



**HAL**  
open science

# Prise en charge initiale de la menace d'accouchement prématuré

Stéphanie Boulier

► **To cite this version:**

Stéphanie Boulier. Prise en charge initiale de la menace d'accouchement prématuré: intérêt de la réalisation du test à la fibronectine foetale et de l'échographie de col utérin. Médecine humaine et pathologie. 2012. hal-01876225

**HAL Id: hal-01876225**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01876225>**

Submitted on 18 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**Université Henri Poincaré Nancy 1**

**Ecole de Sage-femme de Metz**

**Prise en charge initiale de la menace  
d'accouchement prématuré :**

**Intérêt de la réalisation du test à la fibronectine fœtale  
et de l'échographie de col utérin**

**Mémoire présenté et soutenu par**

**BOULIER Stéphanie,**

**Née le 30 Décembre 1988**

**Promotion 2008-2012**



**Université Henri Poincaré Nancy 1**

**Ecole de Sage-femme de Metz**

**Prise en charge initiale de la menace  
d'accouchement prématuré :**

**Intérêt de la réalisation du test à la fibronectine fœtale  
et de l'échographie de col utérin**

**Mémoire présenté et soutenu par**

**BOULIER Stéphanie,**

**Née le 30 Décembre 1988**

**Promotion 2008-2012**

# Remerciements

A **Monsieur le Docteur Philippe COLLIN**, gynécologue-obstétricien au CHR Metz-Thionville, directeur technique de l'école de sage-femme de Metz et directeur de ce mémoire, pour son investissement et ses conseils.

A **Madame Marie-Madeleine SPYCKERELLE**, sage-femme cadre supérieure enseignante à l'école de sage-femme de Metz pour son dévouement et son aide dans la réalisation de ce travail.

A **Madame Catherine MOREL**, sage-femme au CHR Metz-Thionville, pour son soutien permanent et sa participation dans l'élaboration de ce travail.

A **Mademoiselle Lidiana MUNEROL**, interne de santé publique au CHR Metz-Thionville, pour m'avoir guidée et conseillée.

A **ma mère et mes grands-parents** pour leurs encouragements et leur soutien durant toute la durée de mes études.

A **Julie, Amélie, Pierre-Arnaud et Sébastien** pour leur présence et l'ensemble des souvenirs partagés au cours de ces quatre années.

A **Matthias**, pour son aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

***Cet écrit n'engage que la responsabilité de son auteur***

# Sommaire

INTRODUCTION.....	3
-------------------	---

## PREMIERE PARTIE

<b>1 La prématurité.....</b>	<b>5</b>
1.1 Définition.....	5
1.2 Epidémiologie.....	5
1.3 Morbi-mortalité .....	5
<b>2 La Menace d'Accouchement Prématuré (MAP).....</b>	<b>7</b>
2.1 Définition.....	7
2.2 Epidémiologie.....	7
2.3 Les facteurs de risque et facteurs étiologiques de la MAP .....	7
2.4 Le diagnostic positif .....	10
2.5 L'échographie endovaginale du col.....	11
2.6 Le dosage de la fibronectine cervico-vaginale.....	13
2.7 Le dosage de l'IGFBP-1 phosphorylée (Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1) .....	18
2.8 Les autres marqueurs biochimiques.....	22
2.9 Les traitements de la menace d'accouchement prématuré .....	22
2.10 Diagnostics différentiels .....	26
<b>3 Prise en charge de la Menace d'Accouchement Prématuré à membranes intactes selon les recommandations du CNGOF de 2002 .....</b>	<b>26</b>
3.1 L'examen clinique .....	26
3.2 La tocographie externe .....	27
3.3 L'échographie endovaginale.....	27
3.4 Les marqueurs biochimiques .....	27
3.5 La tocolyse.....	27
3.6 Les corticoïdes pour la maturation pulmonaire fœtale.....	28
<b>4 Le transfert materno-fœtal .....</b>	<b>28</b>
4.1 Définition.....	28
4.2 Indications .....	29
4.3 Contre-indications.....	29
4.4 Organisation du transfert .....	29

## SECONDE PARTIE : L'étude

<b>1 Objectifs et hypothèses de l'étude .....</b>	<b>31</b>
<b>2 Matériel et méthode.....</b>	<b>31</b>
<b>3 Les résultats de l'étude.....</b>	<b>34</b>



## **TROISIEME PARTIE : Discussion**

<b>1 Valeurs prédictives du test à la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin par rapport aux données fournies dans la littérature.....</b>	<b>49</b>
1.1 Les valeurs prédictives de la fibronectine fœtale.....	49
1.2 Les valeurs prédictives de l'échographie endovaginale.....	49
<b>2 Influence éventuelle de la réalisation du test à la fibronectine fœtale dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes.....</b>	<b>50</b>
2.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique.....	50
2.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale.....	53
2.3 Sur la décision d'un transfert in utéro vers une maternité de niveau 3.....	53
<b>3 Influence de l'échographie endovaginale de col utérin dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes.....</b>	<b>54</b>
3.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique.....	54
3.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale.....	57
3.3 Sur l'indication de transfert in utéro vers une maternité de niveau 3.....	57
<b>4 Influence éventuelle de l'utilisation combinée de la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin, dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes.....</b>	<b>58</b>
4.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique.....	58
4.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale.....	60
4.3 Sur l'indication de transfert in utéro vers une maternité de niveau 3.....	60
<b>5 Proposition d'un protocole d'utilisation du test à la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin, pour une prise en charge initiale optimale de la MAP à membranes intactes.....</b>	<b>61</b>
5.1 Impact psychologique.....	63
5.2 Impact pratique et financier.....	63
5.3 Impact sur la corticothérapie anténatale.....	64
5.4 Les alternatives à l'hospitalisation.....	65
<b>6 La MAP dans le futur : quelles possibilités ?.....</b>	<b>66</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>67</b>
<b>GLOSSAIRE.....</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>70</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>74</b>

## INTRODUCTION

La prématurité, principale cause de mortalité et de morbidité périnatale, a considérablement augmenté au cours des dernières années. En effet, en 1995, le taux de naissance avant 37 semaines d'aménorrhée s'élevait à 5,9 %, pour atteindre 7,4 % en 2010.

Actuellement, il existe de nouveaux marqueurs ayant pour objectif le dépistage des patientes à risque d'accouchement prématuré, pour atténuer les complications liées à cette pathologie. La fibronectine semble être la plus fiable d'entre eux, caractérisée par une excellente valeur prédictive négative. Ainsi la fibronectine, associée à l'échographie endovaginale de col utérin, pourrait considérablement prévenir le risque d'accouchement prématuré.

De ce fait, je me suis interrogée sur l'éventuel impact du test à la fibronectine et de l'échographie endovaginale de col utérin dans la prise en charge initiale de la menace d'accouchement prématuré.

Dans un premier temps, nous effectuerons des rappels théoriques sur l'accouchement prématuré, la menace d'accouchement prématuré, son diagnostic clinique, paraclinique, ainsi que les différents traitements pouvant être mis en œuvre.

Dans un second temps, nous présenterons l'étude rétrospective à visée descriptive menée au CHR Metz-Thionville.

Enfin, nous engagerons une discussion afin de déterminer si ces deux examens ont réellement une influence dans la prise en charge initiale de la menace d'accouchement prématuré.

# ***PREMIERE PARTIE***

## **1 La prématurité**

### **1.1 Définition**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prématurité est définie comme un accouchement survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA).

Nous distinguons trois catégories :

- La prématurité sévère : avant 28 SA
- La grande prématurité : entre 28 SA et 31 SA + 6 jours
- La prématurité moyenne : entre 32 SA et 36 SA + 6 jours

La prématurité peut être spontanée ou induite en raison d'une indication médicale (sauvetage maternel ou fœtal).

### **1.2 Epidémiologie**

L'incidence de la prématurité a augmenté en France. En effet, le taux de prématurité est passé de 6,3 % en 2003(2) à 6,6 % des naissances vivantes en 2010 (27).

La France se situe au 8<sup>ème</sup> rang européen sur 25 au même titre que la Suède ou la Slovaquie (30), tandis que nous observons un taux de 8,9 % en Allemagne et 5,5 % en Irlande (28). Cette évolution semble liée à une augmentation du nombre de grossesses multiples liées à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), ainsi qu'à l'accroissement de la prématurité induite. La prématurité représente la principale cause de mortalité et de morbidité néonatale, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

La prématurité spontanée est la plus fréquente, soit 70 à 80 % des naissances avant terme. Les étiologies sont diverses. Les antécédents d'accouchements prématurés, la mort fœtale in utero, les conditions socio-économiques défavorables, la rupture prématurée des membranes dans près de 50 % des cas (31) demeurent les principaux facteurs de risque de prématurité (1).

La prématurité induite est la conséquence d'une situation à risque (exemples : la prééclampsie, le HELLP syndrome, le placenta prævia accreta). Représentant 20 à 30 % des naissances, elle est susceptible d'engager le pronostic maternel ou fœtal (1).

### **1.3 Morbi-mortalité**

La morbi-mortalité périnatale des prématurés est principalement liée à l'immaturation de certains organes et des différentes fonctions vitales.

Toutefois, la gravité des complications est directement corrélée à l'âge gestationnel, avec un taux de mortalité inversement proportionnel à ce dernier.

Les complications associées à la prématurité se situent à différents niveaux :

➤ Les complications respiratoires

Nous notons principalement la maladie des membranes hyalines, touchant 30 à 50 % des grands prématurés, et 10 % après 32 SA (31) d'autant plus fréquente que l'âge gestationnel est bas, mais aussi les infections pulmonaires, les apnées, ainsi que les dysplasies bronchopulmonaires (12 % des grands prématurés).

➤ Les complications hémodynamiques

Les plus rencontrées sont les hypotensions, la persistance du canal artériel, l'hypertension artérielle pulmonaire.

➤ Les complications neurologiques

Les hémorragies cérébro-méningées et les leucomalaciques périventriculaires entraînent sur le court et le long terme un risque neuropsychique. Le taux de mortalité est de 50 à 65 % en cas d'hémorragies sévères. En cas de survie, le pourcentage de séquelles neurologiques s'élève à 50-75 %. Ces complications se raréfient au-delà de 33 SA (31).

➤ Les complications métaboliques

Les hypoglycémies, les hyponatrémies, ainsi qu'une augmentation de la fréquence de l'ictère sont les plus observées.

➤ Les complications digestives

Elles sont dominées par les entérocolites ulcéro-nécrosantes et les difficultés d'alimentation.

➤ Majoration des infections nosocomiales

Le taux de mortalité est essentiellement lié aux détresses respiratoires, hémorragies cérébrales, ainsi qu'aux infections.

Cependant une amélioration de la prise en charge materno-fœtale a permis une diminution de celui-ci. La grande prématurité (2 % des naissances) représentait 50 % de mortalité néonatale (1).

Au regard de toutes ces complications, il est donc primordial de prévenir la prématurité, de limiter son incidence, avec une prise en charge précoce et adaptée des situations à risque.

## **2 La Menace d'Accouchement Prématuro (MAP)**

### **2.1 Définition (3)**

Selon le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF), la menace d'accouchement prématuré est caractérisée par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines régulières et douloureuses, aboutissant spontanément à un accouchement prématuré en l'absence de prise en charge médicale. Elle survient entre 22 et 36 SA révolues.

### **2.2 Epidémiologie**

La menace d'accouchement prématuré représente la première cause d'hospitalisation au cours de la grossesse et entraîne un accouchement prématuré dans environ 50 % des cas (31). En France, le nombre de patientes hospitalisées pour MAP est évalué à 8 % des naissances (29) selon les données de l'enquête EVAPRIMA de 2008 (Enquête de l'INSERM sur l'évaluation de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré en France). Par ailleurs, certains « *essais randomisés testant des tocolytiques montrent que, dans le groupe placebo, environ 50 % de ces patientes accoucheront après 37 SA* » (32).

### **2.3 Les facteurs de risque et facteurs étiologiques de la MAP (4)**

De multiples études ont permis de mettre en évidence un certain nombre de facteurs de risque.

#### **2.3.1 Les facteurs de risque connus dès le début de la grossesse**

Ces derniers sont à rechercher dès la première consultation prénatale par l'intermédiaire d'une anamnèse précise et rigoureuse, afin de dépister précocement les femmes à risque d'accouchement prématuré.

##### **➤ Les renseignements généraux**

- L'origine ethnique : les femmes noires ont un risque d'accouchement prématuré multiplié par 2 ;
- Le statut marital : les femmes seules présentent également une majoration du risque ;
- Le statut socio-économique : un niveau de vie précaire augmente l'incidence ;
- Les facteurs psycho-sociaux : les patientes anxieuses ;

- Les facteurs liés à la profession : un travail physiquement et psychologiquement difficile ;
- L'incidence de la masse corporelle : index pondéral bas ;
- Les habitudes de vie : le tabac induit un risque corrélé à la consommation de la patiente, l'alcool peut être un facteur de risque lorsque la consommation est élevée ;
- Les antécédents gynécologiques et obstétricaux : notamment l'exposition in utero au DISTILBENE®, les fécondations *in vitro*, les antécédents de fausse couche tardive et d'accouchements prématurés.

#### ➤ Evaluation du risque d'accouchement prématuré

Différents scores ont été établis. Le score de PAPIERNICK (5) définit le coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP), en 1969. Il regroupe 4 catégories : les mensurations et conditions socio-économiques, les antécédents obstétricaux, le travail, les circonstances de la grossesse. Chaque critère est coté de 1 à 5 : un score inférieur à 5 représente un risque nul ; entre 5 et 10 existe un risque potentiel ; supérieur à 10, il y a un risque certain d'accouchement prématuré (6).

Cependant, les résultats de diverses études démontrent une prédictivité faible de ces scores de risque, probablement liée au fait que la majorité des patientes en menace d'accouchement prématuré ne présentent aucun facteur de risque.

#### 2.3.2 Les facteurs étiologiques (4)

Nous distinguons 4 grandes étiologies reconnues :

##### ➤ Les causes utérines

- La béance cervico-isthmique représente un trouble mécanique fonctionnel du col, responsable de fausses couches tardives et d'accouchements prématurés, avec une absence de contractions utérines perçues par la patiente.

Elle peut être de différents ordres :

- ❖ Anatomiques : malformations utérines ;
- ❖ Fonctionnelles : antécédents de fausse couche tardive, d'accouchement prématuré ;
- ❖ Traumatiques ;

- Les malformations utérines :
  - ❖ Congénitales : les hypoplasies, les utérus unicornes, bicornes, cloisonnés ;
  - ❖ Acquises : les synéchies (en raison d'une abrasion de l'endomètre empêchant la nidation), les fibromes endocavitaires ;
  - ❖ Les patientes ayant été exposées in utéro au DISTILBENE® multiplieraient par 2 voire par 5 le risque d'accouchement prématuré, en raison de l'augmentation des malformations utérines et cervicales.

➤ Les causes ovulaires

- Les grossesses multiples entraînent un effet mécanique lié à la surdistension utérine (17 % des naissances prématurées) ;
- L'hydramnios, idiopathique dans 60 % des cas, majore le risque d'accouchement prématuré lors d'une pathologie sous-jacente, corrélée à un effet mécanique par surdistension ;
- La rupture prématurée des membranes.

➤ Les causes placentaires

Le risque est multiplié par 6-7 en présence d'un placenta prævia.

➤ Les causes infectieuses

- Les infections maternelles systémiques comme les pyélonéphrites, les typhoïdes ou le paludisme ;
- Les infections urinaires basses ou hautes : à noter que la colonisation bactérienne des voies urinaires basses est fréquente chez la femme enceinte et peut être asymptomatique dans 5 à 10 % des cas ;
- Les infections bactériennes, vaginales ou cervicales : nous observons une augmentation du risque d'accouchement prématuré avec la syphilis, le gonocoque ou la vaginose, par Chlamydia Trachomatis, streptocoque B en cas de colonisation massive. En revanche, aucune association claire entre mycoplasme et accouchement prématuré n'est établie ;
- Les chorioamniotites : infection de la cavité amniotique, souvent secondaire à la rupture prématurée des membranes.

➤ Les pathologies de la grossesse

- Le diabète
- L'hypertension artérielle



## **2.4 Le diagnostic positif**

### 2.4.1 L'anamnèse

L'anamnèse est réalisée avant l'examen clinique. Elle permet le dépistage des patientes à risque d'accouchement prématuré, en recueillant des informations sur les habitudes de vie ainsi que les antécédents de la patiente.

### 2.4.2 L'examen clinique

Les deux critères significatifs d'une menace d'accouchement prématuré sont la présence de contractions utérines régulières et de modifications cervicales. Toutefois, l'examen clinique semble manquer de précision pour diagnostiquer précocement une MAP (32).

#### ➤ Les contractions utérines

Elles peuvent être perçues à partir de différentes méthodes.

La patiente peut réaliser une autopalpation, technique décevante car mal corrélée à la tocographie (32). La valeur prédictive des contractions utérines est meilleure chez les patientes symptomatiques, cette relation significative n'est retrouvée que dans les 24 heures qui précèdent l'accouchement prématuré (4).

La présence de contractions utérines constitue cependant un signe alarmant nécessitant un examen rigoureux.

#### ➤ Les modifications cervicales

Ces dernières sont appréciées cliniquement par le toucher vaginal. Cependant, il possède une mauvaise reproductibilité intra et interobservateur (32). Sa valeur prédictive entraîne un grand nombre de faux positifs et de faux négatifs (4).

Le toucher vaginal permet d'apprécier différentes caractéristiques du col comme sa position, sa consistance, son effacement, sa dilatation, la présentation ainsi que l'ampliation du segment inférieur.

### 2.4.3 Les examens paracliniques

#### ➤ L'enregistrement tocographique

La tocographie externe représente la technique la plus utilisée. Elle évalue la durée ainsi que la fréquence des contractions utérines, mais n'apprécie pas l'intensité et le tonus de base.

La tocographie interne est une méthode invasive réalisant une transcription graphique de la durée et de la forme des contractions utérines en fonction du temps, du tonus de base, de la fréquence et de l'intensité (en mmHg) de celles-ci.

#### ➤ L'échographie de col utérin

#### ➤ Les marqueurs biochimiques

## **2.5 L'échographie endovaginale du col**

La fiabilité et la reproductibilité de cet examen sont démontrées dans de multiples publications afin de prévenir l'accouchement prématuré. Elle permet notamment l'appréciation de la portion supravaginale du col, et précise l'aspect de l'orifice interne. Ces deux critères sont difficilement évaluables avec l'examen clinique.

### 2.5.1 Technique de mesure

Le CNGOF recommande l'utilisation de la voie endovaginale donnant des résultats plus précis que la voie abdominale. L'échographie fait appel à une technique standardisée, nécessitant un apprentissage de l'opérateur.

La patiente est installée en position gynécologique, vessie vide afin de limiter les inexactitudes corrélées à la réplétion vésicale. Nous utiliserons préférentiellement une sonde à haute fréquence (5 à 7 Hz), recouverte d'une gaine stérile et de gel.

La sonde est amenée dans l'axe du vagin et rencontre la lèvre antérieure du col au niveau du cul de sac antérieur, perpendiculairement à l'axe du canal cervical. En coupe sagittale, nous repérons l'orifice interne, le canal cervical, ainsi que l'orifice externe. La pression exercée sur la sonde est alors relâchée, afin d'éviter les biais au niveau de la mesure de la longueur du col. Cette dernière est mesurée de l'orifice interne fermé à l'orifice externe. Afin d'enregistrer la mesure la plus courte, il est recommandé de mesurer trois fois cette longueur (7).

En effet, des études montrent que « *la répétition des mesures a permis de constater des variations intra et inter observateurs de l'ordre de 10 %* » (4).

Le risque d'accouchement prématuré est défini selon une ouverture de l'orifice interne supérieure à 5 mm, une longueur cervicale inférieure à 25-30 mm, ou une protrusion des membranes supérieure à 5 mm. Toutefois, la dilatation de l'orifice interne est moins évaluée que la longueur cervicale et ne semble pas entraîner de bénéfices quant au diagnostic de MAP par rapport à cette dernière (32).

### 2.5.2 Les données de la littérature

#### ➤ Chez les patientes asymptomatiques avec facteurs de risque (7)

Une étude menée par Bittar en 2007 portant sur 105 patientes a étudié les performances diagnostiques de l'échographie endovaginale de la mesure du col utérin, dans la prévision d'un accouchement prématuré, chez les patientes asymptomatiques avec un seuil de longueur fixé à 25 mm.

Il obtient des valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative respectivement égales à 76 %, 65 %, 40 % et 89 %.

Ces résultats semblent rassurants sur la faible probabilité d'accouchement prématuré, en cas d'échographie non menaçante.

#### ➤ Chez les patientes asymptomatiques sans facteurs de risque (7)

Pour un col inférieur à 30 mm, Matijevic, en 2006, retrouve dans son étude portant sur 138 patientes, des valeurs de sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et négatives, respectivement égales à 57 %, 98 %, 67 %, et 98 % pour un accouchement avant 37 SA.

Pour un col supérieur à 30 mm, Dilek retrouve dans son étude de 2007 portant sur 257 patientes des valeurs de sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et négatives, respectivement égales à 84 %, 82 %, 27 %, et 99 % pour un accouchement avant 37 SA.

Toutefois, il semblerait qu'il existe un nombre non négligeable de faux négatifs. Il apparait donc que cet examen soit assez peu fiable pour déterminer le risque d'un accouchement prématuré avant 37 SA, chez des patientes asymptomatiques sans facteurs de risque.

### ➤ Chez les patientes symptomatiques (7)

Une métaanalyse de 25 études a été établie en 2010, ayant pour objectif d'évaluer les valeurs prédictives de l'échographie de col utérin dans la prédiction d'un accouchement prématuré, chez les patientes symptomatiques.

Pour estimer un risque d'accouchement dans les 7 jours, nous retrouvons une sensibilité et une spécificité respectivement égales à 93,8 % et 41,9 % lorsque la valeur seuil est égale à 30 mm. Pour une valeur seuil fixée à 25 mm, les sensibilités et spécificités sont de 59,9 % et 90,5 %.

L'échographie de col utérin semble donc efficace pour évaluer le risque d'un accouchement prématuré à 7 jours.

Un des avantages principaux de l'utilisation de cet examen serait de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements, mais également d'identifier les patientes à haut risque et donc d'adapter la prise en charge en conséquence.

## **2.6 Le dosage de la fibronectine cervico-vaginale**

Lookwood est le premier à s'intéresser à la fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales et à conclure de la corrélation, entre la présence de fibronectine dans les sécrétions vaginales et le risque d'accouchement prématuré.

### 2.6.1 Généralités sur la fibronectine

Les fibronectines sont des glycoprotéines ubiquitaires de haut poids moléculaire, localisées dans le plasma et la matrice extracellulaire. Ces D-Dimères de 550 kD sont composés de deux sous-unités A et B reliées par des ponts disulfures.

La fibronectine fœtale (Fnf) possède une séquence peptidique supplémentaire hautement glycosylée qui la distingue des autres fibronectines dites adultes (8).

La fibronectine fœtale est synthétisée par le trophoblaste au niveau de l'interface materno-fœtale, puis diffuse au travers des membranes vers le liquide amniotique. Elle permet l'adhésion du blastocyste à l'endomètre, puis la cohésion du chorion à la caduque (8).

La fibronectine fœtale est normalement absente dans les sécrétions vaginales de 24 à 34 SA. En effet, au cours des 20 premières semaines de grossesse, la Fnf produite se trouve dans le placenta, le liquide amniotique ainsi que dans les sécrétions cervico-vaginales.

Cependant, après 22 SA, les différentes membranes fusionnent, elle n'est normalement plus libérée dans les sécrétions. Sa concentration diminue et est alors inférieure à 50 µg/L.

**Sa présence après 24 SA est donc un marqueur prédictif d'accouchement prématuré, signe d'une altération des membranes fœto-maternelles.** En fin de grossesse, cette protéine subit une modification de sa glycosylation et une dégradation sous l'action des protéases, d'où une perte de ses propriétés d'adhésivité et de clivage des membranes fœto-maternelles.

Deux méthodes sont employées pour détecter la présence de fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales : la méthode quantitative immunoenzymatique ELISA, ou la méthode par dosage rapide immunochromatographique.

### 2.6.2 Le test à la fibronectine selon la méthode qualitative

#### ➤ Matériel fourni (9)

Le kit comprend :

- Un applicateur stérile avec un embout en polyester sur tige en plastique
- Une bande de test : membranes imprégnées d'anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine fœtale immobilisé, de fibronectine humaine et de conjugué or-anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine
- Un tube de tampon d'extraction : tube en propylène contenant 1 ml de tampon d'extraction

#### ➤ Réalisation du test

Le test doit être réalisé sous spéculum. Nous tournons légèrement l'embout de l'applicateur stérile le long du cul de sac vaginal postérieur durant 10 secondes, afin d'absorber les sécrétions vaginales. Nous enlevons ensuite l'écouvillon et insérons l'embout dans le tube de tampon d'extraction. Nous mélangeons alors vigoureusement pendant 10 à 15 secondes, puis nous sortons et jetons l'écouvillon.

Nous introduisons alors la bandelette réactive du côté des flèches dans le tube tampon d'extraction pendant 10 minutes. Nous retirons alors la bandelette réactive, et apprécions le résultat.

### ➤ Principe du test (9)

Le prélèvement vaginal effectué est placé au niveau du tampon d'extraction. Nous utilisons ensuite la bande test introduite dans ce tampon. « *Le conjugué or colloïdal – anticorps polyclonal se met alors en suspension dans le tampon d'extraction* ». Lorsque l'échantillon contient de la fibronectine fœtale, elle se fixe au complexe or colloïdal – anti-fibronectine fœtale qui migre par capillarité sur la bandelette et se fixe ensuite à l'anticorps anti-fibronectine fœtale immobilisé. Ceci induit l'apparition d'une ligne visible (ligne test).

Dans le cas où l'échantillon ne contient pas de fibronectine fœtale, aucune fixation ne se produit, le complexe résiduel non fixé poursuit alors sa migration et se fixe quant à lui au niveau de la fibronectine humaine immobilisée, permettant le contrôle.

### ➤ Résultats du test

Le résultat est positif lorsque deux lignes apparaissent : une ligne test et une ligne de contrôle.

La présence d'une ligne test très claire doit être considérée comme un résultat positif.

Le résultat est négatif lorsqu'une seule ligne est distinguée : la ligne contrôle.

L'absence de ligne contrôle doit être interprétée comme un résultat non valide.

### ➤ Précautions d'emploi

Certaines situations peuvent entraîner des faux positifs. Aussi, il faut vérifier quelques points avant de le réaliser. En effet, le prélèvement doit notamment être effectué avant tout toucher vaginal ou manipulation du col. En cas de manipulation du col dans les 24 heures précédentes, il est nécessaire de reporter le test de 24 heures. Le liquide cervico-vaginal ne doit pas être contaminé avec des agents topiques, comme par exemple des lubrifiants, certains savons, désinfectants, ovules ou crèmes. Ces derniers risquent en effet d'interférer avec la réalisation du prélèvement ou avec la réaction chimique du test (10).

#### 2.6.3 Le test à la fibronectine selon la méthode quantitative

La technique de recueil est similaire à celle du test selon la méthode qualitative. L'écouvillon obtenu est envoyé au laboratoire pour une analyse immunoenzymatique.

Le seuil de positivité du test retenu est de 50 ng/ml dans la majorité des études.

#### 2.6.4 Coût du test

Un kit revient environ à 40 euros.

#### 2.6.5 Les données de la littérature

Le test à la fibronectine fœtale fait l'objet de nombreuses études depuis plusieurs années.

Une étude française, réalisée en 2001, avait pour but l'évaluation des performances de la fibronectine fœtale pour la prédiction d'un accouchement prématuré.

Pour ce faire, une étude prospective concernant 61 patientes hospitalisées pour MAP sévère sans rupture des membranes entre 24 et 36 SA, avec une grossesse unique a été effectuée.

Les résultats montrent que 38 % des patientes ont accouché prématurément. Dans 75 % des cas, l'accouchement a eu lieu avant 37 SA en cas de test semi-quantitatif positif. Lorsque le test est négatif, nous notons 24 % d'accouchement prématuré.

Pour un accouchement prématuré, nous distinguons une sensibilité de 52 %, une spécificité de 89 %, une VPP de 75 %, et une VPN de 76 %. Pour un accouchement dans les deux semaines, nous observons une sensibilité de 88 %, une spécificité de 83 %, une VPN égale à 98 %.

**Cette étude conclut donc que la présence de fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales représente un risque considérable d'accouchement prématuré, alors que son excellente VPN est rassurante, et en particulier dans un délai de 15 jours (26).**

Une étude canadienne, en 2005, avait pour objectif d'évaluer l'impact de la présence de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervicovaginales, dans l'utilisation des ressources hospitalières. Une étude comparative des taux, de la durée et du coût des hospitalisations entre une cohorte prospective de femmes présentant un travail prématuré (suite à une mise à disposition du test à la fibronectine) et une cohorte historique de référence a été établie.

La population d'étude comprenait l'ensemble des grossesses monofœtales entre 24 et 34 semaines de gestation avec des signes et des symptômes de travail prématuré.

Ce travail a été mené sur une période de 20 semaines. 116 dossiers d'âge gestationnel comparable ont été examinés, 51 tests à la fibronectine ont été réalisés, 4 sont invalides, 12 n'entrent pas dans les critères.

L'admission durant la période d'étude pour travail prématuré était significativement diminuée (12,1 % contre 24,1 %), sans différence dans la fréquence des accouchements prématurés (8,6 % contre 7,8 %).

La durée d'hospitalisation des patientes pour travail prématuré est passée de 5,2 jours à 0,6 jours. Nous notons également une diminution du coût par patiente significative.

**Le test à la fibronectine fœtale induit donc une diminution du nombre, de la durée et des coûts d'hospitalisation, dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré (11).**

Une étude de Nouvelle Zélande de 2006 parue dans *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*, a évalué l'impact du test à la fibronectine fœtale, chez les patientes symptomatiques dans la pratique clinique en Nouvelle Zélande. Une analyse de l'ensemble des tests à la fibronectine fœtale réalisés à l'Hôpital Middlemore à South Auckland d'Août 2003 à Mars 2005 a été établie.

Les résultats démontrent que les patientes avec une fibronectine fœtale positive ont davantage tendance à recevoir une corticothérapie anténatale (96,4 % contre 4,7 %) et une tocolyse (71,4 % contre 2,4 %) et à être admises en hospitalisation (96,4 % contre 54,4 %). La fréquence des accouchements prématurés était plus élevée lorsque le test est positif (41,9 % contre 0,7 %).

**Les traitements instaurés sont différents selon le résultat du test à la fibronectine. L'utilisation de ce test en pratique permettrait d'obtenir une prise en charge plus adaptée et de limiter les interventions non nécessaires (12).**

Une étude de 2009 parue dans *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* avait pour objectif de déterminer si le test à fibronectine changeait la prise en charge des patientes à risque d'accouchement prématuré. La population d'étude comprend les patientes (entre 23 et 34 semaines et 6 jours) ayant bénéficié d'un test à la fibronectine à l'Hôpital St Thomas pendant une période de 6 semaines.

97 tests à la fibronectine ont été réalisés, 22 % sont positifs. Nous notons un changement direct de prise en charge dans 28 % des cas, et dans 89 % un changement potentiel indépendamment du résultat.

**La prise en charge est directement influencée par le résultat de ce test. Utilisé plus fréquemment, il pourrait améliorer la prise en charge des patientes (13).**



En 2010, une étude française parue au Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction avait pour but d'évaluer l'utilisation séquentielle du test à la fibronectine fœtale, dans une population retenue par mesure échographique du col utérin, pour apprécier le risque d'accouchement prématuré en cas de MAP à membranes intactes. La population d'étude comprend 111 patientes hospitalisées pour MAP entre 24 et 34 SA, afin d'étudier la probabilité d'accouchement dans les 7 ou 14 jours suivant le test ou avant 34 ou 37 SA. Le test est considéré comme positif, si la longueur cervicale est inférieure ou égale à 15 mm, ou entre 16 et 30 mm avec une fibronectine positive.

La prédiction de l'accouchement prématuré avant 34 SA révolues met en évidence une sensibilité de 75 %, une spécificité de 63 %, une VPP de 26 % et une VPN de 93,5 %.

**L'utilisation sélective de la fibronectine fœtale dans les populations singletons en MAP sélectionnées par mesure échographique paraît efficace pour prédire un accouchement prématuré en cas de MAP à membranes intactes, tout en économisant un tiers des tests à la fibronectine (14).**

Une étude en 2011, parue dans *The Journal of maternal fetal and Neonatal Medicine* porte sur la prise en charge des travaux prétermes spontanés, et encourage l'utilisation de l'échographie, du test à la fibronectine ou une combinaison des deux, pour déterminer les patientes à risque d'accouchement prématuré. Lorsque le test est négatif et la longueur cervicale supérieure à 25 mm, une abstention de la tocolyse et de la prophylaxie stéroïdienne est recommandée (15).

## **2.7 Le dosage de l'IGFBP-1 phosphorylée (Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1)**

### **2.7.1 Généralités**

L'IGFBP-1 phosphorylée est une protéine sécrétée par les cellules déciduales au cours de la maturation du col. Son dosage permet donc d'identifier les patientes à risque d'accouchement prématuré. Un test immunochromatographique a été élaboré pour mettre en évidence la présence de cette protéine dans les sécrétions cervicovaginales.

## 2.7.2 Le test à l'IGFBP-1 phosphorylée (16)

### ➤ Méthode de prélèvement

Le prélèvement doit être effectué avant la réalisation d'un toucher vaginal.

Sous spéculum et à l'aide d'un écouvillon fourni dans le kit, nous prélevons des sécrétions cervicales au niveau de l'endocol pendant environ 10 secondes. Immédiatement après le prélèvement, nous agitons de façon vigoureuse l'écouvillon dans la solution d'extraction, pendant une dizaine de secondes. Le test de l'échantillon prélevé avec la bandelette doit être réalisé dans les 4 heures qui succèdent l'extraction. Nous introduisons ensuite l'extrémité jaune de la bandelette dans l'échantillon, puis attendons pendant 20 à 30 secondes. Nous plaçons enfin la bandelette en position horizontale, afin d'interpréter les résultats obtenus.

### ➤ Interprétation des résultats

Si nous relevons la présence de deux lignes sur la bandelette, le résultat est positif. L'identification d'une ligne unique correspond à un résultat négatif.

Dans le cas où aucune ligne n'est différenciée, le résultat est considéré comme non interprétable.

Les résultats ne sont pas modifiés par une manipulation de col, ou un rapport sexuel dans les 24 heures précédant la réalisation du test. Nous dénombrons donc un risque moindre de faux positifs.

### ➤ Valeurs prédictives du test de détection de l'IGFBP-1 phosphorylée combiné à une échographie endovaginale de col utérin

Accouchement avant 7 jours	Test IGFBP-1 phosphorylée	Longueur col < 25 mm	Longueur de col < 25 mm combinée au test à l'IGFBP1 phosphorylée
Sensibilité (%)	83,3	66,7	80
Spécificité (%)	84,4	88,9	97,1
Valeur prédictive positive (%)	41,7	44,4	80,0
Valeur prédictive négative (%)	97,4	95,2	97,1

*EROGLU D. et coll – Gyn. Obstet. Invest.- 2007*

### 2.7.3 Données de la littérature

Plusieurs études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité du test à l'IGFBP-1 phosphorylée, pour déterminer les patientes à risque d'accouchement prématuré.

Une première publication a été effectuée à ce sujet en 2005 dans le Journal Américain de Périnatalité. Celle-ci a pour but de démontrer l'efficacité du test à l'IGFBP-1 phosphorylée dans la prédiction d'accouchements prématurés chez des patientes présentant des contractions utérines avant terme. L'étude porte sur une population constituée de 64 patientes. Les résultats prouvent que 17 % d'entre elles accoucheront prématurément.

Lorsque l'IGFBP-1 phosphorylée est retrouvée dans les sécrétions cervicales, nous obtenons une sensibilité de 72,7 %, une spécificité de 83 %, une valeur prédictive positive de 47 % ainsi qu'une valeur prédictive négative de 93,6 %.

**En conclusion de cette étude, un test à l'IGFBP-1 phosphorylée positif chez des patientes symptomatiques avant terme pourrait indiquer un risque significatif d'accouchement prématuré. En revanche, l'absence de cette protéine dans les sécrétions cervicales serait rassurante (17).**

Une publication italienne parue en 2007 porte également sur l'intérêt de la réalisation de la recherche de l'IGFBP-1 phosphorylée dans les sécrétions endocervicales, dans le cadre de l'évaluation du risque d'accouchement prématuré, chez les patientes asymptomatiques et symptomatiques. L'étude inclut 332 patientes, 109 présentant des contractions utérines prématurées ainsi que 223 asymptomatiques.

Les résultats concluent que le test qualitatif à la recherche de l'IGFBP-1 phosphorylée est positif dans 11,6 % des cas, 31,4 % des patientes ayant accouché prématurément.

Parmi les 266 patientes ayant un test négatif, 4,7 % ont accouché prématurément. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et valeurs prédictives négatives dans les populations symptomatiques et asymptomatiques sont répertoriées dans le tableau suivant :

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Population symptomatique (%)	69,2	90,5	50	95,6
Population asymptomatique (%)	22,2	91,8	11,8	96

**En conclusion de cette étude, la présence de l'IGFBP-1 phosphorylée dans les sécrétions cervicales est un marqueur spécifique potentiel de l'accouchement prématuré avant 37 SA (18).**

Une étude Turque, en 2007, parue dans *Gynecologic and Obstetric Investigation* a été réalisée afin d'évaluer les valeurs prédictives de la présence de fibronectine fœtale, de l'IGFBP-1 phosphorylée dans les sécrétions cervicales ainsi que de la mesure échographique de la longueur cervicale pour un accouchement prématuré avant 35 semaines de gestation, chez des patientes symptomatiques. La population est composée de 51 patientes entre 24 et 35 semaines de gestation présentant des contractions utérines.

Les résultats aboutissent à une prévalence d'accouchement prématuré égale à 19,6 % dans le groupe étudié. Les valeurs prédictives négatives et positives de la fibronectine fœtale, de l'IGFBP-1 phosphorylée, de la longueur de col mesurée par voie transvaginale inférieure à 20 mm et à 25 mm sont résumées dans le tableau suivant :

	VPP	VPN
Fibronectine fœtale (%)	50	91,9
IGFBP1 P (%)	58,3	92,3
Longueur cervicale < 20 mm (%)	100	91,1
Longueur cervicale < 25 mm (%)	66,7	90,5

**En conclusion de cette étude, les tests à la fibronectine fœtale et à l'IGFBP-1 phosphorylée sont approximativement équivalents pour évaluer le risque d'accouchement prématuré avant 35 semaines de gestation.**

**Une mesure échographique de la longueur cervicale supérieure à 20 mm ou un test négatif à la fibronectine fœtale/IGFBP-1 phosphorylée chez des patientes symptomatiques entre 24 et 35 semaines de gestation éliminerait la probabilité d'accouchement prématuré (19).**

#### 2.7.4 Coût du test à l'IGFBP-1

Le coût de ce test s'élève à 15 euros, ce qui est moindre par rapport à celui du test à la fibronectine.

## **2.8 Les autres marqueurs biochimiques**

D'autres marqueurs biochimiques comme l'alpha-fœto-protéine, les cytokines, la CRH, l'oestriol pourraient être des indicateurs d'un accouchement prématuré.

**Cependant, étant encore en cours d'évaluation, leur utilisation en pratique n'est donc pas recommandée (8).**

## **2.9 Les traitements de la menace d'accouchement prématuré**

### 2.9.1 Le traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique est constitué de deux éléments majeurs, à savoir le repos et le traitement tocolytique.

#### ➤ Définition de la tocolyse

La tocolyse représente le fait d'inhiber pharmacologiquement une activité utérine survenant trop précocement.

#### ➤ But

L'intérêt de l'utilisation d'une tocolyse est double. D'une part, elle permet la réalisation d'une corticothérapie fœtale anténatale afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale et, d'autre part, l'organisation d'un transfert in utero dans un centre disposant d'un niveau de soins adaptés, pour une prise en charge optimale de l'enfant à naître.

#### ➤ Indications

La mise en œuvre d'un traitement tocolytique succèdera au diagnostic d'une menace d'accouchement prématuré avérée, associant des contractions utérines ainsi que des modifications cervicales.

*« Il n'existe actuellement pas d'argument objectif afin de déterminer une limite inférieure d'âge gestationnel, pour instaurer une tocolyse » (20).* Le but de la tocolyse étant principalement la réalisation de la maturation pulmonaire fœtale, il conviendrait donc de ne plus mettre en œuvre ce traitement au-delà de 34 SA.

➤ Durée du traitement

Actuellement, aucun argument n'a permis de justifier l'utilisation d'un traitement d'entretien, suite à une tocolyse efficace après 48H.

➤ Contre-indications

La prescription d'une tocolyse doit faire l'objet d'une recherche préalable des éventuelles contre-indications absolues et relatives quant à son instauration.

Les contre-indications absolues de cette utilisation sont l'existence d'une malformation fœtale létale, d'une souffrance fœtale aigüe, d'une infection ovulaire, d'une MFIU ou d'une pathologie maternelle grave. Ce sont toutes les pathologies qui peuvent s'opposer à la poursuite de la grossesse (21).

Parmi les contre-indications relatives, nous notons l'hémorragie maternelle, en fonction de l'étiologie, de l'abondance ainsi que du retentissement de cette dernière. Nous retrouvons également le RCIU selon le terme, la cause et la sévérité.

➤ Les différents tocolytiques

Nous utilisons principalement trois classes pharmacologiques : les béta mimétiques, les antagonistes de l'ocytocine, ainsi que les inhibiteurs calciques.

	Béta-mimétiques	Antagonistes de l'ocytocine	Inhibiteurs calciques
Molécule	Salbutamol	Atosiban	Nifédipine Nicardipine
AMM	oui	oui	<b>Pas d'AMM pour la MAP</b>
Indication	Traitement symptomatique de la menace d'accouchement prématuré	Restrictives en théorie : femme supérieure à 18 ans, gestation entre 24 et 33 SA, contractions utérines régulières d'au moins 30 secondes, survenant plus de 4 fois en 30 minutes, dilatation entre 1 et 3 cm, effacement du col de 50%. RCF physiologique	Traitement anti-hypertenseur mais l'utilisation en pratique est fréquente en cas de MAP
Mécanisme d'action	Dérivés des catécholamines stimulant les récepteurs béta-adrénergiques présents au niveau de l'utérus, entraînant ainsi la relaxation des fibres musculaires lisses	Blocage compétitif des récepteurs du myomètre à l'ocytocine	Action relaxante au niveau des fibres musculaires lisses des vaisseaux, de l'utérus et de la vessie engendrant une diminution du tonus de base, de la fréquence et de l'amplitude des contractions utérines
Contre-indications	Contre-indications absolues : cardiopathies, maladies coronariennes, troubles du rythme cardiaque, hypersensibilité au produit Contre-indications relatives : possibilité d'aggravation d'une hypertension	Contre-indications de la tocolyse	Hypersensibilité au produit
Effets indésirables	<b>Multiples</b> : principalement des effets cardiovasculaires pouvant aller jusqu'à la tachycardie supraventriculaire, l'ischémie myocardique voire l'œdème aigu du poumon	<b>Mineurs</b> Troubles digestifs, troubles cardiovasculaires, troubles métaboliques	Céphalées, bouffées de chaleur, flushs, hypotension
Surveillance	Nécessité d'un bilan pré-thérapeutique et d'une surveillance étroite : pouls, TA, palpitation, tremblements, dyspnée, diurèse, rythme cardiaque fœtal	Pas de surveillance directement liée au traitement	Appréciation régulière de la fréquence cardiaque, de la TA et du RCF Bilan hépatique une fois par semaine si plus de 48h de traitement (hépatotoxicité)
Durée	Recommandation 24 à 48 h par voie IV	Recommandation de 48 h de traitement	Recommandation de 48h de traitement
Coût	2,44 euros (6 ampoules de 0.5mg/1ml)	500 euros	0,10 à 0,15 euros par comprimé

***Synthèse réalisée à partir du traité d'obstétrique (21)***

### ➤ Les autres tocolytiques

#### - Les AINS

Nous retrouvons dans ce groupe les inhibiteurs non sélectifs, et les inhibiteurs spécifiques de la COX2, par exemple l'Indocid® (Indométacine).

Ils agissent en inhibant la synthèse endogène de prostaglandine.

#### - Les progestatifs

Ils inhibent la synthèse des prostaglandines et ont un effet stimulant sur le catabolisme et sa capacité à bloquer le développement des gaps junctions, nécessaires à la propagation de l'activité musculaire.

#### - Le sulfate de magnésium

Hors AMM et peu connu, il semblerait diminuer la transmission neuromusculaire.

#### - Donneurs de NO

Ils seraient responsables d'une myorelaxation. Leur évaluation est toutefois insuffisante (1 seul essai randomisé).

#### - Antispasmodiques

**Ces différents traitements tocolytiques sont peu utilisés en pratique.**

### 2.9.2 Le traitement étiologique

La mise en œuvre d'une antibioprofylaxie au moindre doute infectieux est recommandée. Nous utiliserons alors de l'amoxicilline per os durant 5 jours minimum, de l'érythromycine pendant 5 jours en cas d'allergie à la pénicilline, des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, ou un antibiotique adapté selon l'antibiogramme (23).

### 2.9.3 Le traitement préventif

La corticothérapie anténatale consiste en l'administration de deux injections intramusculaires de 12 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone à 24 heures d'intervalle en vue de la diminution de certaines pathologies, comme la maladie des membranes hyalines et les hémorragies intraventriculaires. Ils agissent en stimulant la synthèse et la sécrétion de surfactant par le poumon fœtal.



Les effets secondaires sont majoritairement les risques liés à la répétition des cures de corticoïdes. Le risque principal est la diminution du poids de naissance.

Une étude de French et Al. montre une diminution du périmètre crânien chez les enfants de mère ayant bénéficié de trois cures ou plus de corticothérapie. Ceci pourrait faire induire un retentissement des cures répétées sur le développement neurologique et comportemental des nouveaux nés (22), avec un devenir à 3 ans similaire à celui des enfants n'ayant reçu qu'une seule cure. Il semblerait également que la mortalité néonatale augmente en fonction du nombre de cure (22). Il n'existe pas de contre-indications absolues quant à l'utilisation d'une corticothérapie préventive.

On peut constater de l'hypertension, un déséquilibre glucidique chez la mère, une diminution des oscillations du RCF pendant 24 à 48 heures, et des mouvements actifs fœtaux.

Les recommandations du réseau périnatal lorrain relatives à l'utilisation de la corticothérapie sont jointes en annexes.

## **2.10 Diagnostics différentiels**

Les contractions de Braxton Hicks (34) représentent un durcissement de l'utérus sans douleur et sans modification cervicale. Elles sont ressenties principalement en fin de grossesse mais peuvent survenir précocement.

Le syndrome de Lacomme correspond à la distension des articulations sacro-iliaques, et/ou de la symphyse pubienne. Nous observons également une atteinte des ligaments et des tendons. Il apparaît souvent au cours des derniers mois de grossesse.

## **3 *Prise en charge de la Menace d'Accouchement Prématuré à membranes intactes selon les recommandations du CNGOF de 2002 (24)***

### **3.1 L'examen clinique**

Le CNGOF recommande la réalisation de l'examen clinique, ayant une valeur diagnostique satisfaisante dans les cas où le col est très modifié, avec la présence de contractions utérines, ou lorsque le col est peu modifié associé à de rares contractions. Cependant, il est insatisfaisant dans les situations intermédiaires.

### **3.2 La tocographie externe**

Elle permet de repérer l'existence de contractions utérines, mais n'améliore pas le pronostic de la menace d'accouchement prématuré.

### **3.3 L'échographie endovaginale**

L'évaluation relative à cet examen est satisfaisante. Le CNGOF préconise l'utilisation de la voie transvaginale et définit comme seuil à risque une longueur cervicale située entre 20 et 30 mm, plus discriminante que la dilatation de l'orifice interne et la protrusion des membranes. L'échographie endovaginale est reconnue comme plus précise et reproductible que le toucher vaginal. Cependant l'abandon du toucher vaginal n'est pas recommandé au profit exclusif de l'échographie.

### **3.4 Les marqueurs biochimiques**

L'utilisation de la fibronectine fœtale est encouragée. En effet, sa remarquable VPN semble lui conférer une valeur diagnostique supérieure à celle de l'examen clinique. Cependant, aucune étude ne prône la substitution du toucher vaginal par la fibronectine fœtale en pratique, ni l'utilisation préférentielle de l'échographie endovaginale ou de la fibronectine fœtale.

Il sera opportun de choisir, selon la situation en présence, les techniques disponibles et le coût.

### **3.5 La tocolyse**

Il conseille également la mise en œuvre d'une tocolyse en cas d'infection maternelle, en l'absence de chorioamniotite ou d'hémorragie génitale modérée liée à un placenta prævia.

Il n'existe pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour contester l'essai d'une tocolyse. Entre 34 et 36 SA, l'instauration de ce traitement doit être évaluée, selon les facteurs de risque et les effets indésirables maternels, ainsi que des conditions d'accueil du nouveau-né.

La tocolyse, ayant pour objectif de réaliser une corticothérapie afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale, est indiquée même en cas de dilatation cervicale avancée (5-6 cm).

Dans l'hypothèse d'une tocolyse efficace, administrer le traitement au-delà de 48 heures ne semble pas procurer d'intérêt.

Toutefois, les réhospitalisations et une nouvelle tocolyse pourraient être évitées par la mise en œuvre d'un traitement d'entretien, ainsi recommandé par le CNGOF.

Trois principales classes thérapeutiques peuvent être utilisées en première intention, avec une efficacité comparable : les bêta-mimétiques, les antagonistes de l'ocytocine et les inhibiteurs calciques. Cependant, les bêta-mimétiques ont de multiples effets indésirables. Le choix du traitement doit être établi au cas par cas.

### **3.6 Les corticoïdes pour la maturation pulmonaire fœtale**

Les recommandations actuelles sont en faveur de l'utilisation du bétaméthasone par voie intramusculaire, en raison de son effet bénéfique sur la mortalité néonatale et de la diminution de la fréquence des leucomalacies périventriculaires.

L'instauration d'une cure est conseillée même dans le cas où l'accouchement semble imminent. Une efficacité est démontrée à partir de 24 heures consécutives à la mise en œuvre de ce traitement, jusqu'à 7 jours. Toutefois, à partir de 34 SA, aucun intérêt n'est relevé.

Une seule cure de corticoïdes sera réalisée si possible, la répétition systématique de cure n'étant justifiée qu'en cas d'aggravation du risque d'accouchement prématuré.

Le texte réunissant l'intégralité des recommandations du CNGOF sur la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré est joint en annexes.

## **4 Le transfert materno-fœtal (25)**

### **4.1 Définition**

D'après le réseau périnatal Lorrain, il est défini comme le fait de « *transférer une femme enceinte (transfert in utero) d'une maternité, vers une autre maternité de type de soins adaptés à la pathologie et à l'âge gestationnel au moyen d'un véhicule sanitaire (SMUR, ambulance, VSL). Il peut être organisé pour motif maternel ou fœtal.* »

Le transfert est dépendant de plusieurs critères à savoir la pathologie maternelle et/ou fœtale, l'âge gestationnel et le poids fœtal estimé.

Les objectifs principaux des transferts materno-fœtaux sont de diminuer la morbidité et la mortalité maternelle et néonatale en transférant la patiente dans une structure disposant d'un niveau de soins adapté à la situation, tout en favorisant l'établissement du lien mère-enfant.

## **4.2 Indications**

La MAP représente une indication de transfert, d'après les recommandations de l'HAS (après 24 SA sauf cas particulier). Cependant, nous devons préalablement nous assurer de sa stabilité afin d'éviter les complications éventuelles durant le transport.

Ainsi, la décision de transfert est le fruit d'une réflexion pluridisciplinaire entre séniors. Nous réaliserons auparavant une évaluation du col, une tocolyse intraveineuse, de préférence avec de l'atosiban, en raison de son excellente tolérance.

## **4.3 Contre-indications**

L'accouchement pendant le transfert ou tout autre risque de complication survenant pendant le transport contre-indique le transfert in-utéro. Nous pouvons alors le différer en attendant la stabilisation.

## **4.4 Organisation du transfert**

### **4.4.1 La demande**

Après s'être assuré de l'absence de contre-indications, l'obstétricien pose l'indication du transfert. Après communication des informations indispensables à une prise en charge optimale, il effectue la demande à l'obstétricien sénior de l'établissement d'accueil. La prise en charge devra débuter préalablement au transfert.

Une possibilité d'accueil en service de néonatalogie devra être établie par ce dernier, avec accord du pédiatre sénior et si nécessaire de l'anesthésiste.

### **4.4.2 Le transport**

Le choix du mode de transport résulte d'une décision commune des deux obstétriciens. L'ensemble du dossier médical est transmis.

### **4.4.3 Le transfert vers la maternité initiale**

Il fera l'objet d'une décision conjointe des obstétriciens, avec accord de la patiente, dès que la situation pourra l'envisager.

**SECONDE PARTIE :**

**L'ETUDE**

## **1 Objectifs et hypothèses de l'étude**

### **1.1 Objectifs**

- déterminer les sensibilités, spécificités, et valeurs prédictives de la détection de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales, et de l'échographie endovaginale de col utérin, pour évaluer un risque d'accouchement prématuré ;
- dresser un état des lieux des pratiques actuelles concernant la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes ;
- évaluer l'impact éventuel de ces deux tests sur la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes ;
- étudier l'intérêt d'une association de ces deux tests dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes.

### **1.2 Hypothèses**

- le test à la fibronectine fœtale et l'échographie endovaginale de col utérin ont d'excellentes valeurs prédictives ;
- le test à la fibronectine fœtale et l'échographie endovaginale de col utérin modifient la prise en charge initiale de la MAP en fonction de leurs résultats.

## **2 Matériel et méthode**

### **2.1 Quelques notions de statistique**

La **sensibilité (Se)** est définie comme la capacité d'un test à donner un résultat positif lorsque la maladie est présente.

$$\text{Se} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

La **spécificité (Sp)** représente la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque la maladie est absente.

$$\text{Sp} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

La **valeur prédictive positive (VPP)** met en évidence la probabilité de présence de la maladie en cas de test positif.

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

La **valeur prédictive négative (VPN)** informe sur la probabilité d'absence de la maladie en cas de test négatif.

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

## **2.2 Caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, à visée descriptive, menée entre octobre et novembre 2011 au service des archives du CHR Metz-Thionville.

## **2.3 Limites de l'étude**

Elles sont liées au faible effectif de patientes ayant bénéficié d'un test à la fibronectine, aux données manquantes, et à la disponibilité des dossiers au service des archives.

## **2.4 Population étudiée**

Population source : la population étudiée comprend l'ensemble des patientes ayant été hospitalisées pour MAP au cours du premier semestre 2011, dont les dossiers étaient disponibles au service des archives du CHR Metz-Thionville. La sélection des patientes a été réalisée grâce aux données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Elles présentent une grossesse monofœtale et ont accouché au moment de l'étude.

Echantillon d'étude : l'étude porte sur un échantillon de 100 dossiers, sélectionnés de façon aléatoire, dans la liste globale des dossiers, respectant les critères d'inclusion.

## **2.5 Accès aux dossiers médicaux**

Une demande d'autorisation d'accès aux dossiers médicaux a été effectuée au DIM du CHR Metz-Thionville, ainsi qu'auprès des chefs de services des maternités de Bel Air et de l'Hôpital Maternité de Metz.

## **2.6 Description des données recueillies**

Les données collectées comprennent des critères sociodémographiques des patientes (âge, situation familiale, mode de vie, origine ethnique, profession, nombre d'enfants à charge, aide à domicile), leurs habitudes (tabac, alcool, substances psychoactives), leurs antécédents personnels médicaux, gynécologiques, obstétricaux, le déroulement de la grossesse actuelle, la prise en charge au moment du diagnostic de la MAP, l'évolution clinique au cours de l'hospitalisation, les modalités de sortie, le déroulement de l'accouchement et du post-partum, ainsi que les données relatives à l'enfant.

## **2.7 Modalités de recueil des données**

Les données ont été recensées à partir des dossiers médicaux des patientes, via une grille de recueil élaborée à cet effet (Annexe 1). Elle a été établie selon la trame de ces derniers.

Leur consultation a eu lieu au sein du service d'archives médicales des Maternités de Bel air et de l'Hôpital Maternité de Metz entre octobre et novembre 2011.

Une base de données a été générée à partir des données recueillies, en utilisant le logiciel Excel (version 2007), après anonymisation afin de respecter le secret médical.

## **2.8 Analyse des données**

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel Excel (version 2007).

Les variables quantitatives sont détaillées sous forme de moyennes et d'écart types.

Les données qualitatives sont décrites sous forme de pourcentages et ont été analysées de façon croisée, à l'aide de tableaux croisés dynamiques.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse descriptive des données sociodémographiques, des antécédents médicaux, gynécologiques, chirurgicaux, obstétricaux, du déroulement de la grossesse actuelle.

Dans un second temps, nous avons effectué une analyse des différences de prises en charge initiales de la MAP, selon la réalisation ou non d'un test à la fibronectine fœtale et d'une échographie endovaginale de col utérin.

Enfin, nous avons établi une description de l'évolution de la situation durant l'hospitalisation, des modalités de sortie, des conditions d'accouchement et du déroulement du séjour en maternité.



### 3 Les résultats de l'étude

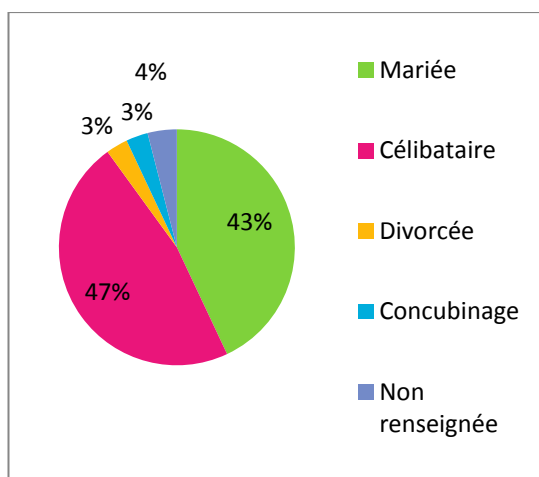
#### 3.1 Description générale

##### 3.1.1 Les critères sociodémographiques (n=100)

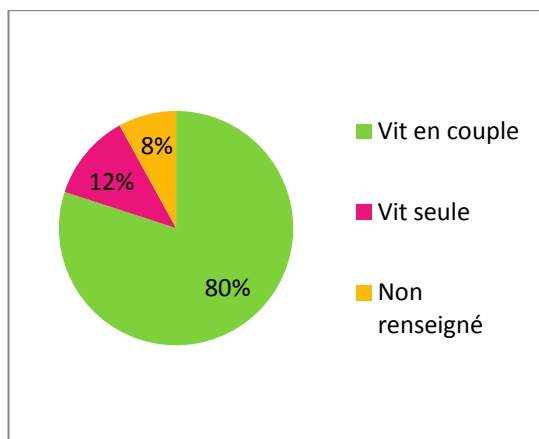
La population d'étude comprend 100 patientes.

L'âge moyen de la population est de 26,68 (+/-5,24).

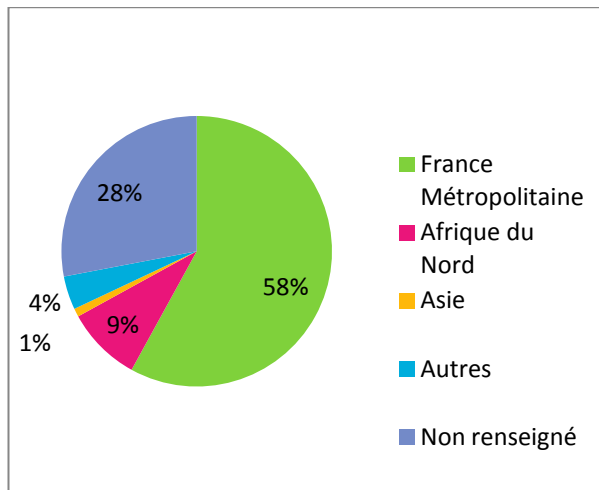
Les caractéristiques sociodémographiques sont décrites dans les graphiques ci-dessous :



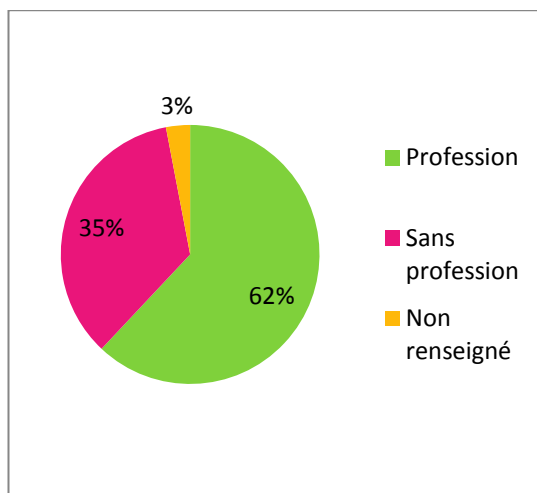
Graphique n°1 : Situation familiale



Graphique n°2 : Mode de vie



*Graphique n°3 : Origine ethnique*



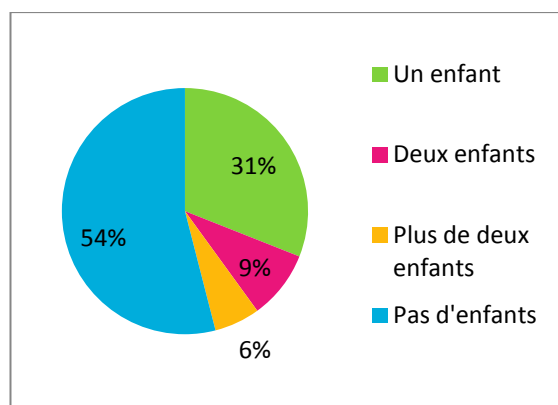
*Graphique n°4 : Statut professionnel*

Parmi les patientes ayant une activité professionnelle, 41 % ont travaillé durant la grossesse, 48 % étaient sans activité. Dans 11 % des cas, cet item n'est pas renseigné.

- Moyens de transports utilisés, nombre d'heures de transport par jour, score de fatigue

Les informations recueillies ne permettent pas d'interpréter ces items en raison du manque d'informations concernant ces derniers.

➤ Composition du foyer



*Graphique n°5 : Composition du foyer*

3.1.2 Les habitudes

	OUI	NON	NON RENSEIGNE
<b>Tabac (%)</b>	<b>25</b>	<b>71</b>	<b>4</b>
<b>Alcool (%)</b>	<b>0</b>	<b>90</b>	<b>10</b>
<b>Drogues (%)</b>	<b>0</b>	<b>89</b>	<b>11</b>

*Tableau n°1 : les habitudes*

3.1.3 Antécédents personnels

➤ Antécédents personnels médicaux et gynécologiques

	OUI	NON	NON RENSEIGNE
<b>Pathologie antérieure à la grossesse (%)</b>	<b>13</b>	<b>86</b>	<b>1</b>
<b>Antécédents Gynécologiques (%)</b>	<b>50</b>	<b>49</b>	<b>1</b>

*Tableau n°2 : Antécédents personnels médicaux et gynécologiques*

### ➤ Antécédents obstétricaux

Nous relevons des antécédents d'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré chez 6 patientes, ainsi que des antécédents d'accouchement prématuré chez 15 patientes.

#### 3.1.4 Déroulement de la grossesse actuelle

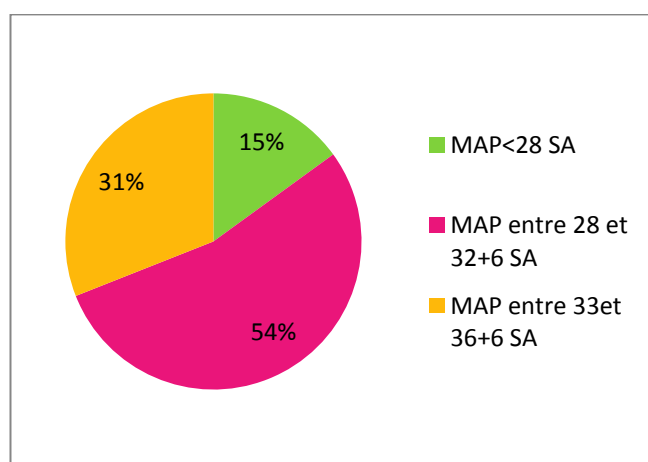
Dans la population étudiée, nous notons 54 primipares, 46 multipares, 100 % de grossesses monofœtales correspondant à un critère d'inclusion.

La grossesse a été suivie de façon régulière dans 97 % des cas, découverte de façon tardive dans 2 % des cas, nous notons une grossesse non suivie.

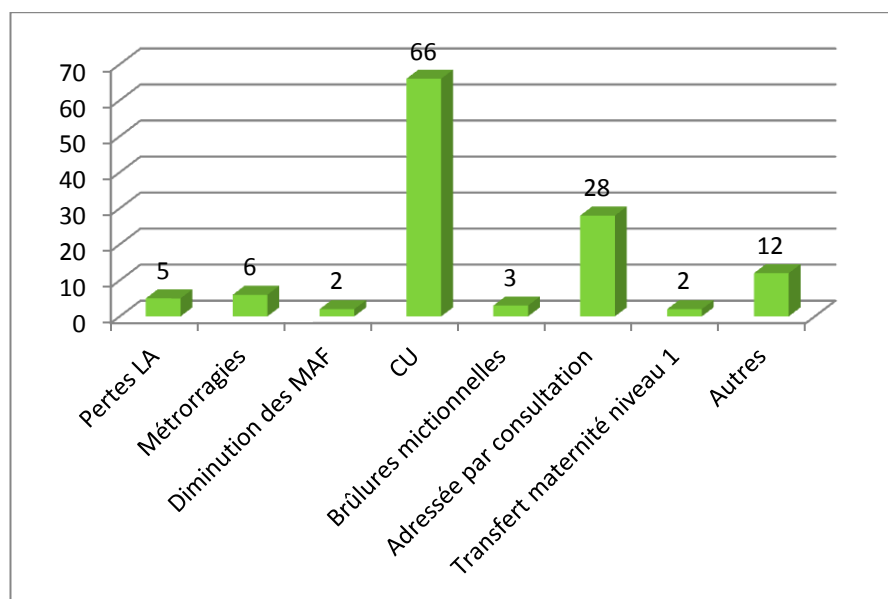
	OUI	NON
<b>Pathologie pendant la grossesse (%)</b>	<b>18</b>	<b>82</b>
<b>Hospitalisation précédant le diagnostic de MAP (%)</b>	<b>10</b>	<b>90</b>

*Tableau n°3 : Pathologies éventuelles et hospitalisations durant la grossesse actuelle*

#### 3.1.5 Diagnostic de la MAP



*Graphique n°6 : Age gestationnel du diagnostic de MAP*



*Graphique n°7 : Motif initial de consultation*

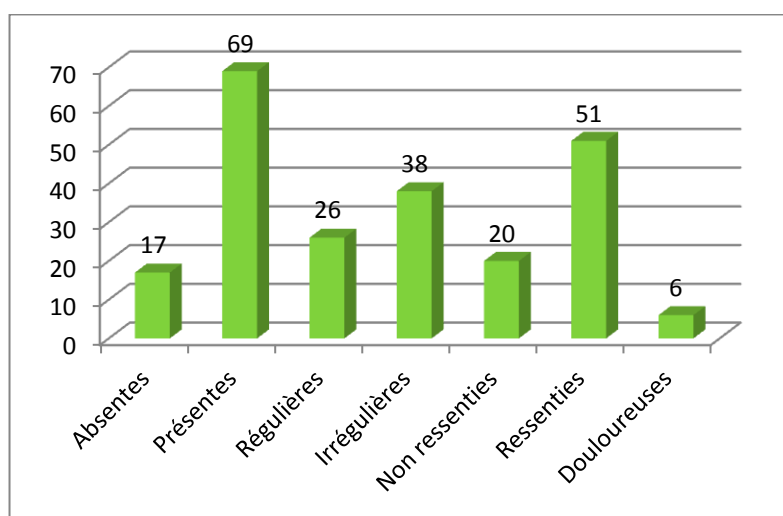
Parmi les patientes adressées par un gynécologue obstétricien ou un échographiste, 85,71 % ont accouché à terme, 10,71 % entre 34 et 37 SA, et 3,57 % avant 34 SA.

➤ Prise en charge initiale

	<b>REALISE</b>
<b>Examen clinique</b>	<b>99 %</b>
<b>Toucher vaginal</b>	<b>88 %</b>
<b>ERCF</b>	<b>92 %</b>
<b>BU</b>	<b>83 %</b>
<b>ECBU</b>	<b>68 %</b>
<b>ECBV</b>	<b>92 %</b>
<b>Bilan sanguin</b>	<b>94 %</b>
<b>Autres</b>	<b>35 %</b>
<b>Fibronectine</b>	<b>25 %</b>
<b>Echographie de col</b>	<b>85 %</b>

*Tableau n°4 : examens cliniques et paracliniques à l'admission*

➤ Caractéristiques des contractions à l'admission



*Graphique n°7 : Caractéristiques des contractions utérines à l'admission*

Parmi les patientes ayant des contractions absentes à l'enregistrement tocographique, 94,12 % ont accouché à terme, 5,88 % entre 34 et 37 SA, et aucune patiente n'a accouché avant 34 SA.

➤ Longueur cervicale

Le seuil à risque est défini selon le CNGOF comme une longueur cervicale comprise entre 20 et 30 mm. Dans notre étude, nous dénombrons 27 (31,76 %) patientes ayant une longueur cervicale inférieure strictement à 20 mm, 46 (54,12 %) patientes avec une longueur cervicale entre 20 et 30 mm inclus, et 12 (14,12 %) patientes avec une longueur cervicale strictement supérieure à 30 mm. Enfin, 15 (17,65 %) n'ont pas bénéficié d'échographie de col à l'admission. Il y a donc 73 (85,88 %) patientes dans la population à risque.

**3.2 Etude croisée de la prise en charge de la MAP en fonction du test à la fibronectine et de l'échographie endovaginale de col utérin**

Pour comparer les différents sous-groupes, plusieurs tableaux ont été réalisés à l'aide de tableaux croisés dynamiques. Le premier (*Tableau n°5*) concerne la prise en charge à l'admission, le second (*Tableau n°6*) fait référence à la prise en charge pendant l'hospitalisation. Le troisième (*Tableau n°7*) met en évidence l'évolution après la sortie.

La population de 100 patientes a été divisée en différents sous groupes :

Groupe 1 : les patientes n'ayant pas bénéficié du test à la fibronectine

Groupe 2 : les patientes ayant eu un test à la fibronectine négatif

Groupe 3 : les patientes ayant eu un test à la fibronectine positif

Ces trois groupes ont alors été divisés en 3 catégories, à savoir l'existence d'une échographie endovaginale menaçante (EM définie par une longueur cervicale inférieure ou égale à 30 mm), d'une échographie non menaçante (ENM définie par une longueur cervicale strictement supérieure à 30 mm), ou lorsque l'échographie n'a pas été réalisée (ENR).

	Fibronectine non réalisée						Fibronectine négative						Fibronectine positive	
	n=75						n=23						n=2	
	ENM		EM		ENR		ENM		EM		ENR	EM	ENR	
	n'=15		n''=49		n'''=11		n'=5		n''=15		n'''=3	n''=1	n'''=1	
<b>Traitement prescrit à l'admission</b>														
Spasfon	5	33,3%	4	8,2%	3	27,3%	1	20,0%	3	20,0%	0	0	0	
Adalate	9	60,0%	42	85,7%	9	81,8%	3	60,0%	11	73,3%	3	0	0	
Tractocile	1	6,7%	8	16,3%	2	18,2%	1	20,0%	1	6,7%	0	1	1	
Salbumol	3	20,0%	2	4,1%	2	18,2%	0	0,0%	2	13,3%	0	0	0	
Corticothérapie	8	53,3%	42	85,7%	7	63,6%	4	80,0%	11	73,3%	3	1	1	
<b>Transfert maternité niveau 3</b>	0	0,0%	3	6,1%	2	18,2%	1	20,0%	0	0	0	1	1	
<b>Examens paracliniques prescrits à l'admission</b>														
ECT	11	73,3%	40	81,6%	11	100,0%	5	100,0%	13	86,7%	3	1	1	
Bilan sanguin	3	20,0%	12	24,5%	1	9,1%	1	20,0%	2	13,3%	1	1	1	
BU	0	0,0%	3	6,1%	1	9,1%	1	20,0%	2	13,3%	0	0	1	
ECBU	1	6,7%	12	24,5%	4	36,4%	1	20,0%	4	26,7%	2	0	1	
ECBV	0	0,0%	3	6,1%	1	9,1%	1	20,0%	0	0,0%	0	1	0	
Autres	14	93,3%	41	83,7%	11	100,0%	4	80,0%	11	73,3%	3	1	1	

*Tableau n°5 : Prise en charge initiale de la MAP en fonction de la réalisation du test à la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin*



	Fibronectine (fnf) non réalisée			Fnf négative			Fnf positive		
	n=75			n=23			n=2		
	ENM	EM	ENR	ENM	EM	ENR	ENM	EM	ENR
	n'=15	n''=49	n'''=11	n'=5	n''=15	n'''=3	n'=0	n''=1	n'''=1
Traitement tocolytique prescrit à l'admission									
Adalate	7	35	6	3	10	3			
Adalate + Salbumol	0	1	1	0	1	0			
Adalate + Tractocile	0	4	1	0	0	0			
Salbumol	1	0	0	0	0	0			
Spasfon + Salbumol	1	1	1	0	1	0			
Spasfon	2	1	0	1	2	0			
Spasfon + Adalate	1	2	1	0	0	0			
Spasfon + Adalate + Salbumol	1	0	0	0	0	0			
Spasfon + Tractocile	0	0	1	0	0	0			
Tractocile	1	4	0	1	1	0		1	1
Aucun tocolytique	1	1	0	0	0	0			

*Tableau n°6 : Traitements tocolytiques prescrits à l'admission*

	Fibronectine non réalisée					Fibronectine négative					Fibronectine positive	
	n=75					n=23					n=2	
	ENM		EM		ENR	ENM		EM		ENR	EM	ENR
	n'=15		n''=49		n'''=11	n'=5		n''=15		n'''=3	n''=1	n'''=1
<b>Conduite à tenir pendant l'hospitalisation</b>												
<b>Test à la fibronectine</b>	<b>2</b>	13,3%	<b>3</b>	6,1%	<b>0</b>		<b>1</b>		<b>0</b>		<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Spasfon pendant l'hospitalisation</b>	<b>8</b>	53,3%	<b>23</b>	46,9%	<b>5</b>	45,5%	<b>3</b>	60,0%	<b>8</b>	53,3%	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Adalate pendant l'hospitalisation</b>	<b>11</b>	73,3%	<b>41</b>	83,7%	<b>9</b>	81,8%	<b>4</b>	80,0%	<b>11</b>	73,3%	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Tractocile pendant l'hospitalisation</b>	<b>3</b>	20,0%	<b>10</b>	20,4%	<b>2</b>	18,2%	<b>2</b>	40,0%	<b>1</b>	6,7%	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Salbumol pendant l'hospitalisation</b>	<b>2</b>	13,3%	<b>7</b>	14,3%	<b>3</b>	27,3%	<b>1</b>	20,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Accouchement pendant l'hospitalisation</b>	<b>0</b>	0,0%	<b>1</b>	2,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>1</b>	6,7%	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Retour à domicile</b>	<b>15</b>	100,0%	<b>47</b>	95,9%	<b>11</b>	100,0%	<b>5</b>	100,0%	<b>14</b>	93,3%	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Sortie avec prescription d'un tocolytique</b>	<b>9</b>	60,0%	<b>33</b>	67,3%	<b>7</b>	63,6%	<b>4</b>	80,0%	<b>6</b>	40,0%	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>Sortie avec sage-femme libérale ou HAD</b>	<b>6</b>	40,0%	<b>29</b>	59,2%	<b>4</b>	36,4%	<b>3</b>	60,0%	<b>2</b>	13,3%	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Durée d'hospitalisation inférieure ou égale à 3j</b>	<b>9</b>	60,0%	<b>27</b>	55,1%	<b>7</b>	63,6%	<b>2</b>	40,0%	<b>8</b>	53,3%	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>Durée d'hospitalisation strictement supérieure à 3j</b>	<b>6</b>	40,0%	<b>16</b>	32,7%	<b>2</b>	18,2%	<b>2</b>	40,0%	<b>5</b>	33,3%	<b>1</b>	<b>0</b>

*Tableau n°7: Evolution de la MAP durant l'hospitalisation et modalités de sortie en fonction de la réalisation du test à la fibronectine et de l'échographie endovaginale de col utérin*

	Fibronectine non réalisée						Fibronectine négative						Fibronectine positive	
	n=75						n=23						n=2	
	ENM		EM		ENR		ENM		EM		ENR	EM	ENR	
	n'=15		n"=49		n'''=11		n'=5		n"=15		n'''=3	n"=1	n'''=1	
Réhospitalisation ultérieure pour MAP	<b>0</b>	0,0%	<b>8</b>	16,3%	<b>0</b>	0,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>3</b>	20,0%	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
Age gestationnel d'accouchement														
Inférieur strictement à 34 SA	<b>0</b>	0,0%	<b>2</b>	4,1%	<b>0</b>	0,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>0</b>	0,0%	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
Entre 34 et 37 SA	<b>0</b>	0,0%	<b>5</b>	10,2%	<b>3</b>	27,3%	<b>0</b>	0,0%	<b>4</b>	26,7%	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	
Supérieur strictement à 37 SA	<b>15</b>	100,0%	<b>42</b>	85,7%	<b>8</b>	72,7%	<b>5</b>	100,0%	<b>11</b>	73,3%	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	

*Tableau n°8 : Evolution ultérieure et âge gestationnel d'accouchement*

Valeurs prédictives de la fibronectine sur un accouchement à 37 SA	Accouchement prématuré	Accouchement non prématuré
Résultat du test à la fibronectine		
Test positif	<b>2</b>	<b>0</b>
Test négatif	<b>5</b>	<b>18</b>

*Tableau n°9 : Valeurs prédictives du test à la fibronectine fœtale sur un accouchement prématuré avant 37 SA*

Pour un accouchement avant 37 SA, on retrouve une sensibilité (Se) de 28,57%, une spécificité (Sp) de 100%, une valeur prédictive positive (VPP) de 100% et une valeur prédictive négative (VPN) de 78.26%.

Valeurs prédictives de la fibronectine sur un accouchement dans les 14 jours	Accouchement avant 14 jours	Accouchement après 14 jours
Résultat du test à la fibronectine		
Test positif	0	2
Test négatif	1	22

*Tableau n°10 : Valeurs prédictives du test à la fibronectine fœtale sur un accouchement dans les 14 jours*

Pour un accouchement dans les 14 jours, la sensibilité et la valeur prédictive positive ne sont pas évaluables. On retrouve une spécificité de 91,66% et une valeur prédictive négative de 95,65%.

Valeurs prédictives de l'échographie de col sur un accouchement prématuré	Accouchement prématuré	Accouchement non prématuré
Echographie menaçante	12	53
Echographie non menaçante	0	20

*Tableau n°11 : Valeurs prédictives de l'échographie endovaginale de col utérin sur un accouchement prématuré avant 37 SA*

Pour un accouchement avant 37 SA on retrouve une sensibilité de 100%, une spécificité de 27,4%, une valeur prédictive positive de 18,46% et une valeur prédictive négative de 100%.

Valeurs combinées de l'échographie de col et test à la fibronectine (14 jours)	Accouchement avant 14 jours	Accouchement après 14 jours
Echographie menaçante et fibronectine positive	<b>0</b>	<b>1</b>
Echographie non menaçante et fibronectine négative	<b>0</b>	<b>5</b>

*Tableau n°12 : Valeurs prédictives de l'échographie endovaginale de col utérin et du test à la fibronectine sur un accouchement dans les 14 jours*

Pour un accouchement dans les 14 jours, la sensibilité et la valeur prédictive positive ne sont pas évaluables, on note une spécificité de 83,33% et une valeur prédictive négative de 100%.

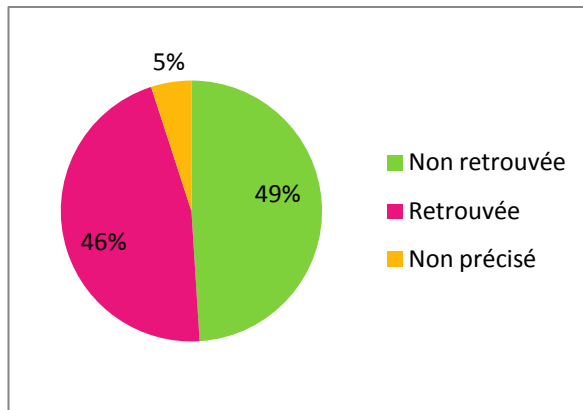
Valeurs combinées Echographie de col et test à la fibronectine	Accouchement prématuré	Accouchement non prématuré
Echographie menaçante et fibronectine positive	<b>1</b>	<b>0</b>
Echographie non menaçante et fibronectine négative	<b>0</b>	<b>5</b>

*Tableau n°13 : Valeurs prédictives combinées de l'échographie de col utérin et du test à la fibronectine fœtale sur un accouchement prématuré avant 37 SA*

Pour un accouchement avant 37 SA, on retrouve une sensibilité de 100%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 100%.



### 3.3 Etiologies de la MAP



*Graphique n°8 : Etiologie de la MAP*

Lorsque l'étiologie est retrouvée (n=46), on note 33 prélèvements vaginaux positifs, 14 examens cytot bactériologiques des urines positifs, et un bilan infectieux en cause.

### 3.4 Accouchement et suite de couches

L'ensemble des accouchements a été réalisé en maternité de niveau 2. Il a été déclenché dans 21 %.

L'accouchement fut eutocique dans 81 % des cas, une ventouse a été réalisée chez 10 patientes, 1 a bénéficié d'un forceps, et 8 d'une césarienne.

Le post-partum immédiat fut pathologique dans 5 %.

La réanimation immédiate ne figurant pas dans le dossier obstétrical, cet item n'a pas pu être étudié.

Un transfert en néonatalogie a eu lieu dans 16 % des cas.

Les suites de couches ont été physiologiques dans 82 % des cas, majoritairement liées à une anémie.

**TROISIEME PARTIE :**

**DISCUSSION**

## **1 Valeurs prédictives du test à la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin par rapport aux données fournies dans la littérature**

### **1.1 Les valeurs prédictives de la fibronectine fœtale**

La littérature est riche concernant les valeurs prédictives de ces deux tests, elle relève habituellement une excellente valeur prédictive négative pour le test à la fibronectine fœtale, ceci étant en adéquation avec la valeur de notre étude. En effet, la valeur prédictive négative pour un accouchement dans les 14 jours est de 95,7 %, pour un accouchement avant 34 SA 95,7 %, enfin pour un accouchement avant 37 SA nous observons une VPN de 78,3 %.

La sensibilité et la valeur prédictive positive ne peuvent être évaluées en raison du faible nombre de test à la fibronectine positif (2 tests positifs sur les 25 réalisés).

La spécificité dans notre étude est de 91,7 % pour un accouchement dans les 14 jours, de 91,7 % pour un accouchement avant 34 SA, et de 100 % pour un accouchement avant 37 SA, ceci étant conforme aux données habituelles de la littérature qui relèvent une spécificité correcte.

Toutefois, ces valeurs sont à considérer avec réserve du fait du faible nombre de tests positifs.

La VPN de la fibronectine étant excellente, lorsque le test est négatif, la probabilité d'accouchement dans les 14 jours est très faible. Ceci pourrait donc permettre aux praticiens de limiter les prescriptions de tocolytiques, de corticothérapie, les indications de transfert ainsi que les durées d'hospitalisation, voire même l'admission de certaines patientes.

### **1.2 Les valeurs prédictives de l'échographie endovaginale**

Les données de la littérature concernant l'échographie endovaginale de col utérin mettent en évidence une sensibilité, une spécificité et une VPN satisfaisantes.

Les valeurs des sensibilités et VPN sont confirmées par celles retrouvées dans notre étude. En effet, nous notons une sensibilité de 100 % et une VPN de 100 % pour un accouchement avant 37 SA. La signification de notre étude est la suivante : lorsque la patiente avait un col à risque à l'échographie endovaginale, selon le seuil à risque défini par le CNGOF (entre 20 et 30 mm), elle a toujours accouché prématurément. A l'inverse, une patiente ayant un col en dehors de la zone à risque, donc supérieur à 30 mm, n'a jamais accouché avant 37 SA.



La spécificité relevée dans notre étude est quant à elle médiocre (27,4 %), ceci pouvant être lié au fait que nous avons sélectionné les patientes hospitalisées.

Ainsi, nous pouvons imaginer qu'un certain nombre des patientes ayant consulté aux urgences gynécologiques et obstétriques pour MAP, et ayant un col rassurant à l'échographie endovaginale sont retournées à domicile. C'est une des limites de notre étude ; nous pouvons supposer que si ces patientes étaient incluses dans notre population, cela aurait pu modifier ces données.

Les valeurs retrouvées dans notre étude, étant en adéquation avec celles relevées dans la littérature, nous pouvons présumer la possibilité de nous baser sur l'échographie endovaginale, pour adapter la prise en charge initiale des patientes présentant une MAP.

## **2 Influence éventuelle de la réalisation du test à la fibronectine fœtale dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes**

Il convient tout d'abord de souligner que peu de patientes ont bénéficié d'un test à la fibronectine fœtale dans notre étude. En effet, nous dénombrons seulement 25 tests sur les 100 dossiers étudiés.

Ainsi, pouvons-nous nous demander la raison pour laquelle un test jugé fiable par la littérature n'est pas davantage mis à profit pour adapter au mieux la prise en charge initiale de la MAP ?

Ceci s'expliquerait dans un premier temps par la méconnaissance de ce test. De plus, les praticiens doutent de son efficacité et sont donc assez réticents à baser une prise en charge sur ce test, comme j'ai pu le constater durant la réalisation de mes stages.

Il semble également important de préciser le coût du test à la fibronectine, non négligeable, (40<sup>€</sup>), ceci limitant donc son utilisation en pratique courante, l'hôpital étant actuellement dans une dynamique de maîtrise des dépenses de santé.

### **2.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique**

#### **2.1.1 Utilisation de la Nifédipine**

Lorsque la fibronectine fœtale n'est pas réalisée (n=75), 80 % des patientes (n=60) bénéficient d'un traitement tocolytique par nifédipine (Adalate®).

Dans 64 % des cas (n=48), l'Adalate® est utilisé seul et dans 16 % des cas (n=12), il est associé à un autre traitement tocolytique (Spasfon®, Salbumol®, Tractocile®).

Dans le cas où la fibronectine est négative, 17 patientes sur 23 (73,91 %) ont eu un traitement par Adalate®.

Chez 16 patientes sur 23, l'Adalate® était utilisé seul (69,57 %), et chez une patiente sur 23 (4,35 %), il a été mis en place en association avec un autre tocolytique.

Si la fibronectine est positive, aucune patiente n'a été mise sous Adalate®.

**Nous constatons donc que le test à la fibronectine fœtale influence peu la prescription de ce tocolytique en cas de négativité.**

**Toutefois, nous pouvons supposer que sa positivité entraîne la prescription d'un tocolytique plus puissant, ceci étant à considérer avec réserve du fait du faible nombre de test positif.**

#### 2.1.2 Utilisation de l'Atosiban

Concernant la prescription de l'atosiban (Tractocile®), nous remarquons que, dans le cas où la fibronectine fœtale n'est pas réalisée (n=75), seulement 11 patientes sur 75 (14,67 %) ont bénéficié d'un traitement par Tractocile®.

Chez 5 patientes sur 75 (6,67 %), le Tractocile® est utilisé seul, chez 6 patientes sur 75 (8 %), il est associé à un autre traitement tocolytique.

Tandis que 2 patientes sur 23 (soit 8,69 %) ont eu un traitement par Tractocile®, toujours utilisé seul, quand la fibronectine est négative.

Avec une fibronectine positive, 2 patientes sur les 2 concernées ont été traitées par Tractocile®.

**Une fibronectine non réalisée est associée à un RR de 1,69 d'avoir un traitement par Tractocile® par rapport aux femmes ayant un test à la fibronectine négatif. Il semblerait donc, que le test à la fibronectine influence la prescription d'un traitement par atosiban, en la diminuant en cas de négativité du test, et en la favorisant en cas de positivité.**

### 2.1.3 Utilisation du Phloroglucinol

Lorsque la fibronectine n'est pas réalisée, 12 patientes sur 75 (16 %) avaient un traitement par Spasfon®. Dans 4 % des cas (n=3), le Spasfon® était prescrit seul, dans 12 % des cas (n=9), il était en association avec un autre tocolytique.

Nous dénombrons 4 patientes sur 23 (7,39 %) sous Spasfon®, avec fibronectine négative.

Dans 3 cas sur 23, le Spasfon® est utilisé seul (13,04 %), dans un cas sur 23 (4,35 %), il est en association.

Si la fibronectine est positive, aucune patiente sur les deux concernées n'a eu un traitement par phloroglucinol.

**Il semblerait donc que le test à la fibronectine influence les modalités de prescription du phloroglucinol (seul ou en association). Quand le test est négatif, il paraît plutôt utilisé seul. Si le test n'est pas réalisé, il est conjugué avec un autre tocolytique.**

**Toutefois, la fréquence de la prescription du phloroglucinol ne semble pas être modifiée en fonction de la réalisation (17,39 %) ou non du test à la fibronectine (16 %).**

### 2.1.4 Utilisation du Salbutamol

7 patientes sur 75 n'ayant pas bénéficié du test à la fibronectine ont été placées sous Salbumol® (9,33 %). Dans 1 cas sur 75, le Salbumol® est prescrit seul (1,33 %), dans 6 cas sur 75 (8 %), il est en association avec un autre tocolytique.

Dans le cas où la fibronectine est négative, aucune patiente n'a été placée sous traitement par salbutamol uniquement, 2 patientes sur 23 (8,69 %) ont eu du Salbumol® en complément d'un autre tocolytique.

Aucune patiente ayant un test à la fibronectine positif, n'a bénéficié d'un traitement par Salbumol®.

**La réalisation ou non du test à la fibronectine ne semble pas influencer la prescription du salbutamol (9,33 % quand la fibronectine n'est pas réalisée / 8,69 % lorsqu'elle est réalisée), ni sa méthode d'utilisation. En effet, il est dans tous les cas majoritairement prescrit, en complément d'un autre tocolytique.**

### 2.1.5 L'absence de traitement tocolytique

Si la fibronectine n'est pas réalisée, dans 2 cas sur 75 (2,67 %) il n'y a pas de traitement tocolytique. Quand elle est négative, toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement par tocolyse ; en cas de positivité, les deux patientes concernées ont été placées sous tocolyse.

**La négativité du test ne semblerait donc pas influencer l'absence de prescription d'une tocolyse. En revanche, sa positivité entraînerait une prescription (à interpréter avec réserve en raison du faible nombre de l'échantillon).**

**D'une manière générale, la réalisation du test à la fibronectine semblerait peu infléchir la prescription d'une tocolyse en fréquence dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes.**

**Il influencerait plutôt cette prescription dans ses modalités (seul ou en association).**

## 2.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale

Lorsque le test à la fibronectine n'est pas réalisé, nous remarquons dans 57 cas sur 75 (76 %), une mise en œuvre de la corticothérapie anténatale.

Si la fibronectine est négative dans 18 cas sur 23 (78,26 %), la corticothérapie est prescrite. Elle semblerait toujours prescrite dans le cas où elle est positive.

**La réalisation du test à la fibronectine ne semblerait donc pas influencer la prescription d'une corticothérapie à l'admission.**

## 2.3 Sur la décision d'un transfert in utéro vers une maternité de niveau 3

En cas de non réalisation du test à la fibronectine, 5 patientes sur 75 (6,67 %) ont été transférées. Avec un test négatif, une patiente sur 23 (4,35 %) a été transférée tandis qu'en cas de positivité, les deux patientes ont été transférées.

**La négativité du test semblerait diminuer légèrement le nombre de transfert in utéro. Sa positivité influencerait le transfert.**

### **3 Influence de l'échographie endovaginale de col utérin dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes**

La majorité des patientes dans notre étude ont bénéficié d'une échographie endovaginale de col utérin. En effet, nous dénombrons 85 patientes sur 100 ayant subi cet examen, assez systématique en cas de suspicion de MAP, lors de leur admission.

#### **3.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique**

##### **3.1.1 Utilisation de la Nifédipine**

Lorsque l'échographie endovaginale n'est pas réalisée, 12 patientes sur 15 (80 %) ont un traitement par Adalate®, 9/15 (60 %) un traitement par Adalate® seul, 3/15 (20 %) un traitement par Adalate® associé à un autre traitement tocolytique.

Si l'échographie est réalisée, 65 patientes sur 85 (76,47 %) ont un traitement par Adalate®. Dans 55 cas sur 85 (64,71 %) il est utilisé seul, dans 10 cas sur 85 (11,76 %) en association.

**Donc, la réalisation de l'échographie endovaginale ne semblerait pas influencer la fréquence de la prescription de nifédipine.**

Dans le cas où l'échographie est réalisée et non menaçante, 12 patientes sur 20 (60 %) ont bénéficié d'un traitement par nifédipine. L'Adalate® est utilisé seul dans 50 % des cas (10/20), et en association dans 10 % des cas (2/20). 11 patientes sur les 12 placées sous Adalate® étaient symptomatiques à l'admission (91,67 %).

Avec une échographie menaçante, 53 patientes sur 65 (81,54 %) prennent de l'Adalate®. Il est utilisé seul dans 69,23 % des cas (45/65) et en association dans 12,31 % des cas (8/65). Nous notons que 33 de ces patientes soit 62,26 % étaient symptomatiques à l'admission.

**Il semblerait donc que lorsque l'échographie est réalisée et non menaçante, si la patiente est symptomatique, une tocolyse sera prescrite dans la majorité des cas (11 patientes sur 12 ont eu un traitement par nifédipine alors qu'elles présentaient une échographie non menaçante, mais des contractions utérines à l'admission). En revanche, quand l'échographie est menaçante, il y aurait une augmentation de la prescription de tocolyse (seules 33 patientes sur 53 ayant eu une tocolyse par nifédipine avaient des contractions utérines à l'admission).**

### 3.1.2 Utilisation de l'Atosiban

Lorsque l'échographie n'est pas réalisée, 20 % des patientes (3/15) ont eu du Tractocile®. Dans 66,67 % (1/15) des cas il était utilisé seul, et en association dans 13,33 % des cas (2/15). Parmi ces trois patientes, nous notons une patiente symptomatique à l'admission.

Si l'échographie est réalisée, nous observons une prescription d'atosiban dans 14,11 % des cas (12/85), dans 9,41 % des cas il est utilisé seul (8/85), et en association dans 4,71 % des cas (4/85).

Avec une échographie non menaçante, nous relevons 2 prescriptions sur 20 cas (10 %) d'atosiban seul. Une patiente était symptomatique à l'admission.

En présence d'une échographie menaçante, 15,38 % des patientes (10/65) ont eu du Tractocile®, dans 9,23 % il est utilisé seul (6/65), en association dans 6,15 % (4/65). Nous constatons que 9 patientes sur les 10 concernées étaient symptomatiques à l'admission.

**Il semblerait donc que l'échographie endovaginale diminue légèrement la fréquence de la prescription du Tractocile®. Toutefois, nous remarquons une influence de la clinique importante, 9 patientes sur les 10 ayant une échographie non menaçante et une prescription d'atosiban, étant symptomatiques.**

### 3.1.3 Utilisation du Phloroglucinol

Lorsque l'échographie n'est pas réalisée, 20 % des patientes (3/15) ont une prescription de Spasfon®, toujours en association avec un autre tocolytique. L'ensemble de ces patientes présentaient des contractions utérines à l'admission.

Si l'échographie est réalisée, 15,29 % des patientes (13/85) ont eu du Spasfon®, dans 7,06 % des cas il est utilisé seul (6/85), en association dans 8,24 % des cas (7/85).

En cas d'échographie non menaçante, nous notons une prescription dans 30 % des cas (6/20), utilisé seul dans 15 % des cas (3/20), et en association dans 15 % des cas. Ces 6 patientes étaient symptomatiques à l'admission.

En présence d'une échographie menaçante, 10,77 % des patientes ont bénéficié d'une tocolyse par Spasfon® (7/65), utilisé seul dans 4,62 % des cas (3/65), et en association dans 6,15 % des cas (4/65). Nous distinguons 4 patientes sur ces 7 étant symptomatiques à l'admission (57,14 %).

**Il semblerait donc que la clinique guide la prescription de ce tocolytique malgré une échographie non menaçante. A l'inverse, une échographie menaçante chez des patientes asymptomatiques augmenterait la prescription.**

#### 3.1.4 Utilisation du Salbutamol

Lorsque l'échographie n'est pas réalisée, 13,33 % des patientes (2/15) ont eu une prescription de Salbumol®, toujours utilisé seul. Les deux patientes concernées étaient symptomatiques à l'admission.

Si l'échographie est réalisée, 8,24 % des patientes (7/85) avaient du Salbumol®, utilisé seul dans un cas seulement.

Avec une échographie non menaçante, nous constatons 3 prescriptions de Salbumol® sur 20 patientes concernées, une fois utilisé seul. Deux patientes sur les trois concernées étaient symptomatiques à l'admission (66,67 %).

En présence d'une échographie menaçante, 4 patientes sur 65 ont eu du Salbumol® (6,15 %), toujours en association. Trois patientes étaient symptomatiques à l'admission (75 %).

**Nous remarquons donc une légère diminution de la fréquence de la prescription du Salbumol® en cas de réalisation de l'échographie endovaginale de col utérin. Il semble majoritairement prescrit en association avec un autre traitement tocolytique. L'échographie menaçante diminuerait sa prescription en comparaison avec une échographie non menaçante, et influencerait ses modalités d'utilisation (toujours en association et chez une majorité de patientes symptomatiques 75 %). Toutefois une échographie non menaçante semble également favoriser l'utilisation de ce traitement à visée antalgique.**

**Ainsi, pour une patiente symptomatique, la clinique primerait sur une échographie rassurante. La majorité des patientes ayant une échographie non menaçante mais étant symptomatiques se voit prescrire une tocolyse à l'admission. En revanche, une patiente avec une échographie menaçante aura davantage un traitement tocolytique, quelle que soit la clinique (présence ou absence de contractions utérines).**

**L'échographie semblerait donc influencer la prescription de tocolytiques, mais une échographie rassurante n'élimine pas cette dernière en cas de contractions.**

### **3.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale**

L'échographie n'étant pas réalisée, nous observons que 73,33 % des patientes (11/15) ont bénéficié d'une corticothérapie à l'admission. Par ailleurs, 7 patientes sur 11 étaient symptomatiques à l'admission.

Une corticothérapie a été mise en œuvre chez 77,65 % des patientes (66/85) si l'échographie a été réalisée. Devant une échographie non menaçante, elle a été prescrite dans 60 % des cas (12/20), nous notons 9 patientes sur 12 symptomatiques.

En cas d'échographie menaçante, 83,07 % des patientes (54/65) ont eu une corticothérapie, 36 patientes sur 54 (66,67 %) présentaient des contractions utérines à l'admission.

**Nous pourrions donc supposer que l'échographie ne modifie pas la fréquence de la prescription de la corticothérapie. En effet, devant une échographie non menaçante chez une patiente symptomatique, elle sera établie dans la majorité des cas. Cependant, une échographie menaçante semblerait augmenter la prescription.**

### **3.3 Sur l'indication de transfert in utéro vers une maternité de niveau 3**

Lorsque l'échographie n'est pas réalisée, 20 % (3/15) des patientes ont été transférées, dont une symptomatique. Si elle est effectuée, 5,88 % (5/85) ont été transférées. Avec un examen non menaçant, 1 patiente sur 20 (5 %) a été transférée, cette dernière était symptomatique à l'admission. Devant une échographie menaçante, 6,15 % des patientes (4/65) ont été transférées, la moitié présentant des contractions utérines.

**Il semblerait donc que la clinique prime sur une échographie non menaçante devant une indication de transfert. A l'inverse, une échographie menaçante augmenterait sa fréquence, même chez des patientes asymptomatiques.**



#### **4 Influence éventuelle de l'utilisation combinée de la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin, dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes**

##### **4.1 Sur la prescription d'un traitement tocolytique**

###### 4.1.1 Utilisation de la Nifédipine

Lorsque la fibronectine est négative, et l'échographie non menaçante, 60 % des patientes ont bénéficié d'un traitement par Adalate® (3/5), toujours seul, ces trois dernières étant symptomatiques. Ce taux est équivalent à la situation où la fibronectine n'est pas réalisée, en cas d'échographie non menaçante (60 % également).

Devant une fibronectine négative associée à une échographie menaçante, 73,33 % (11/15) des patientes ont eu un traitement par nifédipine utilisé seul dans 10 cas sur 15. Nous notons 8 patientes symptomatiques (72,33 %).

Si la fibronectine est non réalisée avec une échographie menaçante, nous constatons 85,71 % de prescription de nifédipine. Une diminution de la fréquence de prescription serait donc observée en combinant les deux examens dans les mêmes conditions (diminution de la prescription de 86,21 % à 66,67 % chez des patientes symptomatiques).

En présence d'une fibronectine positive et d'une échographie menaçante (1 cas), la patiente n'a pas été placée sous Adalate®.

**Il semblerait donc que la clinique prime sur les examens non menaçants. Dans les situations avec une échographie à risque et une fibronectine négative, une prescription aurait tout de même lieu.**

###### 4.1.2 Utilisation de l'Atosiban

Si la fibronectine est négative et l'échographie non menaçante, nous remarquons une prescription de Tractocile® sur 5 cas (20 %), la patiente n'étant pas symptomatique. Lorsqu'elle n'est pas réalisée avec une échographie non menaçante, nous observons une prescription sur 15 cas (6,67 %).

Avec une fibronectine négative et une échographie menaçante, nous relevons une prescription sur 15 cas (6,67 %) chez une patiente symptomatique. A l'inverse, une fibronectine non réalisée, associée à une échographie menaçante entraîne 16,3 % (8/49) de prescription de Tractocile®.

Un résultat positif conjugué à une échographie menaçante (1 cas) induirait ce traitement.

**Deux examens à risque pourraient placer la patiente sous un tocolytique plus puissant (réserve liée au très faible échantillon),**

**Nous pourrions également supposer que la fibronectine influence la prescription d'atosiban en cas d'échographie menaçante.**

#### 4.1.3 Utilisation du Phloroglucinol

Lorsque la fibronectine est négative et l'échographie non menaçante, une patiente symptomatique a été traitée avec du Spasfon®. En cas de non réalisation de la fibronectine avec une échographie non menaçante, nous notons 33,33 % de prescription (5/15).

Si la fibronectine est négative et l'échographie menaçante, nous remarquons 20 % de prescription (3/15). Par ailleurs, non réalisée, nous observons 8,16 % de traitement (4/49).

En présence d'une fibronectine positive et d'une échographie menaçante (1 cas), la patiente n'a pas bénéficié d'une tocolyse par Spasfon®.

**L'utilisation combinée diminuerait donc la prescription uniquement dans les cas où ces deux examens sont reconnus non à risque.**

#### 4.1.4 Utilisation du Salbutamol

Lorsque la fibronectine est négative et l'échographie non menaçante, aucune patiente n'a bénéficié d'un traitement par Salbumol® alors que nous distinguons 20 % (3/15) de Salbumol® si elle n'est pas réalisée, avec une échographie non menaçante.

Une fibronectine négative et une échographie menaçante induiraient 13,33 % de Salbumol® (2/15) avec une patiente symptomatique. Non réalisée, nous dénombrons 4,08 % de prescription (2/49), dans les mêmes conditions.

Une fibronectine positive, associée à une échographie menaçante (1 cas), aurait permis à la patiente d'éviter cette prescription.

**L'utilisation combinée de ces deux examens semble donc diminuer la prescription de salbutamol lorsqu'ils sont tous les deux non à risque.**

#### **4.2 Sur la prescription d'une corticothérapie anténatale**

Avec une fibronectine négative et une échographie non menaçante, nous constatons 80 % de prescription de corticothérapie (4/5) dont 3 patientes sur 4 symptomatiques. Alors que non réalisée avec une échographie non menaçante, nous observons 53,33 % de corticothérapie (8/15) dont 6 symptomatiques.

Devant une fibronectine négative et une échographie menaçante, nous relevons une corticothérapie dans 73,33 % des cas (11/15), dont 8 patientes sur 11 symptomatiques. Lorsqu'elle n'est pas réalisée, conjuguée à une échographie menaçante, 85,71 % ont eu une corticothérapie (42/49).

Positive associée à une échographie menaçante (1 cas), elle entraînerait une corticothérapie.

**L'utilisation combinée de ces deux examens diminuerait donc le nombre de prescription de corticothérapie en cas d'échographie menaçante.**

#### **4.3 Sur l'indication de transfert in utéro vers une maternité de niveau 3**

Une fibronectine négative et une échographie non menaçante conduisent à un transfert sur 5 cas (patiente symptomatique). Cependant, une fibronectine non réalisée et une échographie non menaçante ne semble pas induire de transfert.

Négative avec une échographie menaçante, aucun transfert n'est observé. Par ailleurs, non réalisée, liée à une échographie menaçante, nous constatons 6,12 % de transfert (3/49). Lorsque la fibronectine est positive avec une échographie menaçante (1 cas), la patiente a été transférée (symptomatique).

**Il semblerait donc qu'une utilisation combinée de ces deux tests diminue le nombre de transfert en cas d'échographie menaçante.**

**L'utilisation combinée de ces deux tests permettrait donc de diminuer la prescription de certains tocolytiques, de la corticothérapie, et des indications de transfert essentiellement dans le cas où la fibronectine est négative, associée à une échographie menaçante. En revanche, la prise en charge paraît davantage influencée par la clinique que par les résultats rassurants des deux tests.**

5 *Proposition d'un protocole d'utilisation du test à la fibronectine fœtale et de l'échographie endovaginale de col utérin, pour une prise en charge initiale optimale de la MAP à membranes intactes*

Dans notre étude, il semblerait qu'utilisé seul, le test à la fibronectine influence peu la prise en charge initiale de la MAP.

L'échographie endovaginale de col utérin paraît quant à elle avoir un impact sur la prise en charge initiale de la MAP lorsqu'elle est menaçante, que la patiente soit symptomatique ou non.

Cependant, lorsqu'elle est non menaçante, il apparaît qu'une patiente symptomatique soit tout de même traitée dans la majorité des cas.

Nous remarquons également qu'une utilisation combinée du test à la fibronectine et de l'échographie endovaginale de col utérin influencerait tant sur les prescriptions de tocolytiques, de corticothérapie que sur les indications de transferts. Ceci est plus particulièrement établi en cas d'échographie menaçante. En effet, une fibronectine négative tend à rassurer les praticiens.

Ces observations associées aux valeurs conférées par la littérature nous encourageraient donc à réaliser davantage ces deux examens, afin d'adapter au mieux la prise en charge initiale de la MAP.

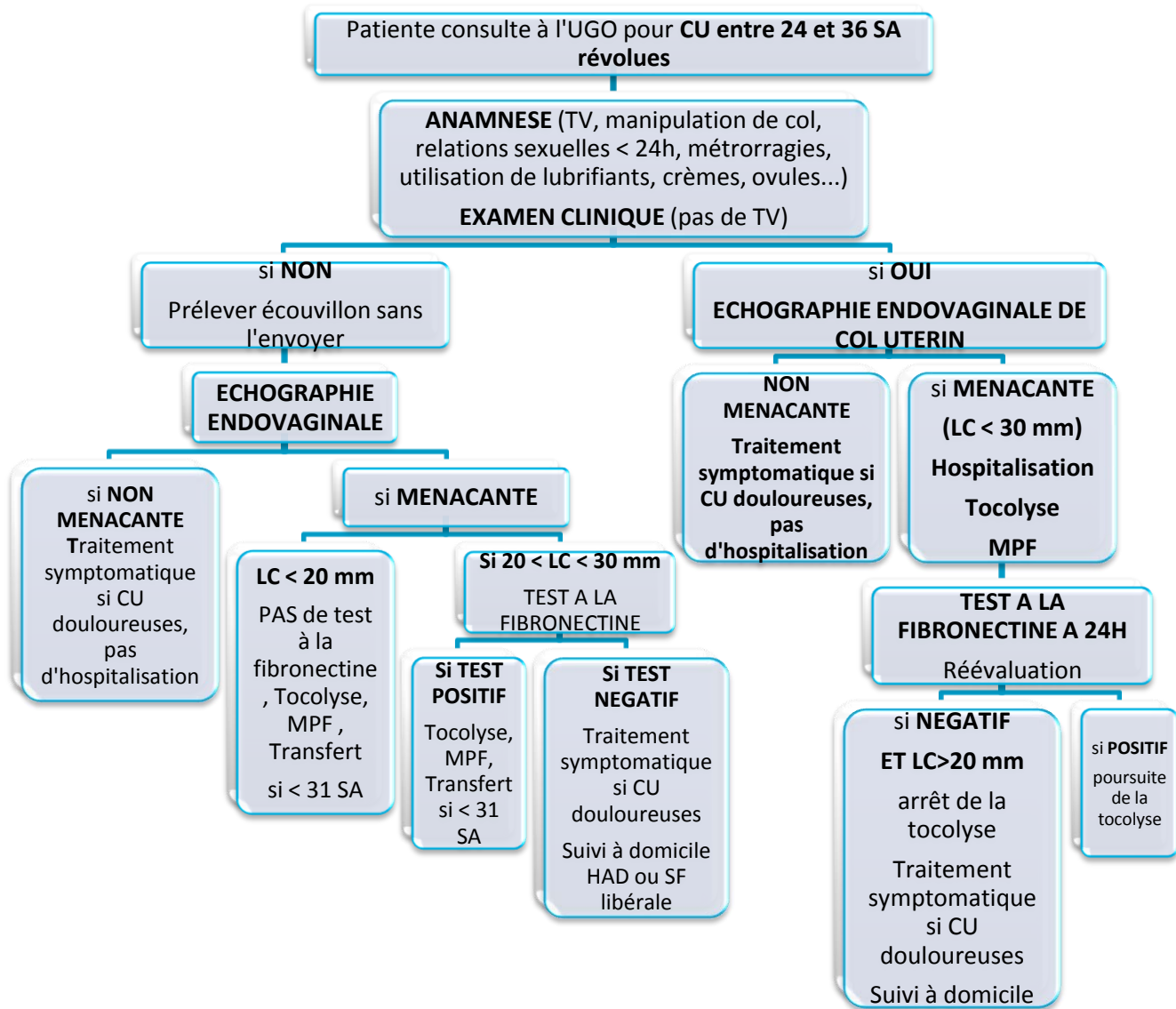
La pratique systématique de ces deux examens n'étant pas réalisable et justifiée, il paraîtrait intéressant de trouver une méthode permettant de sélectionner les patientes à risque par l'un, et de confirmer ce risque par l'autre. Il est toutefois indispensable de limiter les dépenses, l'économie de la santé étant actuellement un enjeu majeur de santé publique.

L'échographie endovaginale est souvent réalisée de façon régulière chez les patientes se présentant aux urgences gynécologiques et obstétricales, pour des contractions avant terme. En raison du coût non négligeable du test à la fibronectine fœtale, il semblerait plus judicieux de sélectionner les patientes à risque d'accouchement prématuré par l'échographie.

Nous réaliserions ensuite le test à la fibronectine chez les patientes ayant une longueur de col définie à risque par les seuils du CNGOF (entre 20 et 30 mm), voire chez les patientes non à risque échographiquement mais très symptomatiques, pour décider ou non de l'hospitalisation.

Ceci pourrait se résumer selon le projet de protocole ci-joint.

Nous nommerons LC : longueur cervicale, MPF : la maturation pulmonaire (à effectuer si l'âge gestationnel est inférieur à 34 SA) et CU pour les contractions utérines.



Toutefois, il est important de souligner le fait que le test à la fibronectine est peu connu des soignants. De plus, lorsqu'il l'est, ses modalités d'utilisation sont ignorées dans la majorité des cas (absence de rapports sexuels, de manipulation de col dans les 24 heures, de métrorragies, d'utilisation de lubrifiants, de certains savons, ovules ou crèmes...).

Il paraît donc essentiel de fournir les informations nécessaires aux soignants (valeurs prédictives du test, intérêt de la réalisation, modalités d'utilisation), afin qu'ils puissent s'en servir avec confiance.

### **5.1 Impact psychologique**

La période de la grossesse est émotionnellement riche chez une femme. En effet, elle fait le deuil de son enfance, de l'enfant qu'elle était et se projette dans son rôle de mère.

De multiples études révèlent l'existence d'une composante psychologique non négligeable dans la survenue d'une MAP. En outre, le stress, qu'il soit physique ou psychologique, fait partie intégrante des facteurs de risque de l'accouchement prématuré. Les étiologies de ce stress sont multiples : changement de mode de vie, la perspective des responsabilités parentales etc. Ce stress s'exprime de façon plus ou moins prononcée selon les patientes.

Ainsi, en évaluant le risque d'accouchement prématuré avec ces deux examens, cela autoriserait le retour des femmes non à risque (fibronectine négative et échographie non menaçante chez une patiente très symptomatique ou échographie menaçante avec une longueur cervicale supérieure à 20 mm et fibronectine négative avec suivi à domicile), et de limiter le stress infligé par l'hospitalisation.

Ces deux tests permettraient également de mieux gérer les transferts in utéro, et donc de favoriser la proximité du lieu d'hospitalisation par rapport au domicile maternel. Ceci éviterait à la mère de se trouver dans une structure inconnue, loin de son cercle familial.

### **5.2 Impact pratique et financier**

Outre sa méconnaissance, le coût du test à la fibronectine rend difficile sa réalisation en pratique courante. Or, il serait plus judicieux d'évaluer d'une part le prix du test à la fibronectine et, d'autre part, les frais relatifs à l'hospitalisation d'une patiente.

En effet, l'utilisation combinée du test à la fibronectine et de l'échographie de col utérin limiterait les prescriptions de tocolytiques et de corticothérapies chez certaines patientes non à risque. Ces examens pourraient également apprécier la sévérité de la MAP, afin d'employer le tocolytique le plus adapté à la situation. Prenons par exemple une patiente présentant une échographie menaçante (avec LC < 20 mm) : un test à la fibronectine négatif engendrerait plutôt la prescription d'un traitement par nifédipine (coût moindre) qu'un traitement par atosiban (500<sup>€</sup>).

La pratique de ces examens concéderait la réalisation de certains transferts. Il convient de rappeler que le transfert in utero n'est indiqué qu'en cas de situations stables, l'accouchement imminent étant une contre-indication. Ainsi, afin d'éliminer tout risque d'accouchement prématuré, certaines patientes sont transférées mais n'accoucheront pas prématurément. Un test à la fibronectine négatif étant rassurant sur une période de 14 jours, certains transferts seraient donc évités.

Au 5 août 2011, le coût d'une journée d'hospitalisation en service de grossesses pathologiques au CHR Metz-Thionville étant de 1351,60<sup>€</sup>, la négativité du test à la fibronectine et les résultats de l'échographie de col utérin pourraient restreindre le nombre d'admission.

### **5.3 Impact sur la corticothérapie anténatale**

Les recommandations actuelles justifient la réalisation d'une maturation pulmonaire fœtale anténatale par corticothérapie, en cas de risque de naissance prématurée, quand l'âge gestationnel est inférieur à 34 SA.

Toutefois, comme évoqué en première partie, il est important de préciser que certaines études ont démontré qu'au-delà de deux cures, nous observons un risque d'infection néonatale, de perturbation de la croissance staturale ainsi que des anomalies du développement cérébral.

Il paraît donc nécessaire d'effectuer cette maturation seulement lorsqu'elle est inévitable. Ainsi, nous éviterions certaines maturations, par exemple, dans le cas où la patiente a une échographie menaçante (avec LC > 20 mm) et une fibronectine négative. La mise en œuvre de ces examens serait également un moyen efficace pour réguler la réalisation d'une deuxième injection, en cas de MAP non jugulée.

La fibronectine ayant une excellente valeur prédictive sur 14 jours, en cas de négativité, nous pourrions réaliser la deuxième à échéance.

#### **5.4 Les alternatives à l'hospitalisation**

Les résultats du test à la fibronectine et de l'échographie de col utérin pourraient poser l'indication d'une surveillance à domicile, dans les cas où l'hospitalisation en service de grossesses pathologiques ne semble pas justifiée. Nous notons plusieurs possibilités : un suivi par une sage-femme libérale, une hospitalisation à domicile (HAD) ou la mise en place d'un système de télémonitorage materno-fœtal. Toutefois, il est important de s'assurer des possibilités de repos de la patiente à son domicile.

Ces modalités de surveillance seraient envisagées en cas de fibronectine négative associée à une échographie non menaçante chez une patiente symptomatique nécessitant d'être rassurée, ainsi qu'en cas d'échographie menaçante (mais LC > 20 mm) associée à une fibronectine négative. Toutefois, lorsque ces deux examens ne sont pas à risque, il semblerait qu'une surveillance mensuelle habituelle de grossesse puisse être réalisée.

Cette prise en charge semble être moins onéreuse (19<sup>€</sup> pour la consultation anténatale avec une sage-femme libérale, 309<sup>€</sup> par jour en HAD), et autoriserait une surveillance médicale adaptée au sein du cercle familial.

Selon l'article L. 6125-2 du Code de Santé Publique, l'HAD dispense « *des soins médicaux et paramédicaux continus et coordonnés.* » (33). L'HAD a pour objectif principal d'éviter une hospitalisation à temps complet, ou de réduire la durée d'un séjour tout en assurant la continuité des soins. Elle est prescrite par un professionnel de santé, au même titre que le protocole de suivi, comprenant la fréquence des visites et les actes à réaliser. La fréquence des visites pourra être adaptée en fonction de l'évolution de la situation. La sage-femme se rend au domicile de la patiente. Elle va alors rechercher des signes anormaux (perte de liquide amniotique, diminution des MAF...), réaliser un examen clinique, apprécier l'activité utérine, et s'assurer de la présence des bruits du cœur fœtaux.

La visite à domicile a un avantage certain : celui de pouvoir apprécier le mode de vie de la patiente, et ainsi de mettre en œuvre certaines mesures médico-sociales éventuellement nécessaires.

Ce mode de surveillance évite à la patiente les allers-retours entre son domicile et la maternité, le repos étant un point clé dans la prise en charge de la MAP. Au cours de sa visite, la sage-femme pourra également accompagner et rassurer la patiente, loin du stress occasionné par le milieu hospitalier, et de l'agitation quasi constante dans les services de soin.



La consultation sage-femme est remboursée à 100 %, l'HAD l'est à 100 % à partir du 1<sup>er</sup> jour du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse, ou à 80 % avant 6 mois.

Le suivi de grossesse à risque fait également partie des compétences de la sage-femme de PMI (protection maternelle et infantile).

Le télémonitorage materno-fœtal est un moyen évalué de façon satisfaisante par les patientes. En effet, elles se sentent sous contrôle médical dans un environnement connu. Toutefois, la littérature ne démontre pas l'utilité de cette méthode pour réduire le taux de prématurité. Son seul but serait donc de rassurer les patientes sur l'existence ou non de contractions utérines sans qu'elles aient à se déplacer à la maternité ou à attendre la visite de la sage-femme.

## **6 La MAP dans le futur : quelles possibilités ?**

Le test à l'IGFBP-1 phosphorylée présenté en première partie pourrait être intéressant, afin de déterminer les patientes à risque d'accouchement prématuré.

En effet, les valeurs rapportées par la littérature sont similaires voire supérieures à celles de la fibronectine fœtale. Pour évaluer la probabilité d'un accouchement prématuré dans les 7 jours, nous notons une sensibilité de 83,3 %, une spécificité de 84,4 %, une valeur prédictive positive médiocre (41,7 %) et une excellente valeur prédictive négative (97,4 %). Lorsque ce test est combiné à l'échographie endovaginale de col utérin (longueur cervicale inférieure à 25 mm), nous observons une sensibilité de 80 %, une spécificité de 97,1 %, une valeur prédictive positive de 80 % et une valeur prédictive négative de 97,1 %. Il semble donc judicieux d'utiliser conjointement ces deux tests pour améliorer la spécificité et la valeur prédictive positive.

De plus, il faut souligner que ce test est trois fois moins onéreux que celui à la fibronectine (15<sup>e</sup> au lieu de 40<sup>e</sup>) et n'est pas modifié par les rapports sexuels, les manipulations de col dans les 24 heures, l'utilisation de lubrifiants ou les métrorragies. Il expose donc à moins de faux positifs, ceci facilitant son utilisation en pratique courante. Ainsi, il pourrait être pratiqué systématiquement, associé à l'échographie endovaginale de col utérin, afin d'organiser une prise en charge initiale adaptée à la situation rencontrée.

Il serait donc intéressant d'élaborer un protocole, afin d'apprécier l'efficacité de ce test sur une durée déterminée.

## CONCLUSION

Notre étude avait pour objectif principal de déterminer si le test à la fibronectine et l'échographie endovaginale de col utérin avaient une influence sur la prise en charge initiale de la MAP, sur la prescription d'un traitement tocolytique, d'une corticothérapie, ou d'un transfert in utéro.

Les valeurs prédictives de ces deux tests considérés seuls, puis en association, sont conformes aux données retrouvées habituellement dans la littérature.

Nous avons constaté dans l'observation des pratiques actuelles que la clinique reste majeure, une patiente présentant des contractions utérines avant terme étant traitée dans la majorité des cas, quels que soient les résultats de l'échographie. Cette dernière a surtout une influence dans le cas où elle est menaçante, que la patiente soit symptomatique ou non. En revanche, le test à la fibronectine est encore peu utilisé. De plus, utilisé seul, il a un faible impact sur la prise en charge initiale de la MAP.

Nous remarquons donc que si actuellement la clinique prime, l'utilisation combinée de ces deux examens pourrait entraîner une modification de la prise en charge initiale, notamment en cas de clinique non tranchée ou lorsque l'échographie est menaçante associée à une fibronectine négative. Ces données sont une première piste et permettraient donc d'envisager un protocole d'utilisation séquentielle de l'échographie endovaginale de col utérin et du test à la fibronectine, afin d'évaluer au plus près le risque d'accouchement prématuré et de mettre en œuvre une prise en charge initiale adaptée à la situation, tout en limitant les dépenses.

En effet, cette adaptation des prises en charge pourrait éviter certaines hospitalisations tout en proposant des alternatives comme l'hospitalisation à domicile ou un suivi avec une sage-femme libérale, offrant à la patiente un suivi médical adapté à domicile. Par ailleurs, en cas d'hospitalisation, la prescription de tocolytiques, de corticothérapie, et les indications de transfert pourraient être adaptées selon la gravité de la MAP.

Toutefois, le nombre de tests à la fibronectine réalisés étant peu élevé dans notre étude, ces résultats sont à considérer avec réserve et il paraîtrait intéressant de les compléter en réalisant d'autres études sur le sujet, randomisées ou comprenant des effectifs plus importants.

Une évaluation du test à l'IGFBP1 phosphorylée serait également à envisager en raison de ses valeurs prédictives satisfaisantes, de son moindre coût par rapport à celui de la fibronectine. Ainsi, il expose à moins de faux positifs, et de ce fait pourrait être utilisé plus fréquemment.

## GLOSSAIRE

- AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- AMP : Assistance Médicale à la Procréation
- BU : Bandelette urinaire
- CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français
- CRAP : Coefficient de risque d'accouchement prématuré
- CRH : Corticotropin Releasing Hormon
- CU : Contraction utérine
- DIM : Département d'Information Médicale
- ECBU : Examen cytbactériologique des urines
- ECBV : Examen cytbactériologique vaginal
- ECT : Enregistrement cardiotocographique
- EM : Echographie endovaginale menaçante
- ENM : Echographie endovaginale non menaçante
- ENR : Echographie non réalisée
- ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque foetal
- FN : Faux négatif
- Fnf : Fibronectine fœtale
- FP : Faux positif
- HAD : Hospitalisation à domicile
- HAS : Haute Autorité de Santé
- INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

LC : Longueur cervicale

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MFIU : Mort foetale in utero

MPF : Maturation pulmonaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

RCF : Rythme cardiaque foetal

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : semaines d'aménorrhée

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

VN : Valeur négative

VP : Valeur positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) V. CASTAIGNE, O. PICONE, R. FRYDMAN, *Accouchement du prématuré*, EMC, Obstétrique, S – 035 – A – 30, 2005.
- (2) Direction de la Recherche des Etudes de l’Evaluation et des Statistiques, *La situation périnatale en France en 2003. Premiers résultats de l’enquête nationale périnatale*, n°383, mars 2005.
- (3) Haute Autorité de la Santé, *Mesure de la longueur du canal cervical du col de l’utérus par échographie par voie vaginale. Intérêt dans le pronostic d’accouchement prématuré*, Service évaluation des actes professionnels, Décembre 2009.
- (4) G. KAYEM, F. GOFFINET, B. HADDAD, D. CABROL, *Menace d’accouchement prématuré*, EMC, Obstétrique, S – 076 – A – 10, 2006.
- (5) V. HOUFFLIN-DEBARGE, D. SUBTIL, F. PUECH, *Menace d’accouchement prématuré. Etiologie. Diagnostic. Principe du traitement*, Paris, La Revue du Praticien, 1998.
- (6) E. PAPIERNIK, E. BERKHAEUER, *Coefficient du risque d’accouchement prématuré (CRAP)*, Nouvelle Presse Médicale, 1969 ; 77 : 793-794.
- (7) Haute Autorité de Santé, *Mesure de la longueur du canal cervical du col de l’utérus par échographie par voie vaginale. Intérêt dans la prévision de l’accouchement prématuré spontané*, Rapport d’évaluation technologique, Juillet 2010.
- (8) E. VERSPYCK, H. ROMAN, L. MARPEAU, *Marqueurs biochimiques de la menace d’accouchement prématuré (en dehors de l’infection)*, Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, vol. 31, n° sup 7, Novembre 2002, pp. 35-42.
- (9) Quikcheck FFN, *Menace d’accouchement prématuré à membranes intactes*, Cytoc corporation, 2008.
- (10) Quikcheck FFN, *Quatre étapes simples pour prélever un échantillon pour le test de détection de la fibronectine fœtale (FFN) et lire le test*, Hologic, 2010.

- (11) Haim A. ABENHAIM (MD), Lucie MORIN (MD), Alice BENJAMIN (MD), *Does availability of fetal fibronectin testing in the management of threatened preterm labour affect the utilization of Hospital resources ?*, Department of obstetrics and gynecology, Royal Victoria hospital, MCGill Université, Montréal Qc, 2005.
- (12) Katie M. GROOM, Emily LIU, Keith ALLENBY, *The impact of fetal fibronectin testing for women with symptoms of preterm labour in routine clinical practice within a new Zealand population*, Department of obstetrics and gynaecology, Middlemore Hospital, Hospital Road, Otahuhu, Auckland, New Zealand, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 46 : 440-445, 2006.
- (13) L. A. BOLT, M. CHANDIRAMANI, A. DE GREEFF, P. SEED, A. H. SHENNAN, *Does fetal fibronectin testing change patient management in women at risk of preterm labour ?*, Maternal and fetal research Unit, King's college London, Division of Reproduction and Endocrinology, St Thomas'Hospital, London, SE1 7EH, United Kingdom, 2009.
- (14) C. DEPLAGNE, S. MAURICE-TISON, F.COATLEVEN, F. VANDENBOSSCHE, J.HOROVITZ, *Utilisation séquentielle de la longueur échographique de col utérin puis de la détection de la fibronectine fœtale pour prédire une prématurité spontanée en cas de menace d'accouchement prématuré*, Journal de Gynécologie et Biologie de la Reproduction 39, 575-583, 2010.
- (15) *Guidelines for the management of spontaneous preterm labor : identification of spontaneous preterm labor, diagnostic of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth*, The journal of Maternal-fetal and neonatal Medicine, 2011.
- (16) *Une suspicion de menace d'accouchement prématuré ? Actim partus. Quand la mesure du col ne suffit pas !*, Fumouze Diagnostic, 2011.
- (17) Shai E. ELIZUR (MD), Yoav YINON (MD), Gil S. EPSTEIN, Ph. D, Daniel S. SEIDMAN (MD), Eyal SCHIFF (MD), Eyal SIVAN (MD), *Insulin-like growth factor binding Protein-1 Detection in Preterm Labor : Evaluation of a Bedside test*, American Journal of Perinatology, vol. 22, n°6, 2005.
- (18) D.PATERNOSTER, D. MURESAN, A. VITULO, A. SERENA, G. BATTAGLIARIN, M.DELL'AVANZO, U.NICOLINI, *Cervical phIGFBP – 1 in the evaluation of the risk of preterm delivery*, Acta obstetrica et gynecologica 2007, 86 : 151-155.

- (19) D.EROGLU, F.YANIK, M.OKTEM, H.BULENT ZEYNELOGLU, E. KUSCU, *Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor*, Gynecologic and obstetric investigation, 2007; 64 : 109-116, DOI : 10.1159/000100120, 2007.
- (20) C. D'ERCOLE, F. BRETTELE, R. SHOJAI, R. DESBRIERE, L. BOUBLI, *Tocolyse : indication et contre-indication. Quand commencer ? Quand arrêter ?*, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, vol. 31, n°sup 7, Novembre 2002, pp. 84-95.
- (21) D. CABROL, J.C PONS, F. GOFFINET : *Menace d'accouchement prématuré*, Le Traité d'Obstétrique, 2005, pp. 436-448.
- (22) T. SCHMITZ, F. GOFFINET, PH. JARREAU, G. MORIETTE, D. CABROL, *Répétition des cures de corticoïdes pour maturation pulmonaire fœtale : données scientifiques cliniques et expérimentales*, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, vol. 29, n°5, Septembre 2000.
- (23) D. CABROL, F. GOLLINET, *Protocoles cliniques en obstétrique*, Coll. Abrégés de Périnatalité, 2009.
- (24) D. CABROL (dir.), *La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF*, Paris, 2002.
- (25) Réseau Périnatal Lorrain, *Recommandation transfert maternofoetal*, 2009.
- (26) E.CLOSSET, PH. DUFOUR, CH. LOEUGNET, D.SUBTIL, AS. VALAT, F.PUCCH, *Intérêt de la recherche de la fibronectine fœtale pour la prédiction de l'accouchement prématuré*, Gynécologie, Obstétrique et fertilité, Vol.29, n°11, pp. 808-813, 2001.
- (27) DREES, *La situation périnatale en France en 2010. Premiers résultats de l'enquête périnatale*, n°775 – octobre 2011.
- (28) *European Perinatal Health Report*, Europeristat Projet, with SCPE, Eurocat, Euroneostat, 2008.

- (29) O.PARANT, F.MAILLARD, V.TSATSARIS, D.SUBTIL, M.DELATTRE, F.GOFFINET, EVAPRIMA group, *Management of threatened preterm delivery in France: an national practice survey*, BJOG. 2008 Nov; 115(12): 1538-46.
- (30) B.BLONDEL, J.ZEITLIN, *La santé périnatale : la situation de la France par rapport aux autres pays de l'union européenne*, DOI 10.1016/j.jgyn.2009.01.007.
- (31) P.Y. ANCEL, *Recommandations pour la pratique clinique, Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences*, INSERM U149, Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2002 ; 31 (suppl. au n°7) : 5 S10-5S21.
- (32) F.GOFFINET, G.KAYEM, *Recommandations pour la pratique clinique, Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré à l'aide de l'examen clinique et de l'échographie*, Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2002 ; 31 (suppl. au n°7) : 5S22-5S34.
- (33) Haute Autorité de Santé, *Recommandations de bonne pratique, Situations pathologiques pouvant relever de l'hospitalisation à domicile au cours de l'ante et du post-partum*, Avril 2011



# **ANNEXES**

## ANNEXE 1 : Grille de recueil de données

Numéro de dossier :

### **I. Renseignements généraux**

- Age de la patiente :
- Situation familiale :
  1.  Célibataire
  2.  Mariée
  3.  Concubinage
  4.  Divorcée
  5.  Veuve
- Mode de vie familiale :
  1.  Vit seule
  2.  Vit en couple
- Origine ethnique :
  1.  France métropolitaine
  2.  Europe du Nord
  3.  Europe du Sud
  4.  Afrique du Nord
  5.  Afrique
  6.  DOM TOM
  7.  Asie
  8.  Autre : .....
- Profession :
  - De la mère : ..... Code INSEE \_\_
  - Du père : ..... Code INSEE \_\_
- Profession exercée pendant la grossesse :
  1.  Oui
  2.  Non
- Moyens de transports utilisés :
  1.  Voiture
  2.  Bus
  3.  Train
  4.  Marche
  5.  Autre : .....
- Nombre d'heures de transport par jour :
  1.  Inférieur à 30 minutes
  2.  30 minutes à 1 heure
  3.  Supérieur à 1 heure
- Score de fatigue (de 0 à 5) : \_\_
- Arrêt de travail pendant la grossesse :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui : Age gestationnel de l'arrêt de travail : \_\_

- Enfants:
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui : Nombre d'enfants : \_\_

Age des enfants : \_\_

- Aide à domicile :
  1.  Oui
  2.  Non

## II. Habitus

- Tabagisme :
  1.  Non fumeur
  2.  Arrêt pendant la grossesse
  3.  Fumeur      Nombre de cigarettes par jour : \_\_
  4.  Non renseigné
- Alcool :
  1.  Non
  2.  Oui
  3.  Non renseigné
- Drogues :
  1.  Non
  2.  Oui
  3.  Non renseigné

## III. Antécédents personnels

### Médicaux :

- Pathologie antérieure à la grossesse :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui, laquelle ?.....

### Gynécologiques :

- Avortements
- Fausse couche tardive
- FIV
- Chirurgie cervicale
- Pathologie de l'appareil génital
- Infections vaginales ou urinaires à répétition
- Autre : .....



- O Sullivan :
  1.  Non réalisé
  2.  Réalisé
- HGPO :
  1.  Non réalisé
  2.  Réalisé
- Pathologie pendant la grossesse :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui, type de pathologie : .....

- Hospitalisation :
  1.  Oui
  2.  Non
- Nombre : \_\_
- Age gestationnel : \_\_
- Traitement pendant la grossesse :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui, lequel ?.....

- Préparation à la naissance
  1.  Non suivie
  2.  Suivie
  3.  Non renseigné

## V. Découverte de la MAP

- Age gestationnel : \_\_
- Motif de la consultation :
  1.  Pertes de liquide amniotique
  2.  Pertes de sang
  3.  Diminution des mouvements actifs fœtaux
  4.  Contractions
  5.  Brûlures mictionnelles
- Examen clinique :
  - Tension artérielle : \_\_/ \_\_
  - Pulsations : \_\_\_ bpm
  - Température : \_\_\_ °C
  - Poids : \_\_\_ kg
  - Hauteur utérine : \_\_ cm

- Présentation :
  1.  Céphalique
  2.  Podalique
  3.  Autre : .....
- Toucher vaginal :
- Examens complémentaires :
  - Enregistrement du rythme cardiaque fœtal :
    1.  Physiologique
    2.  Pathologique
  - Enregistrement tocographique :
  - Contractions :
    1.  Absentes
    2.  Présentes
    3.  Régulières
    4.  Irrégulières
    5.  Non ressenties
    6.  Ressenties
    7.  Douloureuses
  - Autres :
    1.  BU
    2.  ECBU
    3.  ECBV
    4.  Bilan sanguin : .....
    5.  Autres : .....
  - Test à la fibronectine :
    - ❖ Age gestationnel de réalisation : \_\_
    - ❖ Conditions de réalisation : .....
    - 1.  Positif
    - 2.  Négatif
  - Echographie de col à l'admission
    - ❖ Age gestationnel de réalisation : \_\_
    - ❖ Longueur de col : \_\_ mm
    - ❖ Dilatation : \_\_ cm
    - ❖ Col en entonnoir :
      1.  Oui
      2.  Non
- Repos préconisé :
  1.  Oui
  2.  Non
- Traitement instauré :
  1.  Spasfon®
  2.  Adalate®
  3.  Tractocile®
  4.  Salbumol®
  5.  Corticothérapie
    - ❖ Durée du traitement : .....
    - ❖ Relais : .....

- Etiologie(s) retrouvée(s) :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui, laquelle ?.....

## VI. Evolution de la MAP

- Surveillance effectuée :
  1.  Enregistrement cardiotocographique
  2.  Bilan sanguin
  3.  Echographie de col
  4.  BU
  5.  ECBU
  6.  ECBV
  7.  Autres : .....
- Tocolitiques utilisés durant l'hospitalisation :
  1.  Spasfon®
  2.  Adalate®
  3.  Tractocile®
  4.  Salbumol®
- Accouchement durant l'hospitalisation :
  1.  Oui
  2.  Non
- Durée d'hospitalisation :
- Retour à domicile :
  1.  Oui
  2.  Non
- Avec un traitement :
  1.  Oui
  2.  Non

Si Oui, lequel ?.....

- Avec HAD ou sage femme libérale :
  1.  Oui
  2.  Non
- Aide à domicile :
  1.  Oui
  2.  Non
- Transfert vers un niveau 3 :
  1.  Oui
  2.  Non
- Age gestationnel si transfert : \_\_
- Indication du transfert : .....

- Transfert en urgence :
  1.  Oui
  2.  Non
  
- Tocolytiques durant le transfert :
  1.  Oui
  2.  Non
  
- Complications pendant le transfert :
  1.  Oui
  2.  Non
  
- Transfert ultérieur vers la maternité initiale :
  1.  Oui
  2.  Non
  
- Age gestationnel du retransfert : \_\_

## VII. Accouchement :

- Age gestationnel : \_\_
  - Niveau de la maternité :
  - Début de travail :
    1.  Spontané
    2.  Déclenché
- Motif de déclenchement :
- Mode d'accouchement :
    1.  Eutocique
    2.  Ventouse
    3.  Forceps
    4.  Césarienne
  
  - Présentation :
    1.  Céphalique
    2.  Podalique
    3.  Autre : .....
  
  - Post partum immédiat :
    1.  Physiologique
    2.  Pathologique

Si Oui, pourquoi ?.....
  
  
  - Enfant à la naissance :
    1.  Vivant
    2.  Décédé
  
  - Apgar :
  - Poids :



- Réanimation immédiate :

1.  Oui
2.  Non

Si Oui, gestes effectués ?.....

- Transfert en service de néonatalogie :

1.  Oui
2.  Non

- Si transfert :

- ❖ Lieu de transfert : .....
- ❖ Motif du transfert en néonatalogie : .....

### **VIII. Suite de couches**

1.  Physiologiques
2.  Pathologiques

Si Oui ? Pourquoi ?.....

## **ANNEXE 2 : Recommandations du CNGOF pour la prise en charge de la MAP (2002)**

*COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS*

*Président : Professeur B. Blanc*

Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – TOME XXVI publié le 28.11.2002

*VINGT-SIXIÈME JOURNÉES NATIONALES - Paris, 2002*

### **La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes**

#### **Recommandations pour la pratique clinique**

##### **TEXTE COURT\***

\* Publié le 29 novembre 2002

Le texte long, rapports des experts et bibliographie, sont réunis dans un supplément au *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, J Gyn Obs Biol Reprod, supplément au n° 7, novembre 2002.

**Promoteur :** CNGOF

**Comité d'organisation :** D. CABROL, *président*, F. GOFFINET, *coordonnateur*, B. CARBONNE, M. DREYFUS, C. D'ERCOLE

**Experts du groupe de travail :**

P.-Y. ANCEL (Villejuif), B. CARBONNE (Paris), M. DREYFUS (Caen), C. D'ERCOLE (Marseille), F. GOFFINET (Paris), F. PERROTIN (Tours), P. POULAIN (Rennes), M.-V. SÉNAT (Poissy), D. SUBTIL (Lille), C. VAYSSIERE (Schiltigheim), E. VERSPYCK (Rouen), N. WINER (Nantes)

**Lecteurs :**

X. AIREAU (Cholet, CH), M. ANDRÉ (Flers, CH), F. AUDIBERT (Clamart, CHU), P. BOISSELIER (Chatellerauld, cab. privé), G. DAUPTAIN (Gonesse, CH), J.-M. FIRMIN (Le Havre, CH), P. FOURNET (Mont-Saint-Aignan, CH), J.-Y. GRALL (Rennes, CHU), B. HADDAD (Créteil, CHI), J. HOROVITZ (Bordeaux, CHU), P. KLEIN (Strasbourg, cab. privé), R. KUTNAHORSKY (Colmar, CH), B. LANGER (Strasbourg, CHU), E. LOUIS (Chartres, CHG), B. MARIA (Villeneuve-St-Georges, CHI), J.-M. MAYENGA (Sèvres, CHI), G. MELLIER (Lyon, CH), A. MENSIER (St Herblain, clinique), O. MULTON (St Herblain, clinique) A. RENAUDGIONO (Saint-Brieuc, CH), P. SAGOT (Dijon, CHU), M. UZAN (Bondy, CHU), Y. VILLE (Poissy, CHI), B. VIVILLE (Strasbourg, CHU)

La menace d'accouchement prématuré (MAP) survient entre 22 et 36 SA révolues et se caractérise par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines (CU) régulières et douloureuses qui conduiront à l'accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale. L'accouchement prématuré peut être soit spontané (dans près de deux tiers des cas), soit provoqué à la suite d'une décision médicale. L'accouchement prématuré spontané est fréquemment précédé d'une MAP (NP3)1.

La MAP est quantitativement la première cause d'hospitalisation pendant la grossesse. Le risque réel d'accouchement prématuré est très variable selon les études (15 à 50 %). Ceci est probablement la marque de l'imprécision des critères diagnostiques actuels (NP3).

Les étiologies du travail prématuré « spontané » sont nombreuses et souvent associées entre elles (infection ovulaire, anomalies placentaires, grossesses multiples, incompétence cervico-isthmique...). Les facteurs socio-économiques, psychologiques, environnementaux sont souvent corrélés à l'accouchement prématuré. Cependant, ils ne sont pas retrouvés comme étiologie unique ce qui n'exclut pas leur rôle comme facteur indirect.

La mortalité et la morbidité néonatales sont étroitement liées à l'âge gestationnel à la naissance. L'existence d'une MAP précédant la naissance prématurée n'augmente pas ces risques par rapport aux autres circonstances de naissance prématurée, exception faite de l'infection intra-utérine très liée à la MAP et qui est à l'origine d'un excès de lésions cérébrales chez l'enfant.

#### **1. Niveau de preuve scientifique :**

Classification relative à l'efficacité d'une intervention médicale, établie par le *Groupe canadien sur l'examen médical périodique*

**NP1** : Preuves obtenues d'au moins un essai clinique randomisé de la façon appropriée.

**NP2** : Preuves obtenues d'essais cliniques bien menés, sans randomisation.

**NP3** : Preuves obtenues d'études de cohorte ou de cas-témoins bien menées, de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.

**NP4** : Preuves obtenues de séries chronologiques multiples, avec ou sans intervention. On peut ainsi considérer les résultats marquants d'essais sans témoins, tels qu'avec la pénicilline dans les années 1940.

**NP5** : Preuves fondées sur la base d'opinions expertes reconnues, à partir de l'expérience clinique, d'études descriptives ou de rapports de Comité d'experts.

## **I. DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ**

### **1. À l'aide de l'examen clinique et de l'échographie**

La valeur diagnostique de l'examen clinique est bonne dans les cas extrêmes (col très modifié associé à des contractions utérines régulières ou à l'inverse col très peu modifié avec des contractions rares) (NP3). Dans les situations intermédiaires, les plus nombreuses, la prédiction de l'accouchement prématuré par l'examen clinique est médiocre.

Les scores basés sur l'association de critères cliniques et de facteurs de risque n'ont pas été validés et ne peuvent être recommandés pour les décisions en pratique quotidienne (NP4).

L'utilisation de la tocométrie externe ne permet pas d'améliorer le pronostic de la MAP même si elle permet de repérer plus de contractions utérines (NP4). L'échographie du col utérin a bénéficié d'une évaluation technique satisfaisante (NP3) ; elle doit être réalisée par voie transvaginale (NP3).

– Cette méthode est plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal pour évaluer la longueur cervicale à condition que l'opérateur ait bénéficié d'un apprentissage suffisant (NP3).

– La longueur cervicale est le critère le plus étudié et semble plus discriminant que la largeur de l'orifice interne ou la protrusion des membranes qui doivent être utilisées avec prudence dans les décisions (NP3).

– En cas de MAP, les seuils de longueur cervicale les plus discriminants pour prévoir l'accouchement prématuré se situent entre 20 et 30 mm (NP3). Il est difficile de recommander un seuil particulier : celui-ci sera fonction du choix du clinicien qui privilégiera soit une sensibilité élevée avec une bonne valeur rédictive négative mais avec de nombreux faux-positifs (seuil élevé autour de 30 mm) soit le contraire (seuil bas vers 20 mm).

Au total, l'échographie du col est recommandée car elle apporte un progrès par rapport au toucher vaginal dans l'identification des patientes à risque d'accoucher prématurément en cas de MAP (NP 3). Elle pourrait permettre de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements inutiles grâce à une meilleure valeur prédictive négative. À l'inverse, pour certaines patientes mal « étiquetées » par l'examen clinique, elle permettrait d'adopter une prise en charge intensive alors nécessaire (tocolyse intraveineuse, corticoïdes, transferts in utero).

Cependant, il n'y a pas de données actuelles pour recommander l'abandon du toucher vaginal pour l'échographie du col dans la prise en charge des patientes.

## **2. À l'aide de marqueurs biochimiques (hors infection)**

Le marqueur le plus utilisé est la fibronectine, glycoprotéine normalement absente des sécrétions cervico-vaginales entre la 21e et la 37e semaine.

– La technique fait appel à un écouvillonnage du cul-de-sac vaginal postérieur ou de l'exocol (NP3). Si la méthode ELISA sert de référence, la méthode semi-quantitative semble avoir des résultats superposables. Il n'y a aucun argument scientifique pour répéter les prélèvements. L'existence de rapports sexuels ou d'un toucher vaginal dans les 24 dernières heures ainsi que la présence de métrorragies donnent des résultats faussement positifs (NP3).

– En cas de MAP, la valeur diagnostique de la fibronectine semble être supérieure à celle de l'examen clinique (NP3). Sa valeur prédictive négative est en particulier excellente. Il n'existe cependant aucune étude permettant de dire que le toucher vaginal doit être remplacé par la recherche de fibronectine en pratique clinique. Concernant la comparaison entre ce marqueur et l'échographie du col, aucune étude ne montre une supériorité d'un critère par rapport à l'autre. Il n'existe pas non plus de preuve de l'avantage d'une association des deux paramètres (NP3). Le choix devrait se faire selon l'accessibilité aux techniques et leur coût.

Il n'y a pas de données valides concernant la valeur prédictive d'autres marqueurs biochimiques tels que l'estriol ou la CRH.

## II. MAP ET INFECTION

L'infection intra-utérine asymptomatique est liée à la MAP et à la survenue d'un accouchement prématuré (NP2). Son diagnostic n'est le plus souvent porté qu'*a posteriori*. De nombreux marqueurs ont été étudiés pour diagnostiquer précocement une infection infraclinique. Cependant, si la plupart de ces marqueurs sont associés à un accouchement prématuré (NP2), il n'existe pas de données concernant une conduite à tenir efficace lorsqu'ils sont présents (antibiothérapie anténatale, accouchement).

Ils doivent donc être interprétés en fonction des autres éléments (fièvre maternelle, tachycardie fœtale...).

### 1. Marqueurs infectieux (hors liquide amniotique)

#### – *Les marqueurs sériques*

La C réactive protéine et l'hyperleucocytose sont de faible sensibilité. Une CRP supérieure à 20 mg/l est fortement liée à un accouchement prématuré.

#### – *Les marqueurs cervico-vaginaux*

Les infections amniotiques sont souvent d'origine cervicovaginale (NP2). De nombreux germes pathogènes sont trouvés dans les menaces d'accouchement prématuré (streptocoque B, *E. coli*...) mais leur mise en évidence n'a qu'une valeur pronostique faible (NP3).

La vaginose bactérienne correspond au remplacement de la flore vaginale normale par des germes anaérobies stricts ou facultatifs. Le risque relatif d'accouchement prématuré chez une patiente présentant à la fois une MAP et une vaginose est multiplié par 2 (NP2). Cependant, la causalité directe reste très discutée.

Des marqueurs tels que le nombre de leucocytes ou le dosage des cytokines dans les sécrétions cervico-vaginales n'ont pas fait la preuve de leur valeur.

### 2. Marqueurs infectieux dans le liquide amniotique

Parmi les nombreux marqueurs infectieux étudiés dans le liquide amniotique, l'interleukine 6 semble avoir la valeur diagnostique la plus élevée sur la survenue d'un accouchement prématuré et d'une infection (NP3). Cependant les bénéfices et les inconvénients de la recherche de marqueurs infectieux par amniocentèse n'ont pas été évalués. La pratique systématique d'une amniocentèse en cas de MAP n'est pas recommandée en pratique courante.

### 3. Indication des antibiotiques en cas de MAP à membranes intactes

L'administration systématique d'une antibiothérapie en cas de MAP n'est pas recommandée (NP1). En effet, s'il existe une tendance à la prolongation de la grossesse et une réduction des infections maternelles (endométrites), il n'existe aucune réduction de la prématurité et aucune amélioration de l'état néonatal.

De plus, une large prescription entraînerait la sélection de germes résistants aux antibiotiques classiques (NP3).

Les traitements locaux vaginaux systématiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour réduire la prématurité et les risques infectieux materno-fœtaux (NP2).

Il n'y a pas d'arguments formels en faveur d'un traitement antibiotique lorsque la MAP est associée à un prélèvement vaginal positif (germes banals, *ureaplasma* ou *chlamydia*) ou à une vaginose bactérienne (NP4).

En population générale, la bactériurie asymptomatique définie par la présence de 100 000 germes/ml, doit être traitée en raison du risque de pyélonéphrite et de prématurité (NP1).

Aucune recommandation scientifique n'a été apportée dans un contexte de MAP même s'il semble raisonnable de traiter également (NP5).

### III. TOCOLYSE

#### 1. Indications et contre-indications

La plupart des tocolytiques prolongent la grossesse en diminuant le pourcentage d'accouchement à 24 h, 48 h et au 7e jour.

Cependant ces traitements restent sans effet prouvé sur le pronostic néonatal (NP2).

Une tocolyse peut être envisagée en cas d'infection maternelle sans chorioamniotite ou d'hémorragie génitale modérée liée à un placenta prævia (NP4).

#### *Quand débiter un traitement tocolytique ?*

Il n'y a pas d'argument objectif pour réfuter une tentative de tocolyse en fonction d'une limite inférieure d'âge gestationnel (NP5).

#### *À partir de quel terme ne faut-il plus tocolyser (ou interrompre la tocolyse) ?*

Il n'existe pas d'essai randomisé testant le bénéfice d'une tocolyse après 34 SA. Cependant, un faible risque de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né persiste. Il n'y a pas d'argument pour recommander une recherche biologique de la maturité fœtale par étude du liquide amniotique pour décider d'une tocolyse. Entre 34 et 36 SA, les bénéfices néonataux attendus d'une tocolyse sont à évaluer en fonction des risques et effets secondaires maternels des traitements utilisés et des conditions d'accueil du nouveau-né (NP5).

#### *À partir de quelle dilatation est-il inutile de tocolyser ?*

Même en cas de dilatation avancée — jusqu'à 5 ou 6 cm — l'accouchement peut être retardé de 48 heures dans près de 20 à 50 % des cas. L'instauration d'une tocolyse peut se justifier dans cette situation afin de permettre la réalisation d'une corticothérapie à visée de maturation pulmonaire fœtale (NP3).

#### *Quelle doit être la durée du traitement tocolytique d'attaque ?*

La plupart des études sur les tocolytiques ont démontré une prolongation de la grossesse d'au moins 48 heures par rapport à un placebo (NP1). Il ne semble pas y avoir de bénéfice à la poursuite du traitement au-delà de 48 heures en cas de tocolyse efficace (NP2).

## ***Faut-il prescrire un traitement d'entretien ?***

L'instauration d'un traitement d'entretien après 48 heures de tocolyse efficace n'a pas d'intérêt pour la prolongation de la grossesse ou l'état néonatal (NP1). Le traitement d'entretien pourrait réduire les réhospitalisations et la nécessité de re-traitements tocolytiques par voie intraveineuse (NP3).

## **2. Quels tocolytiques utiliser ?**

### ***Efficacité des tocolytiques***

Plusieurs classes de tocolytiques ont une efficacité démontrée pour prolonger la grossesse par rapport à un placebo : les bêta-mimétiques (NP1), les antagonistes de l'ocytocine (NP2), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (NP1).

D'autres classes de tocolytiques n'ont pas d'efficacité démontrée par rapport à un placebo (NP1) : sulfate de magnésium, donneurs de monoxyde d'azote (NO), antispasmodiques, progestérone. À part, les inhibiteurs calciques n'ont pas fait l'objet d'études contre placebo. En revanche, de nombreuses études randomisées les comparant aux bêta-mimétiques aboutissent à la conclusion d'une efficacité égale ou supérieure (NP1).

### ***Tolérance des tocolytiques efficaces pour prolonger la grossesse***

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces mais leurs effets secondaires fœtaux et néonataux potentiellement graves (syndrome de persistance de la circulation fœtale, insuffisance rénale... ; NP3) pourraient les faire réserver à des situations exceptionnelles par leur sévérité, par la précocité du terme ou par l'inefficacité d'autres thérapeutiques (NP5). Les inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase de type II n'apportent pas d'avantage par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens non spécifiques (NP3).

Les inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine ont une tolérance maternelle supérieure à celle des bêta-mimétiques (NP1).

### ***Tocolyse de première intention***

Trois principales classes thérapeutiques peuvent être utilisées avec une efficacité comparable dans le traitement tocolytique de première ligne :

- les bêta-mimétiques (NP1) ;
- les inhibiteurs calciques (NP1) ;
- les antagonistes de l'ocytocine (NP1).

La tolérance des inhibiteurs calciques et des antagonistes de l'ocytocine est supérieure à celle des bêta-mimétiques, cependant l'expérience clinique de ces produits est encore nettement inférieure à celle des bêta-mimétiques.

Le choix du traitement de première intention peut être décidé sur la base d'éventuelles contre-indications — même relatives — aux bêta-mimétiques, de l'existence d'effets secondaires, d'une attitude systématique de service, ou encore de critères économiques (NP5).

#### IV. LES CORTICOÏDES DANS LA MATURATION PULMONAIRE FOETALE

##### ***Quels corticoïdes ?***

Deux corticoïdes ont une efficacité prouvée dans la maturation pulmonaire fœtale : la bétaméthasone et la dexaméthasone (NP1).

Plusieurs arguments sont en faveur de l'utilisation préférentielle de la bétaméthasone :

- L'analyse séparée des données concernant ces deux corticoïdes montre que seule la bétaméthasone a un effet bénéfique prouvé sur la mortalité néonatale (NP1) ;
- L'utilisation de bétaméthasone est associée à une réduction des leucomalacies périventriculaires, ce qui n'est pas le cas avec la dexaméthasone (NP3) ;
- L'utilisation de bétaméthasone ne nécessite qu'une injection quotidienne au lieu de deux.

##### ***Les bénéfices d'une cure unique de corticoïdes sont :***

- une réduction de 40 % de la mortalité néonatale (NP1) ;
- une réduction de 50 % de la maladie des membranes hyalines (NP1) ;
- une réduction des hémorragies intra-ventriculaires cérébrales néonatales (NP1) ;
- une réduction des entérocolites ulcéronécrosantes (NP1).

##### ***Mode d'administration***

Le seul mode d'administration évalué des corticoïdes à visée de maturation pulmonaire fœtale est la voie intramusculaire.

Aucune étude ne permet de connaître l'efficacité de la voie intraveineuse.

##### ***Délai d'efficacité des cures***

L'efficacité des corticoïdes est démontrée à partir de 24 heures après le début du traitement et jusqu'à 7 jours (NP1). Il existe des arguments pour penser que l'efficacité peut exister avant 24 heures et après 7 jours. Il paraît utile de débiter une cure de corticoïdes même quand l'accouchement paraît imminent (NP4).

##### ***Quand commencer les corticoïdes ?***

Le terme de début des corticoïdes en cas de MAP dépend de l'âge gestationnel à partir duquel l'équipe de néonatalogie prend en charge les grands prématurés. La question de la prescription de corticoïdes avant 24 SA se pose peu en pratique.

##### ***Quand arrêter les corticoïdes ?***

Il n'y a pas de démonstration d'un effet bénéfique des corticoïdes au-delà de 34 SA.

##### ***Y a-t-il un intérêt à répéter les cures ?***

Il est préférable, lorsque cela est possible, de n'utiliser qu'une cure de corticoïdes.



Si la patiente n'a pas accouché au bout de 7 jours, il n'est pas justifié de répéter systématiquement les cures de corticoïdes de manière hebdomadaire. Cependant, si le risque d'accouchement très prématuré semble s'aggraver, une nouvelle cure peut être prescrite (NP5).

La répétition des cures de corticoïdes semble s'accompagner d'une diminution des syndromes de détresse respiratoire, notamment avant 28 SA, sans qu'il soit possible de distinguer la part liée aux effets cumulés des cures de celle liée à la proximité entre la dernière injection et la naissance (NP2).

Certaines études rapportent une diminution du poids de naissance et du périmètre céphalique chez les nouveau-nés exposés à des cures répétées de corticoïdes in utéro, mais avec un devenir 3 ans similaire à celui des enfants exposés à une cure unique (NP3). Les études n'ont pas montré d'augmentation significative des complications maternelles liées à l'utilisation des corticoïdes.

## V. PLACE DU CERCLAGE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MAP

Le recours au cerclage prophylactique en début de grossesse, avant toute modification du col, n'est pas discuté ici.

Il n'existe pas à ce jour d'argument scientifique pour préconiser un cerclage en cas d'apparition de modifications cliniques du col (NP4).

La constatation de modifications échographiques du col, en population à bas risque ou à haut risque (antécédent d'accouchement très prématuré ou de fausse-couche tardive) ne semble pas constituer une indication de cerclage (NP2).

## VI. PRISE EN CHARGE À DOMICILE DE LA MAP

La littérature ne fournit pas d'élément satisfaisant pour décider des indications de sortie dans les MAP.

L'enregistrement des contractions en ambulatoire semble inutile (NP3), n'ayant aucune incidence sur le taux de prématurité. Le suivi à domicile de femmes ayant été traitées et hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré ne réduit pas la prématurité (NP1). En revanche, il augmente nettement la satisfaction des patientes qui en bénéficient.

## VII. PRISE EN CHARGE PARTICULIERE DE LA MAP EN CAS DE GROSSESSE MULTIPLE

La part de la grande prématurité (< 33 SA) liée aux grossesses multiples est proche de 20 % (NP1). 72 % des accouchements prématurés de grossesses multiples sont « spontanés » (NP3).

Malgré l'absence d'étude spécifique, l'efficacité de la tocolyse pour prolonger la grossesse semble proche de celle obtenue dans les grossesses uniques (NP4).

Les bêta-mimétiques exposent à un risque accru de complications cardiovasculaires, notamment d'œdème aigu du poumon, en cas de grossesse multiple (NP3).

Les inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine peuvent être proposés comme tocolytiques de première intention dans cette situation, du fait de la rareté de leurs effets secondaires cardiovasculaires (NP5).

Le bénéfice des corticoïdes en cas de grossesse multiple est moins bien démontré que pour les grossesses uniques (NP3). En l'absence de données spécifiques, la réalisation d'une corticothérapie selon les mêmes modalités que pour les grossesses uniques est recommandée (NP5).

Il n'y a pas d'intérêt à la réalisation d'une tocométrie à domicile pour le dépistage des contractions en cas de grossesse multiple (NP2)

La tentative d'accouchement différé du deuxième jumeau en cas d'accouchement très prématuré du premier (avant 26 SA) reste une pratique mal évaluée. Elle doit être discutée au cas par cas avec la patiente car elle expose à des complications infectieuses materno-fœtales potentiellement graves. Si elle évite parfois la mort du deuxième jumeau, elle permet rarement d'éviter la grande prématurité et ses risques de séquelles lourdes (NP4).

## **ANNEXES 3 : Recommandations du réseau périnatal lorrain pour la corticothérapie anténatale**

### **1 OBJECTIFS**

Améliorer le pronostic néonatal par

- une meilleure adaptation à la vie extra utérine
- la réduction de moitié de l'incidence et de la sévérité des détresses respiratoires par maladie des membranes hyalines
- la réduction de moitié de l'incidence des hémorragies intra ventriculaires
- la réduction de l'incidence des entérocolites ulcéro-nécrosantes
- la réduction de la mortalité néonatale

### **2 INDICATIONS**

**IL EST NECESSAIRE DE RECALCULER SYSTEMATIQUEMENT LE TERME DE LA GROSSESSE AVANT TOUTE DECISION DE MATURATION. TOUT RISQUE DE NAISSANCE PRÉMATURÉE ENTRE 24 SA ET 33 SA + 6 J**

- Menace d'accouchement prématuré (MAP)
- Toute situation imposant une interruption prématurée de la grossesse :
  - pathologie maternelle : dysgravidie sévère (prééclampsie...)
  - pathologie fœtale : souffrance fœtale chronique, retard de croissance intra-utérin
  - pathologie obstétricale : rupture prématurée des membranes, chorioamniotite, hémorragie

Au delà de 34 SA, la corticothérapie anténatale peut-être discutée si le fœtus est porteur d'une hernie diaphragmatique congénitale, d'une hypoplasie pulmonaire avérée.

*De façon exceptionnelle, et au cas par cas, la maturation fœtale peut être envisagée pour les 24SA et 25SA, si une demande formelle de prise en charge **est exprimée par les parents** après une information claire et loyale. La décision est prise conjointement par les parents, l'équipe médicale **en charge de la mère et** les équipes obstétricales et **de réanimation de type 3 qui seront en charge de l'enfant à naître.***

### **3 CONTRE-INDICATIONS**

**AUCUNE CONTRE INDICATION ABSOLUE MAIS**

**La corticothérapie anténatale ne doit pas retarder la naissance lorsque l'indication d'extraction devient urgente (chorioamniotite, sepsis sévère, troubles du rythme cardiaque fœtal d'hypoxie, souffrance fœtale chronique décompensée, hémorragie sévère...)**

#### 4 MODALITES PRATIQUES

**Bétaméthasone : BETNESOL® ou CELESTENE®**

##### MATURATION FOETALE PAR CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE

**Une cure complète = 2 injections de 12 mg de Bétaméthasone à 24h d'intervalle Soit BETNESOL® 3 ampoules de 4mg**

**CELESTENE® 3 ampoules de 4mg**

*La dexaméthasone est contre-indiquée : effet délétère sur le Système Nerveux Central fœtal*

Voie d'administration : Intra-Musculaire (IM)

*En cas de thrombopénie, on peut utiliser la voie IM jusqu'à environ 80000 plaquettes/mm3 en s'assurant que la thrombopénie n'est pas évolutive (Attention en cas de HELLP). Il n'existe pas de recommandation disponible sur la voie Intraveineuse (IV) et le bolus IV expose la mère et le fœtus à des effets secondaires.*

##### Remarques

- La 1ère injection doit être faite **sans retard** dès que l'indication est posée **et avant** tout transfert materno-fœtal si celui-ci est indiqué.
- L'attente de résultats biologiques (CRP) **ne doit pas retarder** sa réalisation
- Le bénéfice de la corticothérapie anténatale est prouvé même si la naissance intervient dans les 24 premières heures du traitement voire dans les minutes suivant la 1ère injection (bénéfice neurologique) ; il est optimal 24h après la 2ème injection de corticoïdes
- Pas d'indication d'antibioprophylaxie liée à l'administration de corticoïdes.

#### 5 REPETITION DES CURES

Le principe est d'**éviter** la répétition des cures

##### Indication

Lors d'un nouvel épisode de risque de naissance prématurée dans les 48 heures

**ET** que la 1ère cure date de plus de 10 jours

**ET** en dessous de 34 SA révolues (33 SA +6 j)

##### Si répétition des cures :

- pas plus de 2 cures au total
- intervalle minimum entre 2 cures : 10 jours

*Au-delà de 2 cures :*

- *Aucun bénéfice supplémentaire prouvé*
- *au niveau maternel : risque d'endométrite, d'infection*
- *au niveau fœtal : risque d'infection néonatale, perturbation de la croissance staturale et cérébrale.*

## **6 PRECAUTIONS D'EMPLOI**

- Patientes à risque de diabète gestationnel (intolérance au glucose, screening test positif, obésité, HTA, macrosomie, excès de LA, antécédent de diabète gestationnel) :
- Surveiller la glycémie
- Diabète: risque d'hyperglycémie
- Peser l'indication de corticothérapie anténatale.
- Si DID : insulinothérapie Intra Veineuse Continue (IVC) avant 1ère injection corticoïdes en surveillant glycémie capillaire
- si diabète gestationnel : surveiller la glycémie capillaire toutes les 2 heures,
- si traitement par régime seul, envisager l'introduction d'insuline,
- si insulinothérapie, adapter les doses d'insuline
- contacter le diabétologue
- Chorioamniotite, sepsis sévère
- Ulcère hémorragique ou hémorragie digestive
- Hypokaliémie sévère
- Hypertension artérielle sévère
- Anomalies de la coagulation ou thrombopénie, traitement anticoagulant

## **7 EFFETS SECONDAIRES**

- Maternel : HTA, déséquilibre glucidique, hyperleucocytose transitoire
- Fœtaux : diminution des oscillations du rythme cardiaque fœtal (RCF) pendant 24 à 48h, diminution des mouvements actifs fœtaux.



**La prématurité est la principale cause de morbi-mortalité périnatale. Devant l'importance des complications engendrées par cette pathologie, la prise en charge conséquente ainsi que son coût non négligeable, il devient donc impératif de mettre en œuvre des examens permettant de dépister au mieux les menaces d'accouchement prématuré.**

**Afin d'évaluer le risque d'accouchement prématuré, des nouveaux marqueurs biochimiques sont utilisés, dont le test à la fibronectine qui paraît être actuellement le plus fiable.**

**Une étude rétrospective descriptive sur 100 dossiers de patientes hospitalisées pour MAP, au CHR Metz-Thionville, a été menée pour apprécier l'influence du test à la fibronectine et de l'échographie endovaginale de col utérin, dans la prise en charge initiale de la menace d'accouchement prématuré.**

**Les résultats de cette étude démontrent qu'une utilisation combinée de ces deux tests pourrait entraîner une prise en charge initiale plus adéquate et éviter ainsi certaines hospitalisations, prescriptions, ou transferts in utéro. Il semblerait donc intéressant d'élaborer un protocole d'utilisation séquentielle de ces examens dans la prise en charge initiale de la MAP, afin de l'adapter au mieux, tout en limitant les dépenses de santé.**

