (public : R$ 7 459 c. R$ 7 644 ; privée : R$ 14 516 c. R$ 15 156) - Les conclusions d'efficience sont robustes aux analyses de sensibilité déterministes réalisées.
Schlembach et al. (2018) ** †,	Devis : analyse coût-efficacité	Population :	- L'intervention permet une réduction des coûts de € 361 (€ 790 c. € 429) par patiente

Allemagne (source clinique : PROGNOSIS)	Approche analytique : Arbre de décision Perspective : Payeur de soins allemand Horizon temporel : n.r. Taux d'actualisation : n.r.	Femmes enceintes avec prééclampsie suspectée entre 24 SG et 36^{+6} SG (cohorte de 204 femmes) Intervention : Test sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente ≥ 1), Comparateur : Standard de soins seul, Issues : Coûts (€, 2017) Taux d'hospitalisation	- L'intervention permet de réduire le taux d'hospitalisation (44,6 % c. 24 %). - Les résultats d'efficiente sont robustes aux variations des principaux paramètres du modèle.
Frusca et al. (2017) ** †, Italie (source clinique : PROGNOSIS)	Devis : Analyse d'impact budgétaire Approche analytique : Arbre de décision, Perspective : Système de soins de santé italien Horizon temporel : 5 ans Taux d'actualisation : 3 %	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 24 et 36^{+6} SG (cohorte annuelle de 49 455 femmes) Intervention : Test sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente ≥ 1), Comparateur: Standard de soins Issues: Impact budgétaire net (€, 2015)	- Le remboursement du test sFlt-1/PlGF pourrait engendrer des économies de € 159 M sur 5 ans pour le système de soins de santé italien. - Les économies potentielles sont largement dues à la réduction des hospitalisations non nécessaires avec l'utilisation du test (réduction de 69,5 %).
Frampton et al. (2016), Royaume-Uni** † (source clinique : PROGOSIS)	**Revue de la documentation scientifique – efficience** Date de publications : 2000-2015 n= 3 analyses de coûts (Hadker et al., 2010 (Royaume-Uni), Hadker et al., 2013 (Allemagne) et Schnettler et al., 2013 (États-Unis) **Modélisation** Devis : Revue systématique de la documentation économique et ACU *de novo*,	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 20 et 36^{+6} SG Intervention : Tests basés sur le PlGF (Triage PIGF ou Elecsys sFLt-1/PGIF) + standard de soins (nombre de test par patiente= 1) Comparateur : Standard de soins seul Issues : Coûts (£, 2014), QALY, RCUI	**Revue systématique** Les 3 évaluations repérées montrent que l'utilisation du sFLt-1/PlGF pourrait engendrer une réduction des coûts, par rapport au standard de soin. Les études repérées présentent toutefois des limites importantes : absence de données liés aux évènements indésirables, à l'horizon temporel, aux parcours de soins modélisés, et à l'omission de données liés à la qualité de vie. **Modélisation économique :** *Utilisation avant la 35 SG :* - Les tests basés sur le PlGF permettent une réduction des coûts, par rapport au standard de

	Approche analytique : Arbre de décision, Perspective : système de soins de santé britannique, Horizon temporel : < 1 an, Taux d'actualisation : n.r./n.a.		soins (Triage PlGF: £ 6 048 c. £ 8 945 ; Elecsys sFLt-1/PGIF : £ 6 456 c. £ 8 945) - L'utilisation des tests PlGF engendre une faible augmentation des AVAQ, par rapport au standard de soins (Triage PlGF: 0,39445 c. 0,39268 ; Elecsys sFLt-1/PGIF : 0,39434 c. 0,39368) *Utilisation après la 35 SG :* - Les tests basés sur le PlGF permettent une réduction des coûts, par rapport au standard de soins (Triage PlGF: £ 3 393 c. £3 758 ; Elecsys sFLt-1/PGIF : £ 3 584 c. £ 3 758) - Aucune différence de AVAQ n'est engendrée par l'utilisation des tests basés sur le PlGF. - Les analyses de sensibilité ont montré que les paramètres qui influencent davantage les résultats d'efficience sont la probabilité et le coût d'un séjour en néonatalité. Les interventions engendrent toutefois une réduction les coûts, par rapport au standard de soins, dans l'ensemble des analyses réalisées.
Duckworth et al. (2016) ** † (source clinique : Chappell et al., 2013)	Devis : Analyse de coûts Approche analytique : Arbre de décision Perspective : Payeur de soins (NHS) Horizon temporel : n.r. (2 semaines post analyse) Taux d'actualisation : n.a.	Population : Femmes avec prééclampsie suspectée avant la 35 SG (cohorte de 1000 femmes) Intervention : Test Triage PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente = 1) Comparateur : standard de soins seul Issues : Coûts (£, 2013-2014)	- L'intervention permet une réduction des coûts moyen par patiente de £ 635. - Les résultats sont robustes aux variations des principaux paramètres du modèle : dans 95 % des 1000 itérations réalisées, une réduction des coûts moyen par patiente est observée.
Vatish et al. (2016) ** † (source clinique : Zeisler, et al. 2016; PROGNOSIS)	Devis : analyse coût-efficacité Approche analytique : Arbre de décision Perspective : système de soin de santé britannique Horizon temporel : n.r. Taux d'actualisation : n.r./n.a.	Population : Femmes enceintes avec PE suspectée entre 20 et 36^{+6} SG (n = 1 050) Intervention : Test Elecsys sFlt-1/PlGF + standard de soins (nombre de test par patiente ≥ 1) Comparateur :	- L'intervention permet une réduction des coûts de £344 (£3 794 c. £4 138) par patiente - L'intervention permet de réduire le taux d'hospitalisation de 11 % (38 % c. 27 %) - Selon les analyses de scénarios, les résultats sont principalement influencés par les taux et la durée des hospitalisations

		Standard de soins <u>Issues :</u> Coûts (£, 2014) par patient par épisode de soin Taux d'hospitalisation	

ANNEXE I

Évaluation de la qualité méthodologie et de la transposabilité des études économiques repérées

Tableau I-1 Évaluation de la qualité des études économiques repérées selon la *BMJ checklist**

	Chantraine et al. (2021)		Khosla et al. (2021)		Kearns (2022)	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
1- L'évaluation repose sur une question bien définie	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2 – L'importance économique de la question est- bien établie	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
3- La perspective de l'analyse est définie et justifiée	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
4- Le choix des alternatives comparées est précisé	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
5- Les options comparées sont décrites	Oui	Oui	Partiellement	Partiellement	Oui	Oui
6- Le devis d'analyse est défini	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
7- Le devis d'analyse justifié vis-à-vis de la question de recherche établie	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
8- Les sources des données d'efficacité utilisées sont mentionnées	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
9- Les caractéristiques et les résultats de l'étude clinique concernant l'efficacité de l'intervention sont décrits (si l'efficacité est dérivée à partir d'une seule étude)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10- Les caractéristiques et les résultats de la synthèse de données ou de la méta-analyse ayant permis d'estimer l'efficacité de l'intervention sont décrits (si l'efficacité est dérivée à partir de plusieurs études)	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Oui	Oui
11- Les issus de santé mesurée pour l'évaluation économique sont définis	s.o.	s.o.	Oui	Oui	Oui	Oui

	Chantraine et al. (2021)		Khosla et al. (2021)		Kearns (2022)	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
12- Les méthodes employées pour dériver les valeurs d'utilité et les bénéfices de santé sont décrites	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Oui	Oui
13- Les caractéristiques des populations à partir desquels les préférences de santé ont été évaluées sont mentionnées	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Non	Non
14- Les changements de productivité (si inclus) sont présentés séparément	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
15- La pertinence des changements de productivité par rapport à la question évaluée est discutée	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
16- Les quantités de ressources de santé sont rapportées séparément de leur coût unitaire.	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
17- Les méthodes utilisées pour estimer les quantités de ressources et leur coût unitaire sont décrites	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
18- Les données sur la devise et les prix sont rapportées	Partiellement	Partiellement	Oui	Oui	Partiellement	Partiellement
19- Les méthodes d'ajustement des prix en fonction de l'inflation et de conversion des devises étrangères sont détaillées	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
20- Le modèle économique est détaillé	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
21- Le choix du modèle et ses principales composantes sont justifiés	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
22- L'horizon temporel utilisé est mentionné	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
23- Le taux d'actualisation est défini	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Oui	Oui
24- Le choix du taux d'actualisation est justifié	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Non	Non
25- Si les coûts et les bénéfices ne sont pas ajustés en fonction	s.o.	s.o.	s.o.	n.r.	s.o.	s.o.

	Chantraine et al. (2021)		Khosla et al. (2021)		Kearns (2022)	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
du moment où ils se concrétiseront, une explication est donnée						
26- Les tests statistiques et les intervalles de confiance pour les valeurs stochastiques sont détaillés	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Oui	Oui
27- L'approche des analyses de sensibilité réalisées est détaillée	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
28- Le choix des variables inclues dans les analyses de sensibilité est justifié	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
29- Les intervalles de valeurs des paramètres variés sont mentionnées	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
30- Toutes les alternatives pertinentes sont comparées	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
31- Une analyse différentielle des conséquences et du coût été réalisée pour les alternatives comparées	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
32- Les principaux résultats sont présentés en détail et de manière agrégée	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
33- La question de recherche est répondue	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
34- Des conclusions accompagnent les résultats présentés	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
35- Les conclusions sont accompagnées des limites associées à l'analyse	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

* Seules études primaires non recensées dans le rapport d'évaluation des technologies en santé du NICE ont été évaluées. Les rapports d'évaluation des technologies en santé repérés devaient présenter une modélisation économique complète afin d'être considérés lors de l'évaluation.

Tableau I-2 Évaluation de la transférabilité des études économiques repérées au contexte québécois selon la grille élaborée par Welte et al. (2010)*

Questions	Chantraine et al. (2021)		Khosla et al. (2021)		Kearns et al. (2022)	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Critère d'exclusion général						
1. Technologie comparable	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2. Comparateur comparable	Oui	Oui	Difficile à dire	Difficile à dire	Oui	Oui
3. Étude de qualité acceptable	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Critères d'exclusion spécifiques : caractéristiques méthodologiques						
4. Perspective	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
5. Taux d'actualisation	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Non	Non
6. Approche des coûts médicaux	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7. Approche des coûts de productivité	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Critères d'exclusion spécifiques : caractéristiques des systèmes de santé						
8. Prix absolus et relatifs des soins de santé	Non	Non	Non	Non	Non	Non
9. Variation de la pratique	Partiellement	Partiellement	Oui	Oui	Oui	Oui
10. Disponibilité de la technologie	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critères d'exclusion spécifiques : caractéristiques des populations						
11. Prévalence/incidence de la maladie	Difficile à dire	Difficile à dire	Difficile à dire	Difficile à dire	Difficile à dire	Difficile à dire
12. Facteurs confondants	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
13. Espérance de vie	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Oui	Oui
12. Préférence de l'état de santé	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
13. Acceptabilité, observance, incitatifs aux patients	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
14. Productivité et absence au travail	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
15. Propagation de la maladie	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Transférabilité globale	Non	Non	Non	Non	Partiellement	Partiellement
Évaluation de la transférabilité	Non		Non		Partiellement	

* Seules études primaires non recensées dans le rapport d'évaluation des technologies en santé du NICE ont été évaluées. Les rapports d'évaluation des technologies en santé repérés devaient présenter une modélisation économique complète afin d'être considérés lors de l'évaluation.

ANNEXE J

Analyse d'impact budgétaire

Tableau J-1 Principaux paramètres de l'analyse d'impact budgétaire

	Valeur	Sensibilité	Références
Nombre de femmes enceintes, chaque année (excluant celles avec grossesse gémellaire)	82 545	-	Institut de la statistique du Québec
Prévalence de la prééclampsie au Québec	5 %	3 – 8 %	Auger et al. (2016)
Proportion de ces cas de prééclampsie qui se développent entre les 20^{+0} semaines et 36^{+6} semaines de grossesse	70 %	-	Hypothèse; HQO (2023)
Proportion de cas de prééclampsie avérée, par rapport au nombre total de cas soupçonnés	24 %	16 – 35 %	Proportion médiane calculée à partir des études PARROT, PARROT ireland, Ormesher, INSPIRE, Anderson, Hughes, PELICAN, Peaches, Petra, PROGNOSIS, PROGNOSIS Asia, RIOE, Baltajian, Saleh, Wang, Salahuddin, COMPARE, Bremner, Ciciu, Karge, Hanson, Kiffle, Binder
Proportion de cas de prééclampsie soupçonnés présentant un tableau clinique partiel ou atypique ne remplissant pas actuellement les critères diagnostics de prééclampsie établis par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada	33 %	25 - 40 %	Hypothèse; opinion d'experts
Taux d'utilisation des tests incorporant le PlGF An 1 An 2 An 3	 30 % 60 % 90 %	 27 – 33 % 54 – 66 % 81 – 99 %	Hypothèse; établissement demandeur
Valeur pondérée* associée aux tests incorporant le PlGF	67 $[†]	55 – 72 $	Établissement à l'origine de la demande (valeur évaluée en 2021)
Valeur pondérée associés aux envois intragrappe	1,9	-	Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale – Édition 2022-2023 (code : 70003)

	Valeur	Sensibilité	Références
Proportion de tests nécessitant un envoi intragrappe	65 %	52 – 78 %	Données de l'APR-DRG (calculs)

Abréviations : PlGF : *placental growth factor* (facteur de croissance placentaire)

* La valeur pondérée est une valeur relative qui reflète les ressources nécessaires (humaines et matérielles) à la réalisation d'une procédure de biologie médicale.

† La valeur pondérée fournie par l'établissement demandeur en 2021 (60 $) a été ajustée à l'inflation selon la feuille de calcul de l'inflation de la banque du Canada (https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/)

Tableau J-2 Proportion de cas de prééclampsie avérées, par rapport au nombre total de cas évalués par un test incorporant le PIGF dans la littérature repérée (études sur la précision du test[1])

Références	Nombre de cas suspectés	Nombre de cas avérés	Proportion de cas avérés
PARROT ireland	2 219	345	16 %
PARROT	1 019	360	35 %
Ormesher	260	78	30 %
INSPIRE	370	85	23 %
Andersen et al.	501	150	30 %
ROPE	402	66	16 %
PELICAN	625	346	55 %
PEACHES	141	32	23 %
PETRA	753	538	71 %
PROGNOSIS	1 273	199	16 %
PROGNOSIS Asia	700	101	14 %
Baltajan et al.	100	53	53 %
Saleh et al.	107	62	58 %
Wang et al.	196	49	25 %
Hughes et al.	222	48	22 %
Salahuddin et al.	412	107	26 %
COMPARE	396	62	16 %
Bremner et al.	369	173	47 %
Ciciu et al.	127	59	46 %
Hanson et al.	178	24	13 %
Kiffle et al.	370	42	11 %
Binder et al.	142	25	18 %
Valeur moyene			30 %

[1] Les études dont les données sont partiellement disponibles n'ont pas été rapportées.

ANNEXE K

Algorithmes d'utilisation du rapport sFlt-1/PlGF proposés par le demandeur

Figure K-1 Interprétation du rapport sFlt-1/PlGF compte tenu de l'ensemble des données cliniques et décisions de soins

Résultat	sFlt-1/PlGF <33	sFlt-1/PlGF 33 à 85	sFlt-1/PlGF >85
Interprétation	Patiente actuellement considérée à risque faible de prééclampsie	Patiente actuellement considérée à risque intermédiaire de prééclampsie	Patiente actuellement considérée à haut risque de prééclampsie
Conduite à tenir	Suivi de grossesse usuel en fonction du risque de base de prééclampsie selon les facteurs de risque cliniques	Suivi clinique rapprochée en fonction du risque de base de prééclampsie selon les facteurs de risque cliniques Considérer une consultation en médecine spécialisée	Prise en charge de la prééclampsie tel qu'indiqué dans les recommandations canadiennes[11]

Source : Informations fournies par le demandeur.

[1] Magee LA, Smith GN, Bloch C, et al. Guideline No. 426: Hypertensive Disorders of Pregnancy: Diagnosis, Prediction, Prevention, and Management. *J Obstet Gynaecol Can*. May 2022;44(5):547-571.e1. doi:10.1016/j.jogc.2022.03.002.

ANNEXE L

Guide d'entrevue du groupe de discussion des professionnels de la santé œuvrant auprès des communautés des Premières Nations

Questionnaire version française

Questions brise-glace : Pourquoi avez-vous acceptés de participer au groupe de discussion? Pourquoi ce sujet est-il important pour vous?

Questions cliniques :

1) Pouvez-vous décrire les besoins de santé actuels pour évaluer le risque de prééclampsie chez les femmes enceintes des Premières Nations ?

2) a) Quel est le parcours de soins actuel des femmes enceintes des Premières Nations en général et pour celles avec une prééclampsie soupçonnée ?
   b) Dans quelle mesure les professionnels de la santé des Premières Nations sont-ils satisfaits du parcours de soins cliniques actuel en cas de prééclampsie soupçonnée ?

3) Comment l'utilisation des tests incorporant le PlGF modifierait-elle le parcours de soins actuel des femmes enceintes des Premières Nations avec une prééclampsie soupçonnée ?

4) Quelles sont les préférences et les valeurs des femmes enceintes des Premières Nations avec une prééclampsie soupçonnée et de leur famille en ce qui concerne l'utilisation d'un test incorporant le PlGF comme une aide à la prédiction du risque de prééclampsie à court terme (du point de vue d'un professionnel de la santé) ?

5) Quel serait l'impact psychologique de l'utilisation de tests incorporant le PlGF pour aider à exclure (« *rule-out* ») la prééclampsie chez les femmes enceintes des Premières Nations avec une prééclampsie soupçonnée et leur famille (du point de vue d'un professionnel de la santé)?

Question de clôture : Y a-t-il d'autres éléments que nous n'avons pas abordés et que vous aimeriez ajouter en lien avec le sujet ?

Questionnaire version anglaise

Opening questions: Why did you agree to participate in the focus group? Why is this topic important to you?

Research questions:

1) Can you describe the current health needs to assess the risk of preeclampsia in First Nations pregnant women?

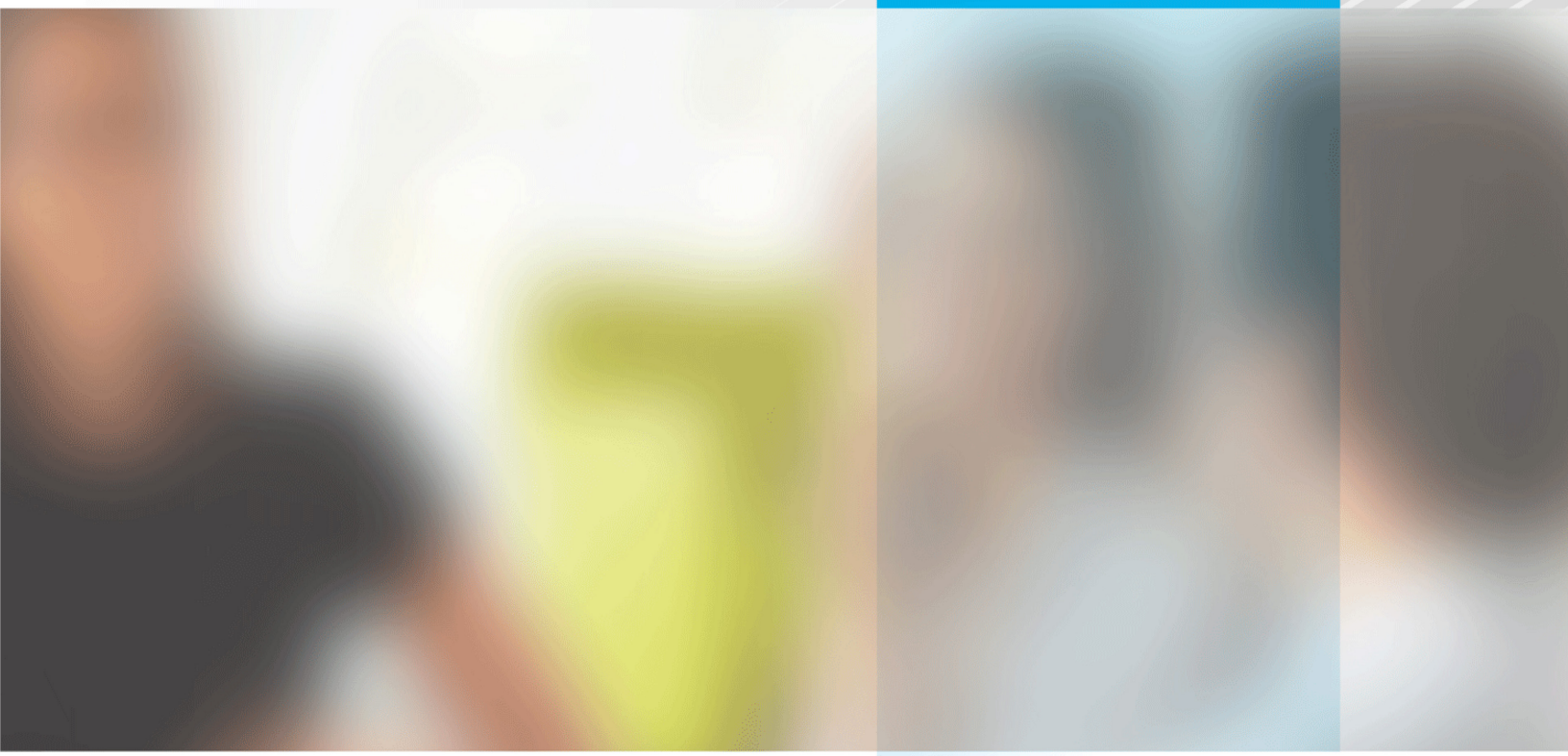
2) a) What is the current care pathway for First Nations pregnant women in general and for those with suspected pre-eclampsia?
   b) How satisfied are First Nations healthcare professionals with the current clinical care pathway in case of suspected pre-eclampsia?

3) How would the use of PlGF-based tests modify the current care pathway for First Nations pregnant women with suspected pre-eclampsia?

4) What are the preferences and values of First Nations pregnant women with suspected pre-eclampsia and their families of PlGF-based testing as an aid in short-term risk prediction of pre-eclampsia from a healthcare professional perspective?

5) What would be the psychological impact of using PlGF-based tests to rule-out pre-eclampsia in First Nations pregnant women with suspected pre-eclampsia and their families from a healthcare professional perspective?

Closing question: Is there anything else we haven't covered that you would like to add about this topic?



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec