

**Faculté de Médecine
Ecole de Sages-Femmes**

**Diplôme d'Etat de Sage-femme
2015-2016**

**Corticothérapie et menace d'accouchement
prématuré à membranes intactes :
intérêts et pertinence d'une cure systématique**

Présenté et soutenu publiquement le 29 août 2016 par
Caroline BARDET

Directeur de mémoire : Dr Tristan GAUTHIER
Guidante de mémoire : Agnès BARAILLE

Remerciements

A Madame Agnès BARAILLE, sage-femme enseignante à l'école de sage-femme de Limoges, guidante de ce mémoire, pour son dévouement et son aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Docteur Tristan GAUTHIER, gynécologue-obstétricien au CHU de Limoges, directeur de ce mémoire, pour ses conseils et son soutien.

A Monsieur Julien GATINEAU, pour sa participation à l'élaboration de ce travail.

A Monsieur François DALMAY, pour sa patience et son investissement lors des analyses statistiques.

A Madame Valérie BLAIZE-GAGNERAUD, sage-femme enseignante à l'école de sage-femme de Limoges, qui aura été présente dans la dernière ligne droite et l'aboutissement de ce mémoire.

A ma mère, mon beau-père, mes soeurs et mes grands-parents, pour leurs encouragements et leur soutien indéfectible.

A mes amis, pour leur présence dans les meilleurs instants comme dans les pires, notre complicité et nos souvenirs partagés au cours de toutes ces années.

Table des matières

1. Introduction	6
1.1 La menace d'accouchement prématuré, causes et conséquences	6
1.1.1. Les étiologies et facteurs de risque de MAP	6
1.1.2. Les conséquences de la MAP et de la prématurité	7
1.2. La conduite à tenir	7
1.2.1. Le diagnostic de MAP	7
1.2.2. Prévention de la MMH	8
1.2.3. Le pronostic de MAP	9
1.3. A l'hôpital mère-enfant de Limoges	9
2. Matériel et méthodes	11
2.1. Conception et déroulement de la recherche	11
2.2. Variables et critère de jugement principal	12
2.3. Description des méthodes statistiques	12
2.5. Les biais possibles	13
2.6. Calendrier de recherche	13
3. Résultats	14
3.1. Description et comparaison des populations	14
3.1.1. Caractéristiques des populations	14
3.1.1. Caractéristiques en lien avec l'hospitalisation	25
3.2. Les variables en lien avec un accouchement prématuré	26
3.3. Le score de Bishop	26
4. Discussion	29
4.1. Points forts et limites de l'étude	29
4.2. Comparaison des données anthropologiques	30

4.3. Comparaison des données obstétricales	32
4.3.1. Facteurs de risques obstétricaux	32
4.3.2. Pathologies surajoutées	33
4.4. Statut cervical et activité utérine	35
4.5. Pertinence d'une corticothérapie systématique d'emblée	38
5. Propositions	40
5.1. Les possibilités d'une corticothérapie au cas par cas	40
5.2. Le recours à de nouveaux outils pronostic	41
5.2.1. Les tests biochimiques existants	41
5.2.2. Intérêt dans la décision d'une corticothérapie	41
5.3. Information et formation des professionnels de santé	42
5.4. Le sevrage tabagique	43
6. Conclusion	44

Table des tableaux et figures

Tableau I : Données relatives aux caractéristiques de la population	14
Tableau II : Répartition selon la consommation de tabac	17
Tableau III : Répartition des contextes infectieux au sein de chaque groupe	19
Tableau IV : Répartition des métrorragies au sein de chaque groupe	20
Tableau V : Répartition des anémies au sein de chaque groupe	20
Tableau VI : Pourcentage des anomalies génitales au sein de chaque groupe	21
Tableau VII : Etat du segment inférieur au sein de chaque groupe	22
Tableau VIII : Etude des scores de Bishop au sein des trois groupes	22
Tableau IX : Etude des longueurs efficaces mesurées à l'EEV au sein des trois groupes	23
Tableau X : Pourcentages d'examens cliniques et paracliniques non réalisés	24
Tableau XI : Informations manquantes du statut cervical des patientes	24
Tableau XII : Données relatives à l'hospitalisation	25
Tableau XIII : variables significativement liées à un accouchement prématuré dans les 8 jours	26
Tableau XIV : Caractéristiques communes du groupe I en lien avec un accouchement dans les 8 jours	28
Tableau XV : Caractéristiques communes du groupe III en lien avec un accouchement au delà de 34SA	28
Figure 1 : Répartition des ethnies d'Afrique sub-saharienne et afrocaribéenne	15
Figure 2 : Pourcentages des niveaux d'étude au sein des groupes	15
Figure 3 : Pourcentages des professions au sein des groupes	16
Figure 4 : Répartition selon la parité au sein des trois groupes	18
Figure 5 : Courbe ROC pour un score de Bishop ≥ 5	27

Table des annexes

Annexe I : Coefficient de Risque d'Accouchement Prématuro (CRAP) selon Papiernik	45
Annexe II : Protocole de prise en charge d'une MAP à l'hôpital mère-enfant de Limoges	46
Annexe III : Mesure de la longueur efficace du col utérin dans le cadre d'une MAP	47
Annexe IV : Score de tocolyse de Baumgarten et Grüber	48
Annexe V : Se, Sp, VPP et VPN de la fibronectine foetale. F. Coatleven 2013	49
Annexe VI : Se, Sp, VPP et VPN de la phIGFBP-1, F. Coatleven 2013	49
Annexe VII : Se, Sp, VPP et VPN de la PAMG-1. Nikolova <i>et al.</i> 2013	49

Lexique

ACTH : Adrénocorticotrophine

AUC : Aire sous la courbe

BMI : Indice de masse corporelle

BU : Bandelette urinaire

CNGOF : Collège national des gynécologues-obstétriciens français

CRAP : Coefficient du risque d'accouchement prématuré

CRP : Protéine C réactive

CU : Contractions utérines

DBP : Dysplasie broncho-pulmonaire

DHA : Déhydroépiandrostérone

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

EEV : Echographie endo-vaginale

FIV : Fécondation *in vitro*

HAS : Haute autorité de santé

HME : Hôpital mère-enfant

IV : Intra-veineux

IVG : Interruption volontaire de grossesse

LE : Longueur efficace

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MMH : Maladie des membranes hyalines

NFS : Numération formule sanguine

NP : Niveau de preuve

OR : Odds Ratio

PV : Prélèvement vaginal

SA : Semaines d'Aménorrhée

SI : Segment inférieur

SDR : Syndrome de détresse respiratoire

TV : Toucher vaginal

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

1. Introduction

La **menace d'accouchement prématuré (MAP)** survient entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) révolues et se caractérise par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines (CU) régulières et douloureuses susceptibles de conduire à un accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale (1).

Elle est une des étiologies principales à l'origine d'hospitalisation pendant la grossesse. Néanmoins, parmi les femmes hospitalisées pour ce motif, seules 15 à 30% d'entre-elles accoucheront réellement avant 37 SA. Le coût non négligeable suite à la prise en charge hospitalière ainsi qu'à la mortalité et la morbidité des prématurés sont un véritable problème de santé publique (2).

La prématurité est qualifiée de **modérée** pour une naissance entre 33 SA et 36 SA + 6 jours, de **grande prématurité** entre 28 SA et 32 SA + 6 jours, et de **très grande prématurité** avant 28 SA (3). La mortalité des grands prématurés est principalement due à une insuffisance respiratoire avec 40% de maladies des membranes hyalines (MMH) ou syndrome de détresse respiratoire (SDR). Cette dernière peut être prévenue par l'administration de **corticoïdes** pendant la grossesse lorsqu'il existe une MAP ou un risque d'accouchement prématuré induit entre 24 et 34 SA (2, 3, 4).

En raison des graves complications néonatales que peut engendrer une MAP lorsque celle-ci se complique en un accouchement prématuré, mais aussi parce qu'elle est la pathologie la plus fréquente pendant la grossesse, nous nous sommes intéressés à la prise en charge de la prévention de la MMH. Étudiée depuis plus de 40 ans, la corticothérapie anténatale a suscité de nombreux débats et ses modalités de prescription ont fait l'objet de recommandations (CNGOF, HAS). C'est pourquoi notre intérêt s'est porté sur les indications de la corticothérapie anténatale.

1.1 La menace d'accouchement prématuré, causes et conséquences

1.1.1. Les étiologies et facteurs de risque de MAP

Les principales causes de MAP sont l'infection, les anomalies utérines telles que les malformations utérines, une diminution du volume de la cavité utérine, une béance cervico-isthmique, les causes ovulaires et fœtales provoquant une distension des fibres musculaires lisses utérines et donc favorisant l'apparition de CU, l'existence d'un placenta prævia (2).

D'autres facteurs de risque sont également impliqués : l'histoire obstétricale, les facteurs socio-économiques et comportementaux, et enfin les facteurs anthropométriques. Un **coefficient du risque d'accouchement prématuré** est calculé par l'association des conditions médicales locales et de ces différents facteurs de risque (3, annexe I).

L'accouchement peut être spontané à membranes intactes (45%), spontané suite à une rupture prématurée des membranes (25%) ou induit pour raison médicale (30%) (3). Nous ne traiterons pas de ces deux derniers cas puisque notre étude s'intéresse à l'accouchement prématuré faisant suite à une MAP à membranes intactes (2).

1.1.2. Les conséquences de la MAP et de la prématurité

Les principales complications d'une MAP sont la rupture prématurée des membranes et la survenue d'un accouchement prématuré. Les données de la littérature décrivent au total 6,8% de naissances prématurées en France dont seulement 6,5% des enfants naissent vivants (3).

Dans 40% des cas la prématurité entraîne une **maladie des membranes hyalines** (MMH) ou **syndrome de détresse respiratoire** (SDR) dont l'évolution peut se faire vers une pathologie appelée dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) créant une oxygène-dépendance (3).

La MMH est due à un défaut de synthèse du surfactant pulmonaire produit par les pneumocytes de type II. Ces derniers sont sous contrôle multifactoriel et notamment sous contrôle d'hormones facilitant (**glucocorticoïdes**, estradiol, prolactine) ou limitant (insuline, androgènes...) la production du surfactant. La MMH a une incidence inversement proportionnelle à l'âge gestationnel : de 80% avant 28 SA, à moins de 5% au-delà de 32 SA (60% entre 28 et 29 SA, 40% entre 30 et 31 SA, 20% à 32 SA) (3).

1.2. La conduite à tenir

1.2.1. Le diagnostic de MAP

Différents éléments cliniques et para-cliniques vont orienter le diagnostic de MAP et permettre d'élaborer un pronostic quant au risque réel d'accouchement prématuré.

Un interrogatoire complet et fiable auprès de la patiente permet de mettre en évidence la fréquence des CU, les circonstances de survenue et l'association de facteurs de risque aggravants.

En parallèle, il est nécessaire de procéder à un bilan infectieux complet ainsi qu'un enregistrement cardiotocographique permettant d'apprécier la fréquence des contractions utérines avant, pendant et après le traitement tocolytique.

Deux examens complémentaires sont alors fondamentaux pour caractériser selon des critères différents la gravité de la MAP : le **toucher vaginal** (TV) et l'**échographie endovaginale** (EEV), destinés à apprécier les modifications cervicales et ainsi conclure sur l'efficacité ou non des contractions utérines.

L'EEV apporte un complément d'information au TV et fait partie des recommandations du CNGOF et de la Haute Autorité de Santé (HAS) dans la prise en charge des MAP (1, 5). Elle permet de mesurer la longueur du col en prenant en compte la portion sus-vaginale, sa dilatation à l'orifice interne ainsi que l'existence d'une protrusion des membranes lors d'une contraction utérine (2).

La longueur physiologique du col utérin au cours de la grossesse est comprise entre 33 mm et 40 mm avec un orifice interne fermé (5). De plus l'EEV présente une faible variabilité inter-opérateur < 10%, une **bonne reproductibilité** et une **excellente valeur prédictive négative** (VPN) (2).

Le TV permet d'apprécier la consistance du col, la pression qu'applique la présentation fœtale ainsi que le niveau de celle-ci. Le TV est lui **opérateur-dépendant** notamment en dehors des situations extrêmes où le doute n'existe pas (col long, ferme et fermé ou col effacé et dilaté), les résultats trouvés par un seul opérateur dans les cas intermédiaires peuvent ne pas s'avérer assez fiables (1). Néanmoins, il a été démontré que le **score de Bishop** obtenu grâce à l'examen clinique du col pouvait, de la même manière que l'EEV prédire de l'imminence de l'accouchement prématuré (6).

Un autre examen, encore peu utilisé à l'HME de Limoges lors de notre étude, consiste à détecter la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervicales. Elle possède une valeur prédictive négative > 98% pour écarter un accouchement imminent ou à court terme (7 j) mais reste difficilement interprétable en cas de résultat positif (2, 7).

1.2.2. Prévention de la MMH

La prise en charge initiale est sensiblement identique dans tous les établissements français et comprend une hospitalisation avec réalisation d'un bilan étiologique complet, mise au repos de la patiente, surveillance et administration de traitements adaptés.

Les tocolytiques sont prescrits afin de prolonger la grossesse et permettre la mise en place de la corticothérapie anténatale (1).

La MMH a été largement améliorée avant 34 SA en termes de fréquence et de gravité, par l'administration anténatale de corticoïdes permettant la maturation de la fonction pulmonaire et la synthèse de surfactant (4).

Dans la méta-analyse de Crowley réalisée en 2000, une diminution globale de la MMH d'environ 50% est observée grâce à cette corticothérapie anténatale (8). La répétition des cures n'a pas montré de réels effets sur l'amélioration de la fonction pulmonaire (4).

En France, on utilise de préférence **la bétaméthasone** (9), à la dose de 2 x 12 mg en intramusculaire à 24 h d'intervalle. Cette injection se fait exclusivement entre **24 et 34 SA**, au minimum 24 h avant l'accouchement, délai nécessaire pour que les corticoïdes agissent sur la synthèse de surfactant. L'efficacité des corticoïdes est **optimale entre 48 h et 7 jours après l'administration** (OR = 0,35) (10). Ainsi, lorsque l'accouchement s'opère 7 jours après le début du traitement, la tendance à la diminution de l'incidence de la MMH est moins nette, voire non significative (4).

Les effets indésirables des corticoïdes exogènes sur le fœtus sont relativement rares mais existent cependant (4). Tout d'abord, ils provoquent une modification transitoire de la fonction surrénalienne en supprimant l'activité corticosurrénale endogène avec diminution des concentrations plasmatiques en ACTH et DHA.

Il existe également un retentissement transitoire sur le rythme cardiaque fœtal avec diminution de la variabilité, réduction des mouvements actifs fœtaux et respiratoires.

D'autres effets indésirables existent mais sont principalement liés à la répétition des cures lorsque l'accouchement n'a pas eu lieu dans la semaine suivant l'administration (diminution du poids de naissance et du périmètre crânien) (10).

Le risque infectieux lié à l'effet immunosuppresseur des corticoïdes est par ailleurs à craindre chez la mère comme chez le fœtus.

Les **contre-indications relatives** à l'administration d'une corticothérapie anténatale sont un tableau de chorioamniotite clinique mais également les diabètes sévères mal équilibrés, le traitement par certains tocolytiques ou l'association avec du sulfate de magnésium en raison d'un risque important d'oedème aigu du poumon chez la mère (4).

1.2.3. Le pronostic de MAP

La MAP sera d'autant plus sévère que les modifications cervicales sont majeures, qu'il existe des facteurs de risque, que l'âge gestationnel est faible, qu'il y ait une rupture prématurée des membranes (2). En effet, si la longueur du col est > 25 mm, le risque d'accouchement prématuré est < 5% dans les 7 jours à venir (2).

1.3. A l'hôpital mère-enfant de Limoges

A l'HME du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, le protocole de service prévoit pour toute hospitalisation pour MAP à membranes intactes avant 34 SA une mise au repos de la femme enceinte et l'administration d'une tocolyse en intra-veineux (annexe II).

Une corticothérapie anténatale en intra-musculaire est également prévue entre 24 SA et 34 SA chez les patientes hospitalisées au motif de MAP, et ce de manière systématique et d'emblée quel que soit le statut cervical et l'importance des contractions utérines.

La question de la prescription la plus adaptée d'une corticothérapie anténatale se pose donc puisque toutes les MAP n'aboutiront pas à un accouchement prématuré dans les 7 jours suivants. Il paraît donc important, après avoir diagnostiqué la menace d'accouchement prématuré, d'évaluer le risque d'accouchement dans les 48 h ou les 7 jours.

En effet dans le cadre d'une hospitalisation pour MAP à membranes intactes, **l'administration systématique et d'emblée d'une première cure de corticoïdes à visée de prévention de la MMH est-elle toujours justifiée indépendamment du statut cervical ?**

L'objectif de ce travail est donc de mettre en évidence les situations à risque d'accouchement prématuré dans les 7 jours justifiant une corticothérapie anténatale d'emblée et les situations dans lesquelles cette corticothérapie peut être différée ou non réalisée.

De plus, nous avons tenté de déterminer s'il existe une possibilité de différer l'injection de corticoïdes sans risquer de ne pas prévenir la MMH.

2. Matériel et méthodes

2.1. Conception et déroulement de la recherche

Il s'agit d'une étude retrospective descriptive comparative sur dossier, monocentrique à l'Hôpital Mère-Enfant de Limoges sur une période allant d'avril 2010 à décembre 2015. La population étudiée est composée de 209 patientes répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants.

Critères d'inclusion :

- une hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré à membranes intactes,
- les patientes recevant une corticothérapie anténatale dans le but de prévenir une éventuelle MMH,
- un accouchement après 24 SA révolues puisque avant ce terme la corticothérapie anténatale n'est pas réalisée.

Critères d'exclusion :

- une rupture prématurée des membranes avant la première injection de corticoïdes
- les femmes recevant une corticothérapie en rapport avec un accouchement prématuré induit pour une pathologie maternelle ou foetale
- les grossesses multiples car cela constitue un facteur de risque important d'accouchement prématuré.

Cette population ainsi sélectionnée est divisée en trois groupes :

- Groupe I : les femmes ayant accouché dans les 8 jours après l'injection de corticoïdes au nombre de 22.
- Groupe II : les femmes ayant accouché prématurément avant 34 SA mais au delà des 8 jours suivant l'injection de corticoïdes au nombre de 11.
- Groupe III : les femmes ayant mené leur grossesse au delà de 34 SA au nombre de 176.

Afin d'avoir un effectif plus important dans le groupe I qui représente une population ayant un risque avéré d'accouchement prématuré, intéressante à analyser dans notre étude, nous avons décidé d'inclure les patientes accouchant jusque dans les 8 jours suivant la première injection de corticoïdes au lieu de 7 jours. Ainsi, cela nous a permis d'ajouter 3 patientes supplémentaires, au dépend du groupe II.

2.2. Variables et critère de jugement principal

Les variables étudiées ont permis de décrire la population et de déterminer les situations à risque d'accouchement prématuré imminent nécessitant une corticothérapie.

Nous avons également cherché à cibler pour chaque groupe les facteurs de risque d'accouchement prématuré dans les 8 jours tant par rapport aux antécédents que par rapport aux données et résultats des examens cliniques et para-cliniques réalisés.

Afin d'évaluer la pertinence de l'injection de corticoïdes nous avons pris en compte le délai, en jour(s), entre la première injection et l'accouchement : il constitue notre critère de jugement principal.

2.3. Description des méthodes statistiques

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum et maximum, ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquence et pourcentage. La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de variables qualitatives entre groupes de patientes (accouchement < 8 jours oui/non par exemple) ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des conditions d'application du test.

Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests non paramétriques de Kruskal Wallis suivis de test Man et Whitney pour séries non appariées.

L'analyse univariée a été suivie par une analyse multivariée afin de déterminer les profils des patients « accouchement ≤ 8 jours » d'une part et « accouchement > 34 SA » d'autre part. Pour entrer dans le premier modèle multivarié, les variables devaient présenter en analyse univariée un degré de significativité $< 0,20$. Le modèle multivarié a été simplifié en utilisant la méthode pas à pas descendante pour aboutir au modèle final.

Un odds ratio (OR) permet d'évaluer le degré d'association entre la variable dépendante (délai d'accouchement) et les autres variables du modèle. Il existe une association positive si $OR > 1$, la variable est alors un facteur de risque d'accouchement prématuré, et négative si $OR < 1$ dans ce cas la variable est un facteur protecteur de l'accouchement prématuré.

Parallèlement, une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été réalisée afin de déterminer le seuil de Bishop prédisant un accouchement dans un délai ≤ 8 jours.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

2.4. Outils de recueil des données

Les caractéristiques de la population sont collectées après étude des dossiers et des données informatiques de FileMaker® à l'hôpital mère-enfant de Limoges. Les données ainsi recueillies sont regroupées sur un tableur Excel® et l'analyse statistique est réalisée grâce au logiciel Statview® 5.0 (SAS Institute, Cary, USA).

2.5. Les biais possibles

Un biais d'information existe par l'absence de certaines informations relatives aux patientes rendant les dossiers médicaux incomplets.

Certaines variables n'ont pu être exploitées de manière exhaustive puisqu'elles n'étaient pas systématiquement retrouvées, c'est le cas par exemple de la mesure de la longueur efficace à l'EEV et/ou le toucher vaginal qui sont parfois non réalisés ou incomplets.

La variable « qualité du suivi de la grossesse » n'a pas pu être étudiée dans sa globalité constituant un biais de recherche car pour apprécier la qualité du suivi il convient d'étudier les dossiers papiers de toutes les femmes suivies en dehors de l'HME, ce qui n'était pas réalisable dans le délai imparti.

La variable « variations de poids » n'a pas été étudiée en fonction de l'âge gestationnel, celle-ci ne peut donc pas être considérée comme une variable fiable. De même, les conditions socio-économiques n'ont pas été analysées de manière fine puisque tous les éléments nécessaires à leur interprétation ne sont pas toujours observés dans les dossiers (revenus du ménage, une alimentation suffisante, de l'eau potable, un abri sûr, un milieu environnemental et social apte à maîtriser les maladies infectieuses).

2.6. Calendrier de recherche

La rédaction du protocole de recherche ainsi que la sélection des variables à étudier ont été réalisées entre septembre 2014 et mars 2015, l'étude des 209 dossiers informatiques s'est étendue de avril 2015 à décembre 2015.

La base de données a été analysée entre janvier 2016 et mars 2016, la synthèse des résultats et la rédaction de la discussion autour de ces derniers ont été poursuivies jusqu'en juillet 2016.

3. Résultats

Rappelons que notre population est composée de 209 femmes réparties en trois groupes distincts :

- Groupe I : accouchement dans les 8 jours suivant la corticothérapie : **10,5%** (n = 22 patientes)
- Groupe II : accouchement au delà de ces 8 jours mais avant 34 SA : **4,8%** (n = 11 patientes)
- Groupe III : grossesse menée au delà de 34 SA : **84,7%** (n = 176 patientes)

3.1. Description et comparaison des populations

3.1.1. Caractéristiques des populations

3.1.1.1. Variables anthropologiques

Tableau I : Données relatives aux caractéristiques de la population

Variab les	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Age (années)			
moy	27	25	28
min	17	19	16
max	43	36	43
Taille (cm)			
moy	162	164	163
min	149	155	142
max	174	172	180
BMI			
moy	22	26	22
min	17	20	15
max	28	38	39
Variation de poids à l'admission (kg)			
moy	7	6	8
min	-1,6	-3	-11
max	17	10	21

Valeur(s) significativement plus élevée(s)

Seul le BMI apparaît significativement différent entre les groupes : il est plus élevé dans le groupe II par rapport au groupe I et III (p = 0,01 et p = 0,005).

- **Origine ethnique**

Les ethnies d’Afrique sub-saharienne et afrocaribéenne sont plus représentées dans le groupe I ($p = 0,059$).

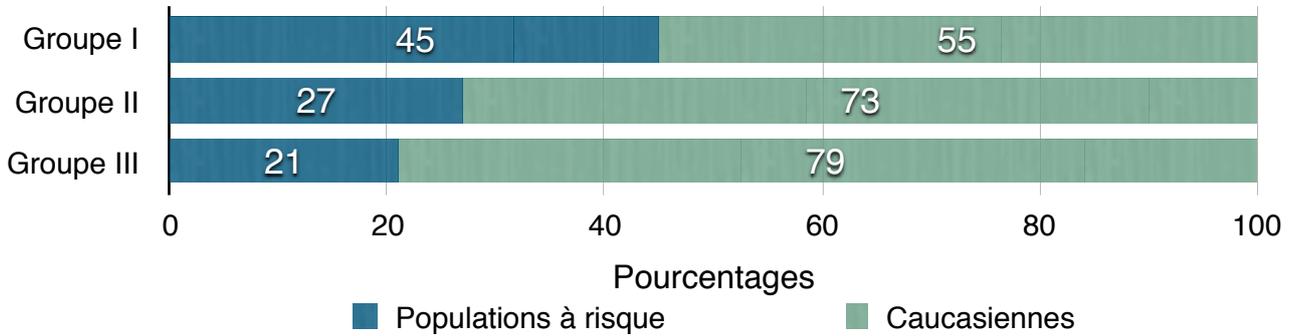


Figure 1 : Répartition des ethnies d’Afrique sub-saharienne et afrocaribéenne

3.1.1.2. Mode de vie

- **Niveau d’étude**

La répartition des niveaux d’études ne montre pas de différence significative entre les trois groupes étudiés ($p = 0,48$).

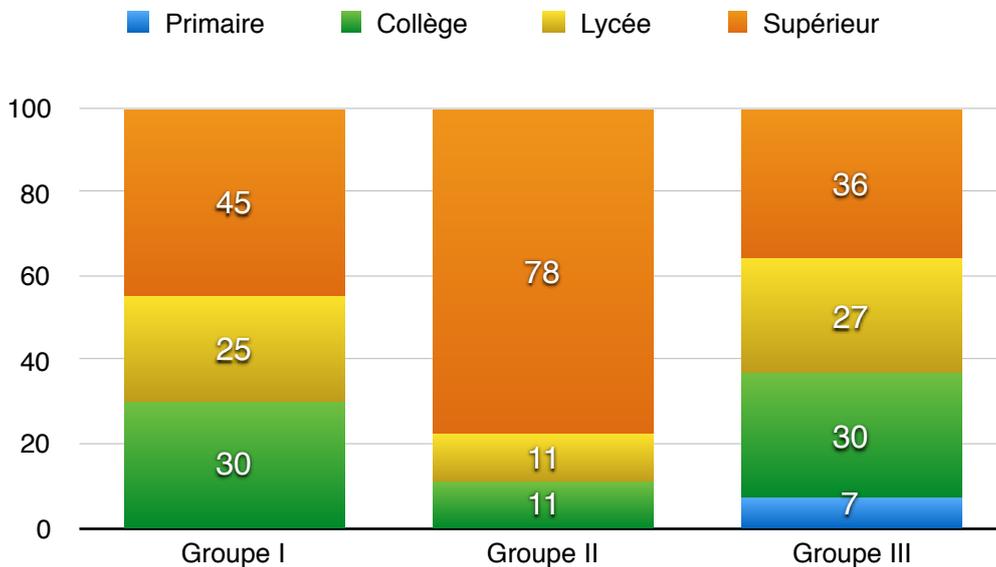


Figure 2 : Pourcentages des niveaux d’étude au sein des groupes

La totalité des patientes ayant un niveau d’étude primaire se trouvent dans le groupe III. Le groupe II est quant à lui composé à 78% de patientes ayant fait des études supérieures contre 45% et 36% dans le groupe I et III.

- **Profession**

Les catégories socio-professionnelles prises en compte dans notre étude sont celles de la classification de l'INSEE (sans activité professionnelle, agriculteurs exploitants, artisans ou commerçants ou chefs d'entreprises, cadres et professions intellectuelles, professions intermédiaires, employés, ouvriers) mais ont été regroupées en fonction de leur degré d'association avec un accouchement prématuré tel qu'il est décrit dans la littérature.

Il n'apparaît pas de différences significatives concernant la distribution des catégories socio-professionnelles dans notre étude ($p = 0,76$).

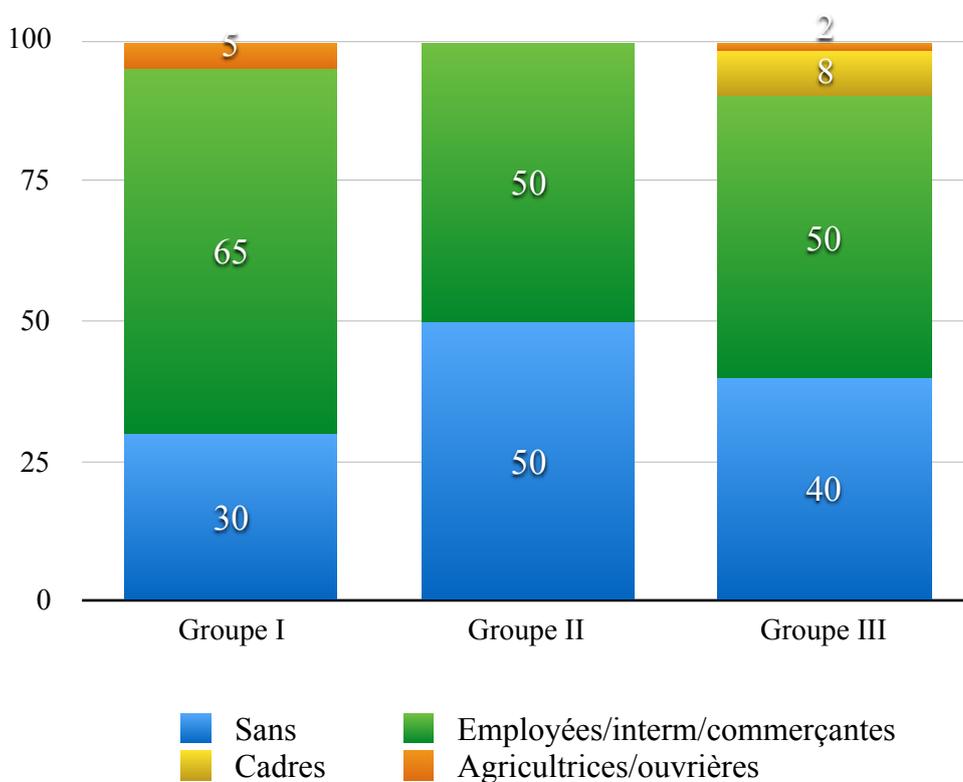


Figure 3 : Pourcentages des professions au sein des groupes

Si l'on considère le pourcentage de chaque profession dans les groupes, nous retrouvons 5% d'ouvrières dans le groupe I contre 0% et 2% respectivement dans le groupe II et III.

Pour la catégorie « agricultrices et ouvrières » nous observons que la seule patiente agricultrice se trouve dans le groupe III, et que 2/3 des ouvrières ($n = 3$) se trouvent dans le groupe III.

- **Habitudes de vie**

L'asthénie, le surmenage maternel (28 à 36% des patientes) ou les conditions de travail difficiles (7 à 10% des patientes) ne se révèlent pas significativement différents entre les trois groupes ($p = 0,75$ et $p = 0,81$).

L'analyse statistique portait sur l'existence d'une suractivité, de longs trajets quotidiens, de conditions socio-économiques faibles ou encore d'une dépression.

- **Consommation de toxiques**

Elle reste exceptionnelle (4% de notre population totale) et les résultats obtenus ne montrent pas de différence significative entre les groupes. En revanche, la consommation de tabac est significativement plus élevée ($p = 0,01$) dans le groupe I (45% de fumeuses) par rapport au groupe II (27%) et III (21%).

Le groupe II comporte quant à lui 18% de fumeuses ≥ 10 cigarettes/jour contre 5% dans le groupe I et 1% dans le groupe III sans pour autant mettre en évidence de différence significative ($p = 0,56$).

Tableau II : Répartition selon la consommation de tabac

Tabac en cig/jour	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
0	55%	73%	79%
[1-10[40%	9%	20%
[10-20]	5%	18%	1%
Totaux	100%	100%	100%

3.1.1.3. Données obstétricales

- **Antécédents obstétricaux**

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes concernant les antécédents personnels de FIV ($p = 0,71$), fausses couches tardives ($p = 0,45$), curetage ou aspiration ($p = 0,97$), un intervalle court entre deux grossesses ($p = 0,84$), un antécédent de MAP ou d'accouchement prématuré ($p = 0,9$).

- **La parité**

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les groupes concernant la parité ($p = 0,26$).

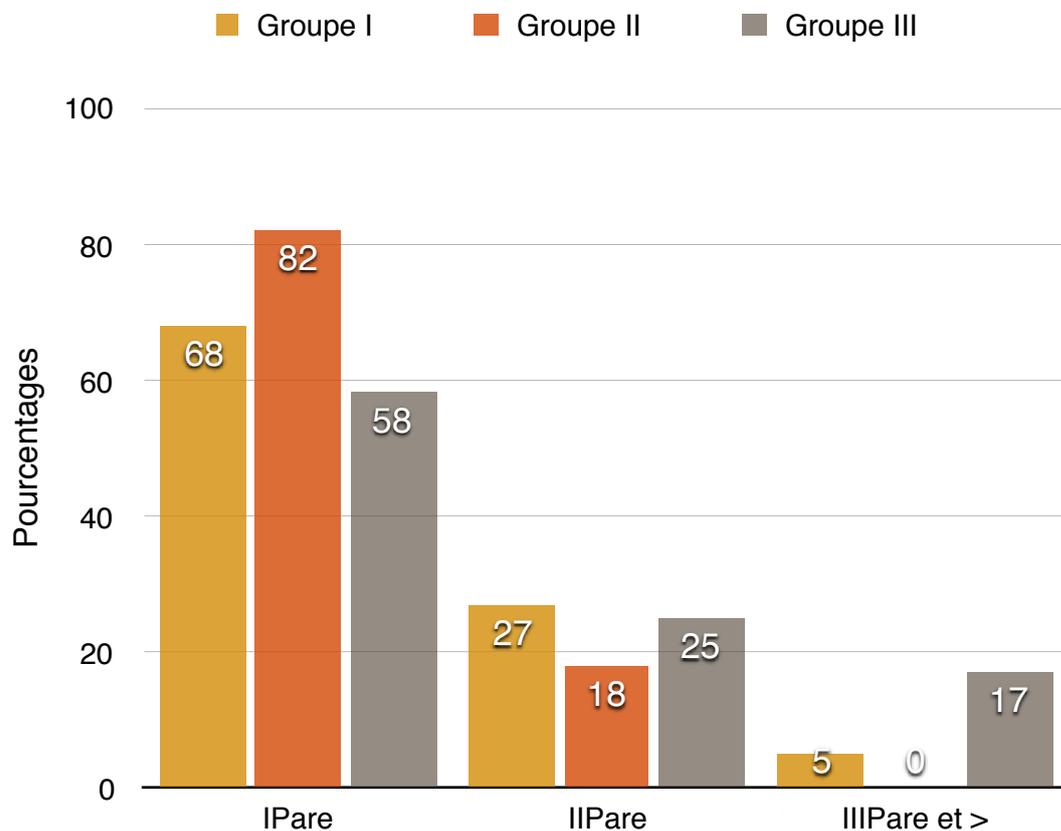


Figure 4 : Répartition selon la parité au sein des trois groupes

Les patientes multipares (≥ 3) représentent 17% du groupe III, 5% du groupe I et sont absentes dans le groupe II.

3.1.1.4. Pathologies surajoutées à la MAP

La présence d'un placenta prævia ($p = 0,73$), d'une surdistention utérine causée par un hydramnios ou une macrosomie ($p = 0,12$) ne sont pas en lien, dans notre étude, avec un sur-risque d'accouchement prématuré dans les 8 jours.

- **L'infection**

L'existence d'un contexte infectieux est significativement plus fréquente dans le groupe I ($p = 0,0046$) avec 18% et respectivement 0% et 3% dans les groupes II et III.

Tableau III : Répartition des contextes infectieux au sein de chaque groupe

Contexte infectieux	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Non	18 (82%)	8 (100%)	163 (97%)
Oui	9 (18%)	0	5 (3%)
Totaux	100%	100%	100%

Pourcentage(s) significativement plus élevé(s)

- **Les métrorragies**

Les métrorragies considérées sont celles présentes au moment de l'admission. Nous avons observé une plus forte proportion de métrorragies du 2ème trimestre dans le groupe I par rapport aux deux autres groupes ($p = 0,04$).

Tableau IV : Répartition des métrorragies au sein de chaque groupe

Métrorragies	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Non	18 (82%)	10 (90%)	168 (95%)
Oui	4 (18%)	1 (10%)	8 (5%)
Totaux	100%	100%	100%

Pourcentage(s) significativement plus élevé(s)

- **L'anémie**

L'anémie a été classée selon sa gravité, avec une anémie légère pour 1 point d'hémoglobine en moins par rapport à la norme, modérée pour 2 points et sévère pour 3 points en moins soit < 8,5 g/dl.

Tableau V : Répartition des anémies au sein de chaque groupe

Hémoglobine	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Normale	20 (100%)	7 (64%)	158 (90%)
Anémie légère	0	2 (18%)	14 (8%)
Anémie modérée	0	2 (18%)	1 (0,5%)
Anémie sévère	0	0	2 (1,5%)
Totaux	100%	100%	100%

Pourcentage(s) significativement plus élevé(s)

Les différences entre les groupes sont significatives mais avec des effectifs réduits : on retrouve une proportion plus élevée de femmes anémiées dans le groupe II par rapport au groupe III ($p = 0,011$) sans que l'on puisse conclure sur la catégorie d'anémie concernée. Aucune patiente du groupe I ne présentait d'anémie.

- **Anomalies génitales**

Les anomalies génitales en lien avec un risque de MAP ne se retrouvent qu'en faible effectif mais il existe néanmoins des différences significatives entre les groupes.

Tableau VI : Pourcentage des anomalies génitales au sein de chaque groupe

Anomalies génitales	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176	p
Conisation	2 (9%)	0 (0%)	1 (0,5%)	0,0046
Béance CI	1 (4,5%)	2 (18%)	3 (2%)	0,0057
Malf. utérines	2 (9%)	1 (9%)	1 (0,5%)	0,0038
OI en entonnoir	1 (4,5%)	2 (18%)	29 (16%)	0,0001
Protrusion des mb.	8 (53%)	4 (44%)	21 (12%)	0,0001
Absence d'anomalies	5 (23%)	3 (29%)	139 (79%)	

Pourcentage(s) significativement plus élevé(s)

Le groupe I présente significativement plus de conisation ($p = 0,0046$) et de protrusion des membranes ($p = 0,0001$) en comparaison aux deux autres groupes.

Les malformations utérines sont plus fréquemment rencontrées dans le groupes I et II ($p = 0,0038$).

La béance cervico-isthmique se retrouve en plus forte proportion dans le groupe II ($p = 0,0057$).

3.1.1.4. Statut cervical

- **Segment inférieur**

Cette donnée a été analysée à partir du toucher vaginal précédant la décision d'une corticothérapie anténatale préventive.

Tableau VII : Etat du segment inférieur au sein de chaque groupe

Segment inférieur (SI)	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176	p
Non amplifié	12%	0%	80%	< 0,0001
En voie d'ampliation	75%	0%	16%	< 0,0001
Amplifié	13%	100%	4%	< 0,0001
Totaux	100%	100%	100%	

Pourcentage(s) significativement plus élevé(s)

Le groupe I est ainsi composé à 75% de patientes présentant un segment inférieur en voie d'ampliation, le groupe II à 100% de patientes ayant un SI amplifié et le groupe III à 80% de patientes ayant un SI non amplifié ($p < 0,0001$).

• **Le score de Bishop**

Il est calculé à partir du TV réalisé à l'admission et donc avant toute décision d'une corticothérapie. Il est interprétable lorsque le TV est fait de manière exhaustive, à partir de 5 éléments cliniques complémentaires à la mesure de la longueur efficace du canal cervical à l'EEV.

Tableau VIII : Etude des scores de Bishop au sein des trois groupes

Bishop	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Moy	5,6	4,8	3,4
Min	1	3,5	0
Max	9	6	7

Valeur(s) significativement plus élevée(s)

Le score de Bishop était significativement plus élevé dans le groupe I ($p < 0,0001$) par rapport au groupe III. En revanche on ne retrouvait pas cette différence entre le groupe I et II ($p = 0,56$) ou entre le groupe II et III ($p = 0,067$).

- **La longueur efficace**

Tableau IX : Etude des longueurs efficaces (LE) mesurées à l'échographie endo-vaginale au sein des trois groupes.

LE en mm	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Moy	16,4	12,6	18,7
Min	0	3	0
Max	38	27	36

Valeur(s) significativement différente(s)

La mesure de la longueur efficace réalisée à l'entrée n'apparaît pas comme significativement différente entre le groupe I et les deux autres groupes ($p_{GI/II} = 0,4$ et $p_{GI/III} = 0,2$).

Cependant la longueur efficace des patientes du groupe II est significativement plus basse que celle du groupe III ($p = 0,005$).

- **Les informations du dossier**

Les informations relatives au statut cervical des patientes ne sont pas toujours retrouvées dans les dossiers, soit du fait d'une non réalisation justifiée par la sévérité de la situation, soit d'une mauvaise retranscription.

Ces éléments sont pourtant essentiels dans la décision d'hospitalisation et de prescription d'une corticothérapie préventive.

Tableau X : Pourcentages d'examens cliniques et paracliniques non réalisés

	Groupe I	Groupe II	Groupe III
Pas d'EEV	31% (7)	9% (1)	3,4% (6)
Pas de TV	4,5% (1)	27% (3)	7,3% (13)
Aucun	9% (2)	18% (2)	0 %
TV incomplets	50% (10)	50% (3)	55% (9)

Parmi les patientes ayant été examinées, nous avons retrouvé en moyenne 50 à 55% de touchers vaginaux présentant des éléments manquants.

Tableau XI : Informations manquantes du statut cervical des patientes

Informations manquantes	Groupe I	Groupe II	Groupe III
Segment inférieur	100 %	100 %	100 %
Position	50 %	60 %	0 %
Hauteur présentation	50 %	60 %	20 %
Consistance	50 %	0 %	11 %
Dilatation	4,5 %	0 %	0 %

3.1.1. Caractéristiques en lien avec l'hospitalisation

Tableau XII : Données relatives à l'hospitalisation

Variables	Groupe I n = 22	Groupe II n = 11	Groupe III n = 176
Terme à l'hospitalisation (SA+jours)			
moy	30	28	30
min	24+6	23+5	24+1
max	33+3	30+6	33+6
Nombre de CU/30min			
moy	5	2,6	4
min	1	0	0
max	12	9	15
Terme à l'injection (SA+jours)			
moy	30	28	30
min	24+1	25+1	24+2
max	33+4	30+6	33+6

Valeur(s) significativement plus élevée(s)

Le terme d'hospitalisation des femmes accouchant après 34 SA (groupe III) est significativement plus tardif que le groupe II ($p = 0,002$), mais il est identique à celui du groupe I.

Le constat est le même en ce qui concerne le terme de l'injection de corticoïdes puisque celle-ci se fait généralement le jour même de l'hospitalisation (94%) sinon le lendemain (5%). Seules deux patientes (1%) ont reçu cette prévention dans un délai ≥ 7 jours afin d'atteindre un terme ≥ 24 SA.

Aucune différence n'est observée quant au nombre de contractions utérines à l'arrivée, cependant il existe une tendance pour le groupe II à avoir moins de contractions utérines que le groupe I et III ($p = 0,067$).

3.2. Les variables en lien avec un accouchement prématuré

L'analyse des facteurs de risques d'accouchement dans les 8 jours nous a amené à calculer un Odds Ratio (OR) afin de définir un facteur d'association entre la variable considérée et l'événement « accouchement dans les 8 jours suivant la première cure de corticoïdes ». Ainsi le groupe I a été comparé aux deux autres groupes.

Tableau XIII : Variables significativement liées à un accouchement prématuré dans les 8 jours

Variables qualitatives	Effectif total	AP < 8j	p	OR
Malformation utérines diminuant le volume utérin	4	2	0,027	10
Antécédent conisation	3	2	0,017	20
Contexte infectieux	9	4	0,004	7,6
Métrorragies du 2T	13	4	0,02	4,4
Segment inférieur amplifié	6	1	0,079	13,6
Segment inférieur VA	20	6	0,0026	29
Protrusion des membranes	33	8	0,0011	6,7

3.3. Le score de Bishop

Après étude du score de Bishop, nous avons retrouvé un degré d'association élevé entre un accouchement prématuré dans les 8 jours et un Bishop supérieur ou égal à 5 (OR = 4 et p = 0,002).

Le score de Bishop nous montre une sensibilité à 66,7% et une spécificité à 88,5% pour un score ≥ 5 (p = 0,0012) dans la prédiction d'un accouchement prématuré imminent dans les 8 jours qui arrivent. A savoir que plus l'aire sous la courbe (AUC) est proche de 1, meilleur est le test.

Ici, AUC = 0,78 \pm 0,7.

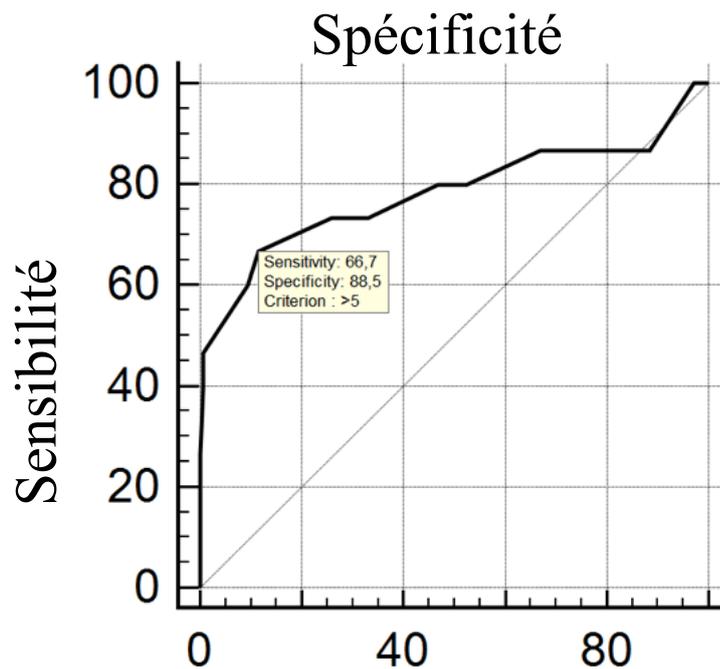


Figure 5 : Courbe ROC pour un score de Bishop ≥ 5

Certaines variables du Bishop dont la longueur du col, la dilatation à l’orifice interne ainsi que la hauteur de la présentation vont, indépendamment les uns des autres, influencer directement sur le risque d’accouchement prématuré imminent. Seules la consistance et la position ne sont pas significativement liées à ce risque.

La perte d’un centimètre de longueur cervical et le gain d’un centimètre de dilatation sont associés au risque d’accouchement dans les 8 jours (OR entre 5 et 6, $p < 0,0001$). Un lien semblable a été mis en évidence entre la sollicitation du col par la présentation (mobile, appliquée, fixée, engagée) et le risque d’AP dans les 8 jours pour chaque seuil franchi (OR = 4, $p < 0,0001$).

3.4. Modèles finaux par régression logistique univariée

Les odds ratios et p calculés ci-après sont dépendants les uns des autres afin de détecter les associations de variables représentatives de chacun de nos groupes. Les interactions pertinentes entre variables présentes dans le modèle final ont ainsi été recherchées.

A chaque p calculé correspond un OR ainsi qu’un intervalle de confiance à 95%.

Tableau XIV : Caractéristiques communes du groupe I en lien avec un accouchement dans les 8 jours

Variab les	Valeurs de p	OR	IC95% de l'OR
Bishop ≥ 5	0,001	6	[2-17]
Contexte inf	0,0075	11	[2-63]
Métrorragies	0,014	8	[2-40]

Le profil de la patiente qui accouche avant 8 jours est une patiente qui a un Bishop supérieur ou égal à 5, un contexte infectieux et présentant des métrorragies.

Tableau XV : Caractéristiques communes du groupe III en lien avec un accouchement au delà de 34SA

Variab les	Valeurs de p	OR	IC95% de l'OR
Bishop ≤ 5	0,0004	5,9	[1-33]
Contexte inf = 0	0,037	5	[2-12]

Le profil de la patiente qui accouche après 34 semaines est une patiente qui a un Bishop inférieur à 5 et n'a pas de contexte infectieux.

Bien qu'intéressant, nous n'avons pu réaliser la même démarche pour le groupe II puisque celui ci est composé d'un effectif trop faible et de peu de variables significatives propres à ce groupe.

4. Discussion

Chacun de nos trois groupes présente comme similitude une hospitalisation pour MAP à membrane intacte avec injection systématique et d'emblée de corticoïdes. Nous avons voulu décrire les caractéristiques de chacune de nos populations afin d'en dégager, si elles existent, les variables communes. Enfin, nous avons analysé les facteurs ayant un lien avec un accouchement prématuré dans les 8 jours suivant la corticothérapie afin de prédire au mieux l'imminence de celui-ci.

Dans cette étude, nous avons retrouvé **10,5%** de femmes bénéficiant de manière optimale de la prévention de la MMH (groupe I) contre **4,8%** de patientes pour lesquelles la prévention aurait due, idéalement, être différée (groupe II). Pour les **84,7%** restants, la corticothérapie n'a pas eu d'intérêt dans la mesure où les patientes ont mené leur grossesse au delà de 34 SA (groupe III).

4.1. Points forts et limites de l'étude

- **Points forts**

La MAP est une pathologie fréquemment rencontrée : elle est la 1ère cause d'hospitalisation chez la femme enceinte. En France, en 2010, 18,9% des femmes ont été hospitalisées en cours de grossesse, dont 34% pour MAP. D'après l'enquête nationale périnatale réalisée en 2010, la prévention de la MMH est plus fréquente qu'en 2003 et les cures sont moins souvent répétées (19% au lieu de 30%) (11).

L'intérêt de cette étude est de fournir les éléments utiles au pronostic d'un accouchement imminent dans les 8 jours permettant d'adapter au mieux l'injection de corticoïdes mais aussi de connaître les retombées de nos pratiques grâce à des données objectives.

Nous n'avons retrouvé que peu d'études récentes sur le sujet, et aucune sur l'évaluation de la pertinence d'une corticothérapie systématique et d'emblée. Dans une logique commune, nous avons retrouvé un travail sur l'étude pronostique du risque d'accouchement chez les patientes hospitalisées pour MAP réalisé dans le but de permettre la mise en place d'une stratégie thérapeutique non plus universelle mais **personnalisée** (12).

Nous avons mis en évidence des différences statistiques significatives entre nos trois groupes concernant les facteurs de risque ainsi que des associations entre ces facteurs de risque et un accouchement imminent.

- **Limites**

En revanche, et en opposition aux données de la littérature, certaines variables n'ont pas montré de différence significative.

Cette absence de différence peut être imputée à un biais d'information dans les dossiers, comme c'est le cas pour les touchers vaginaux et les EEV lorsque ceux-ci ne sont pas réalisés.

Le manque de puissance de notre étude dû au faible effectif des groupes I (n = 22) et II (n = 11) peut expliquer, pour certaines variables, une absence de différence statistique entre les groupes. Aussi, nous pouvons supposer qu'avec un effectif plus important nous aurions mis en évidence une différence significative pour les variables chez lesquelles une tendance a été retrouvée, comme par exemple l'origine ethnique.

Certaines variables n'ont pu être exploitées de manière optimale, c'est le cas du suivi de grossesse qui nécessite une étude plus complète des dossiers papiers, ainsi que certains facteurs de risque parfois non connus.

Enfin, nous avons décidé d'inclure dans le groupe I les patientes accouchant dans les 8 jours suivant la corticothérapie afin d'augmenter notre effectif, or nous comparons nos résultats aux données de la littérature qui prennent en considération un accouchement dans les 7 jours qui suivent.

4.2. Comparaison des données anthropologiques

- **L'âge, la taille et le poids**

Alors que les données de la littérature démontrent l'influence des petites tailles, des âges extrêmes ainsi que d'un surpoids ou une maigreur comme risque de MAP, notre étude n'a montré aucune différence significative concernant l'âge et la taille entre les trois groupes (p = 0,18 et 0,33). Nous pouvons donc conclure que, dans cette étude, l'âge moyen ainsi que la taille sont similaires quel que soit le groupe considéré (2, 3).

En revanche, la moyenne des BMI du groupe II était significativement plus élevée que dans les deux autres groupes (p = 0,011 et 0,005) avec un BMI moyen à 26 contre 22. Ce résultat reste néanmoins difficile à interpréter au regard du faible nombre de patiente dans le groupe II ; cette différence est probablement due au manque de puissance, cette donnée ne peut donc pas être prise en compte dans la décision d'une corticothérapie.

- **Origine ethnique**

Dans la littérature, les patientes issues d'Afrique subsaharienne et afro-caribéennes ont été décrites comme présentant un risque plus important de MAP que la population générale (1). Notre étude est en cohérence avec cette donnée : nous retrouvons ici **une tendance** puisqu'elles représentent 45% du groupe I contre 27% du groupe II et 21% du groupe III ($p = 0,059$) mais ne constitue pas, dans notre étude, un facteur de risque avéré d'accouchement prématuré.

Nous aurions probablement retrouvé l'origine ethnique comme facteur de risque si l'effectif du groupe I avait été plus conséquent.

- **Niveau d'étude et profession**

Les faibles niveaux d'études (collège ou moins) étaient plus représentés dans le groupe III (37%) en comparaison aux deux autres groupes (I = 30% et II = 11%) sans pour autant montrer de différences significatives ($p = 0,48$). Ce facteur est pourtant classiquement associé, dans la littérature Française, à un risque d'accouchement prématuré (2, 3).

Lorsque l'on observe le pourcentage de chaque profession dans les groupes, nous retrouvons 5% d'ouvrières (tout secteur confondu) et agricultrices dans le groupe I contre 0% et 2% dans les groupes II et III sans pour autant que cette différence soit significative, ceci est probablement dû à un manque de puissance de l'étude. Rappelons que ces patientes sont plus à risque d'accoucher prématurément d'après le coefficient du risque d'accouchement prématuré de Papiernik (annexe I).

Il pourrait être intéressant d'étudier à plus grande échelle, en fonction des secteurs d'activité et de la spécificité du travail accompli (usine, agriculture, ...), le lien entre la profession exercée pendant la grossesse et le risque d'accouchement prématuré dans les 8 jours.

Ainsi, nos résultats ne semblent pas en cohérence avec la littérature puisque nous ne retrouvons pas plus de patientes ayant un faible niveau d'étude ou un travail pénible dans les groupes I et II.

- **Mode de vie et addictions**

Les caractéristiques propres au mode de vie pouvant avoir un rôle dans la survenue d'une MAP sont essentiellement un surmenage maternel, de longs trajets quotidiens (au delà de 60 km), la précarité, le stress et l'anxiété. Ces variables sont parfois difficiles à objectiver lors des consultations prénatales et n'apparaissent pas toujours dans le dossier obstétrical. Elles sont souvent retrouvées au moment de l'admission lors de l'anamnèse.

Aucune différence n'a été retrouvée entre les trois groupes, probablement due encore à un manque de puissance de l'étude ($p = 0,75$ et $p = 0,81$).

Il n'a pas été retrouvé plus de consommation de drogues dures chez les patientes du groupe I, en revanche la consommation de tabac y était significativement plus élevée ($p = 0,01$), avec quasiment la moitié de fumeuses dans le groupe I contre environ 1/4 dans les autres groupes, conformément aux données de la littérature (2, 3).

Au total, nous retrouvons **peu de données anthropologiques significativement plus représentées** dans le groupe des patientes accouchant dans les 8 jours suivant la cure de corticoïdes. En effet, seule la consommation de tabac est plus élevée dans le groupe I. Les autres variables apparaissent peu fiables et ne peuvent donc pas être prises en compte, dans notre étude, dans le pronostic de l'imminence d'un accouchement et donc dans la décision d'une corticothérapie d'emblée.

4.3. Comparaison des données obstétricales

4.3.1. Facteurs de risques obstétricaux

Un lien entre les antécédents personnels d'avortement à répétition, de FIV, d'accouchement prématuré ou de fausse couche tardive et le risque de menace d'accouchement prématuré est clairement admis dans la littérature. Il en est de même pour la multiparité au delà de deux grossesses, les grossesses rapprochées de moins d'un an et les antécédents d'IVG (1, 2, 3).

Pourtant, aucune différence n'a été retrouvée entre les groupes considérés concernant ces caractéristiques obstétricales dans notre étude.

Une anémie maternelle sévère ($< 8,5\text{g/dl}$) est également décrite comme facteur favorisant la survenue d'une MAP, néanmoins sur l'ensemble de notre population, seules deux patientes présentaient une anémie sévère et se trouvaient dans le groupe III (1). De plus, aucune des patientes du groupe I n'était anémiée.

Toutefois, nous avons retrouvé une proportion significativement plus élevée d'anémies légères et modérés chez les patientes du groupe II par rapport aux autres groupes ($p = 0,011$).

Notre étude ne permet pas de mettre en évidence de lien entre ces facteurs de risque obstétricaux et la MAP contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature.

4.3.2. Pathologies surajoutées

Notre étude s'est également intéressée aux étiologies de la MAP qui sont principalement les causes **utérines**, **ovulaires** et **foetales** ainsi que **l'infection**.

- **Causes utérines**

Les résultats de notre étude sont semblables aux écrits de la littérature concernant le rôle des **malformations utérines diminuant le volume de la cavité** (fibromes volumineux, utérus unicornes, cloisonnés, hypoplasiques, exposition *in utero* au Distilbène®) dans la survenue d'une MAP puisque ces anomalies sont significativement plus retrouvées dans les groupes I et II ($p = 0,0038$) (1, 2, 9).

Il existe, dans notre étude et conformément aux données de la littérature, une **association d'un facteur 10** entre ces variables et l'accouchement prématuré dans 8 jours suivant la corticothérapie. Ces données peuvent donc être considérées dans le pronostic d'accouchement prématuré dans les 8 jours : leur présence motive donc la décision d'une corticothérapie d'emblée.

- **Causes ovulaires et foetales**

Contrairement aux affirmations de la littérature concernant l'influence d'une **surdistention utérines** causée par un hydramnios, une macrosomie ou l'existence d'un **placenta prævia** sur l'apparition d'une MAP, notre étude n'a montré aucune différence significative entre les trois groupes concernant ces caractéristiques et donc **aucun lien n'a pu être établi** ici entre leur présence et le risque d'accouchement imminent ($p = 0,12$ et $0,73$ respectivement) (1, 2).

- **L'infection**

Le bilan infectieux simple (NFS, CRP, BU) réalisé à l'entrée permet d'écarter une chorioamniotite aiguë biologique pouvant contre-indiquer les corticoïdes, ou un état infectieux à l'origine ou compliquant la MAP. Les résultats de ce dernier sont systématiquement attendus avant la décision d'une corticothérapie.

Nous nous sommes basés sur les résultats présents au moment de la décision de l'injection de corticoïdes ainsi que la présence de signes cliniques pouvant faire suspecter une infection (infections urinaires basses et hautes nécessitant un traitement, les infections génitales basses et annexielles, hyperthermies, ...).

Une méta-analyse de 4 études de cohorte menée par Romero *et al.* avait déjà étudié le risque de prématurité lorsqu'il existait un contexte infectieux. Ce risque était deux fois moins élevé chez les femmes sans bactériurie (OR = 0,50 et IC95% [0,37-0,70]). Concernant la vaginose bactérienne, les résultats varient selon les études, mais elle pourrait constituer le point de départ des infections génitales hautes car des liens forts ont été rapportés avec les chorioamniotites (OR compris entre 2,3 et 3,2) (13, 14).

Bien que notre travail ait étudié la répartition des infections sans graduer la gravité de celles-ci, nous avons trouvé des **résultats concordants avec ces données**. En effet, alors que les groupes II et III étaient composés respectivement de 0% et 3% de patientes présentant une infection, le groupe I en comportait 18% ($p = 0,0046$).

Par la suite, et **conformément aux écrits de la littérature**, nous avons pu mettre en évidence une association d'un **facteur 7,6** entre une infection et un accouchement prématuré dans les 8 jours suivant la corticothérapie ($p = 0,004$) (1, 2, 3).

En revanche la cure de corticoïdes se faisant rapidement après l'admission, les résultats du bilan infectieux élargi et des examens bactériologiques (PV, ECBU, sérologies infectieuses) n'entrent pas en compte, à l'HME, dans la décision du moment opportun pour réaliser cette prévention puisque les résultats sont connus que quelques jours après l'injection.

L'infection apparaît donc comme un élément important ayant **un lien fort** avec le risque d'accouchement imminent, cependant il est rarement possible de diagnostiquer avec certitude ces infections avant la décision d'une corticothérapie. Nous pouvons donc nous interroger sur la possibilité, lorsque la situation clinique ne fait pas craindre un accouchement prématuré dans les 8 jours, d'attendre les résultats des bilans avant de décider de réaliser une corticothérapie.

- **Les métrorragies**

Elle peuvent être une cause indirecte de MAP par leur risque infectieux associé mais également être la conséquence d'une modification cervicale ou d'un placenta bas inséré (1). Ces données se vérifient dans notre étude puisqu'elles apparaissent comme significativement augmentées dans le groupe I avec 18% contre 10% et 5% dans les groupes II et III ($p = 0,04$). L'association entre métrorragies et risque de prématurité dans les 8 jours retrouvée dans notre étude (OR = 4,4 et $p = 0,02$) est donc **en cohérence avec les écrits de la littérature**.

L'existence de métrorragies, bien que peu retrouvées dans notre étude, est **un critère péjoratif en faveur d'un accouchement prématuré** et nous incite donc à réaliser une corticothérapie d'emblée.

4.4. Statut cervical et activité utérine

- **L'échographie endo-vaginale**

Selon les données des études réalisées (CNGOF, HAS), une longueur de col inférieure à 25 mm est en lien avec un risque de 2,77 d'accoucher dans les 7 jours, alors que ce même risque est divisé par 3 si la longueur cervicale est supérieure à 25 mm (1).

En 2010, une méta-analyse s'intéressant à la prédiction d'un accouchement dans les 7 jours grâce à la mesure de la longueur efficace du col utérin à l'EEV rapportait une sensibilité à 78,3% et une spécificité à 70,8% pour une LE < 25 mm contre une sensibilité à 75,4% mais une spécificité légèrement plus élevée à 79,6% pour une LE < 20 mm (15, annexe III).

Les recommandations du CNGOF de 2002 rappellent qu'il est « difficile de recommander un seuil particulier, celui-ci se fait en fonction du choix du clinicien qui privilégiera soit une sensibilité élevée avec une bonne VPN ou bien une spécificité élevée avec une bonne VPP » (1).

En 2010, un groupe de travail de la HAS recommande toutefois un seuil de 25 mm mais propose de moduler ce seuil en fonction de l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée ou d'exprimer cette mesure sous forme de percentile par rapport au terme (15, 16).

Globalement, les études retrouvées montrent que la mesure du col utérin a une VPP de 17% mais une excellente VPN à 97% dans la prédiction d'un accouchement dans les 7 jours.

En dessous d'un seuil de 20 mm la VVP est de 100% et la VPN de 91,1 contre une VVP à seulement 66,7 et une VPN à 90,5 pour une LE < 25 mm (15).

A l'HME, il est classiquement retenu qu'une longueur efficace cervicale ≤ 25 mm nécessite une hospitalisation. Or, dans cette étude **18 patientes** ont reçu une corticothérapie avec une longueur efficace cervicale > **25 mm** à l'EEV soit 8,6% dont 15 d'entre elles appartenaient au groupe III, 1 au groupe II et 2 au groupe I.

Contrairement aux résultats de la littérature, nous n'avons retrouvé **aucune différence significative des longueurs efficaces entre le groupe I et les deux autres groupes** (p GI/II = 0,4 et p GI/III = 0,2). Seul le groupe II se démarque avec des longueurs efficaces significativement plus basses que dans le groupe III (p = 0,005).

Ces données sont biaisées par l'existence d'une grande proportion d'EEV non réalisée dans les groupes I et II ce qui ne nous a pas permis d'évaluer le lien entre les résultats de l'EEV et le risque d'accouchement dans les 8 jours.

Pourtant, la mesure de la longueur efficace du canal cervical est **un élément important de diagnostic** puisqu'elle permet de sélectionner les patientes nécessitant une prise en charge active de la MAP, mais aussi de **pronostic** du risque d'accouchement dans les 8 jours. C'est le critère le plus étudié et l'un des plus discriminants dont les équipes disposent à ce jour (NP3) (1, 15).

- **Le toucher vaginal**

L'intérêt du toucher vaginal, examen classiquement décrit comme opérateur-dépendant et donc peu fiable, semble résider dans le calcul du **score de Bishop**. En effet, ce dernier apporte des éléments complémentaires à l'EEV et lui est comparable lorsqu'il s'agit de prédire l'imminence d'un accouchement (1).

Dans notre étude, le score de Bishop obtient une sensibilité et une spécificité importantes et donc intéressantes dans le pronostic de l'imminence de l'accouchement prématuré puisqu'il montre une **sensibilité à 66,7%** et une **spécificité à 88,5%** pour un **Bishop à 5** ($p = 0,0012$).

De plus, il existe une association d'un **facteur 4** entre un score de **Bishop ≥ 5** et le risque d'accouchement dans les 8 jours suivant la première injection de corticoïdes ($AUC = 0,78 \pm 0,7$ et $p = 0,002$).

Le toucher vaginal apparaît donc plus fiable, dans cette étude, que la mesure de la longueur efficace du col utérin dans le pronostic d'un accouchement dans les 8 jours.

- **Conditions locales**

D'après le CNGOF, la longueur cervicale est le critère le plus discriminant, contrairement à la largeur de l'orifice interne ou la protrusion des membranes qui seraient moins fiables et donc associées avec prudence dans les décisions (NP3) (1, 16).

Pourtant, notre étude montre qu'une **insuffisance cervicale**, un antécédent de **conisation**, une **béance cervico-isthmique**, un **orifice interne en entonnoir** ou d'une **protrusion des membranes** sont des facteurs de risque d'accouchement prématuré dans les 8 jours, puisque significativement **plus représentés dans le groupe I** mais aussi dans le **groupe II**, contrairement à la mesure de la longueur efficace.

- **Les informations manquantes du statut cervical**

Un nombre important de **touchers vaginaux** et/ou de **mesures du col utérin à l'EEV** n'ont pas été réalisés et sont à l'origine d'un biais notable dans nos résultats. En effet, la sévérité de certaines situations a pu justifier que le geste ne soit réalisé qu'en partie pour apprécier le caractère urgent de la situation et permettre une prise en charge immédiate.

Un autre élément nous a paru important à souligner : environ **50 à 55% des TV**, tous groupes confondus, ont été réalisés et/ou retranscrits de manière incomplète sur les dossiers, ne permettant pas dans certains cas de calculer un score de Bishop précis.

Nous observons une absence de données sur l'état du segment inférieur dans tous les cas, de la position du col et de la hauteur de la présentation chez 50 à 60% des patientes du groupe I et II, de la consistance pour 50% du groupe I. Ces **éléments apparaissent essentiels** dans notre étude à l'élaboration du pronostic d'accouchement dans les 8 jours et devraient, dans la mesure du possible, être évalués dans leur ensemble puisqu'ils ne peuvent pas l'être par l'EEV à l'inverse de la longueur et de la dilatation.

- **Efficacité des contractions et de la tocolyse IV**

La fréquence des contractions utérines objectivées par tocométrie externe à l'entrée ne montre pas de différence entre les 3 groupes. Le CNGOF fait le même constat dans les RCP de 2002, la tocométrie externe fait partie du bilan mais ne permet pas d'en améliorer le pronostic (16).

Il paraît cependant important de corrélérer l'existence de ces contractions utérines avec les autres facteurs de risque existants. En effet, il existe souvent une étiologie sous-jacente qu'il faut rechercher pour, dans la mesure du possible, la traiter.

A l'HME, dès le diagnostic de MAP établi, l'injection de corticoïdes est simultanée à la réalisation d'une tocolyse sans évaluer l'efficacité potentielle de cette dernière. Cette évaluation se fait sur le court et moyen terme en fonction de l'évolution et/ou de l'arrêt rapide ou non des contractions utérines.

Pourtant, notre étude a mis en évidence un lien entre l'efficacité de la tocolyse et le risque d'accoucher dans les 8 jours, à savoir qu'une tocolyse efficace semble fortement préserver d'un accouchement imminent dans les 8 jours ($p < 0,0001$).

Ainsi nous pouvons nous questionner sur la pertinence de l'évaluation de l'efficacité de la tocolyse aiguë sur 48h avant de prendre la décision de l'administration d'une corticothérapie.

Après ce délai, il sera toujours possible de réaliser une corticothérapie sous tocolyse *per os* comme cela est réalisé dans certains centres.

Le score de tocolyse de Baumgarten et Grüber (dont les variables sont les CU, l'état des membranes, l'existence de métrorragies, la dilatation cervicale) reprend cette même idée et propose une abstention de traitement médicamenteux pour un score ≤ 3 , mais n'a pas encore pu être étudié sur des séries prospectives (16, annexe IV).

4.5. Pertinence d'une corticothérapie systématique d'emblée

Afin d'évaluer si, pour chacun des groupes, l'administration systématique et d'emblée de la première cure de corticoïdes était toujours justifiée, nous avons pris en compte le statut cervical des patientes mais également les facteurs de sévérité de la MAP.

Dans un premier temps, les patientes de chacun des groupes ont été sélectionnées en fonction de leur statut cervical, incluant :

- les longueurs efficaces **> 25 mm** puis **entre 20 et 25 mm**
- **et** un score de **Bishop < 5**

Nous avons ensuite identifié les patientes **ne présentant aucun des critères considérés** dans notre étude comme ayant un lien fort avec un accouchement prématuré dans les 8 jours :

- Contexte infectieux
- Métrorragies
- Malformation utérines et insuffisance cervicale (conisation, béance)
- Protrusion des membranes

Nous sommes partis du postulat que la présence d'au moins un de ces facteurs de risque justifie une corticothérapie d'emblée. En cas d'absence de ces critères, une expectative de 24 à 48h pourrait être envisagée afin de réévaluer la situation après ce délai.

• Groupe I

Les résultats montrent que sur les 22 patientes du groupe I, **5** avaient une **LE > 20 mm** dont **2** avaient une **LE > 25 mm** **avec** un score de **Bishop < 5**.

Chacune de ces patientes sélectionnée présentait au moins un des critères majeurs d'accouchement prématuré **justifiant une corticothérapie d'emblée**.

- **Groupe II**

Dans ce groupe, **une seule** patiente présentait une **LE > 20 mm** **et** un score de **Bishop < 5**, sa LE était de 27 mm cependant il a été retrouvé une protrusion des membranes lors de l'EEV **justifiant une corticothérapie d'emblée.**

- **Groupe III**

Pour le groupe III, certaines situations sont proches de celles retrouvées dans les groupes I et II avec des scores de Bishop élevés et des longueurs efficaces très courtes ne permettant pas de différer la corticothérapie. En revanche, d'autres situations ne justifiaient pas, *a priori* ni *a posteriori*, une corticothérapie d'emblée.

Sur les 176 patientes du groupe III, **25 patientes** avaient une **LE > 20 mm** **et** un score de **Bishop < 5** sans facteur de risque majeur d'accouchement imminent dont **9** avec une **LE > 25 mm**. Concernant ces dernières, 6 d'entre elles ont présenté un épisode aiguë de CU à l'admission jugulé par une tocolyse IV, les 3 autres avaient ≤ 3 CU en 30 minutes.

Ainsi, nous retrouvons **9 patientes** dont les examens cliniques et paracliniques étaient rassurants. Pour ces dernières, la corticothérapie aurait pu, idéalement, être **différée** voire **non réalisée.**

Nous pouvons penser que les raisons ayant motivé l'administration de corticoïdes peuvent être l'existence de contractions utérines menaçant la poursuite de la grossesse pour 6 d'entre elles, ou encore une modification clinique du col, malgré un score de Bishop < 5.

5. Propositions

5.1. Les possibilités d'une corticothérapie au cas par cas

Abaisser le seuil lors de la mesure de la longueur efficace du canal cervical nous permettrait de gagner en spécificité et ainsi éviter une corticothérapie inutile (25 dans le groupe III). Cependant, un tel seuil nous ferait prendre le risque inconsidéré de ne pas réaliser une corticothérapie chez une patiente appartenant au groupe I. Le seuil actuellement utilisé de **25 mm** paraît donc plus **prudent**.

Il est donc nécessaire, au vu des données de cette étude et par principe de précaution, de réaliser de manière systématique une corticothérapie prophylactique chez toutes patientes présentant une modification cervicale avec une $LE \leq 25$ mm, même en l'absence de facteur(s) de risque.

A l'inverse, si nous considérons qu'une corticothérapie n'est pas justifiée lorsque la LE est supérieure à 25 mm avec un score de Bishop < 5 et moins de 3 contractions utérines en 30 minutes, en l'absence de facteur(s) de risque majeurs d'accouchement imminent, alors cette injection pourrait être différée voire non réalisée pour 3 patientes du groupe III. Pour les 6 autres patientes répondant aux mêmes critères mais présentant > 3 CU par 30 minutes, l'intérêt d'une corticothérapie se discute, ainsi nous pourrions proposer **une expectative** permettant de réévaluer la situation après une tocolyse active.

Ce délai de 24 à 48h aurait comme autre intérêt de prendre connaissance des résultats de tout ou partie du bilan infectieux. Le traitement étiologique pourrait ainsi être adapté et la **décision de la corticothérapie prise ou non en fonction de l'ensemble des données**.

Néanmoins, nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives pour les variables telles qu'une surdistention utérine, un placenta prævia ou des antécédents de fausse(s) couche(s) tardive(s) et d'accouchement(s) prématuré(s). Pourtant, elles pourraient constituer des éléments péjoratifs motivant la réalisation d'une corticothérapie en présence d'une modification cervicale malgré une longueur efficace supérieure à 25 mm.

En revanche, certaines situations restent intermédiaires, notamment en présence d'un facteur de risque majeur d'accouchement imminent malgré une modification cervicale légère ($LE > 25$ mm et score de Bishop < 5). Il convient dans ces situations de réaliser la corticothérapie sans délai.

5.2. Le recours à de nouveaux outils pronostic

Notre réflexion peut également être guidée par le recours à d'autres **examens biochimiques** encore peu utilisés en routine dans nos centres : il s'agit principalement de la **fibronectine foetale**, la **phIGFBP-1** ainsi que la **PAMG-1** (16, 17, 18.).

En effet, ces méthodes pourraient peut-être, à terme, changer nos pratiques et nous aider à décider d'une corticothérapie dans les situations intermédiaires puisqu'elles semblent être un bon indicateur dans le pronostic des **patientes qui n'accoucheront pas dans les 7 à 14 jours**.

Les valeurs prédictives négatives de ces tests sont comparables à celle de la mesure de la longueur efficace cervicale à l'EEV mais n'offrent pas, contrairement à l'échographie, de possibilité de graduation entre, un fort risque et, un faible risque d'accouchement prématuré (1, 16). Les résultats obtenus pour leurs **valeurs prédictives positives** sont très hétérogènes et trop faibles pour être exploités de manière fiable dans les décisions thérapeutiques.

5.2.1. Les tests biochimiques existants

La **fibronectine foetale** est un marqueur biochimique très rarement retrouvé chez les femmes avant 37 SA lorsque celles-ci accoucheront à terme. Elle présente une **très bonne VPN** dans la prédiction d'un accouchement dans les **7 jours** (de 92 à 97,7%) ainsi que dans les **14 jours** (de 91 à 100%) (16, 18, annexe V).

Cependant, la fibronectine foetale présente un coût relativement élevé (40 euros) en comparaison avec la **phIGFBP-1** (15 euros). Cette dernière est une protéine sécrétée par les cellules déciduales au cours de la maturation du col et montre une **VPN comparable à la fibronectine foetale** mais des résultats hétérogènes concernant la VPP (18, annexe VI).

La **PAMG-1** est une protéine placentaire alphamicroglobuline-1 détectée chez les patientes présentant des signes et symptômes de travail prématuré, sa **VPN est comparable** à celles de la fibronectine et de la phIGBP-1. En revanche, elle montre une **VPP plus élevée** et donc plus intéressante dans la prédiction d'un accouchement dans les 7 jours (56 à 92%) mais des études comparatives sont nécessaires (18, annexe VII).

5.2.2. Intérêt dans la décision d'une corticothérapie

Encore peu utilisées à l'HME (9% de notre effectif total), ces méthodes n'ont pu être analysées dans nos résultats. Nous pouvons néanmoins suggérer le recours à ces outils après sélection des patientes à risques par l'évaluation clinique et paraclinique réalisées à l'entrée.

D'un point de vue économique, la répétition de ces tests tous les 7 à 14 jours semble pertinente en cas de situation instable. Leur montant est de 15 à 40 euros par test alors que le coût d'une cure complète de corticoïde coûte en moyenne 20 euros, réalisée à deux reprises au maximum. L'usage ponctuel et ciblé de ces tests présentent un coût acceptable. Leur répétition constitue en revanche une dépense notable et un frein à leur utilisation.

Ainsi à l'avenir, la décision d'une corticothérapie chez les patientes ayant un col intermédiaire (LE entre 20 et 25 mm) sans FDR pourrait être différée à condition que le test biochimique soit négatif et que la tocolyse *per os* ou IV soit rapidement efficace.

Mais si cette démarche semble facile *a posteriori* ici, il serait **nécessaire d'en évaluer les conséquences en termes de risques pris au regard des bénéfices attendus**. Il paraît difficile à ce jour, d'un point de vue éthique, de différer la cure de corticoïdes de 48h lorsque la longueur cervicale est inférieure à 25 mm dans le cadre d'une étude expérimentale visant à évaluer les bénéfices-risques. En effet, il restera toujours des patientes présentant des situations intermédiaires, *a priori* rassurantes, dont l'accouchement sera au final prématuré. En l'état actuel des choses, il semble par conséquent plus prudent pour ces patientes de faire l'injection de corticoïdes plutôt que de prendre le risque de ne pas prévenir une MMH.

5.3. Information et formation des professionnels de santé

La réflexion clinique est indispensable afin d'assurer une prise en charge optimale pour le fœtus et la mère et doit être guidée par l'ensemble des outils mis à notre disposition qu'ils soient cliniques ou paracliniques.

Pour cette raison, il nous a paru important d'insister sur deux points concernant l'évaluation des conditions locales réalisée à l'entrée par le TV et l'EEV. En effet, l'EEV est un examen capital et se doit de préciser la longueur cervicale (qui est exploitée en dehors d'une contractions utérine), l'existence d'une protrusion des membranes ou d'un orifice interne en entonnoir, mais aussi lorsque cela est possible, la position du col et la hauteur de la présentation. Il est d'une part nécessaire que les professionnels (médecins, internes et sages-femmes) soient **informés et conscients de son intérêt** et d'autre part, que chaque équipe obstétricale soit dotée de ces mêmes **professionnels formés** à la réalisation de cette dernière.

Le deuxième point porte sur l'importance d'évaluer de manière soigneuse et **exhaustive** les conditions locales lorsque le TV est réalisé, sans pour autant être délétère (stimulation du col, saignements, RPM). Comme nous l'avons vu dans cette étude, le calcul du **score de Bishop**, peu utilisé, s'est révélé un élément pertinent dans la prédiction d'un accouchement imminent et pourrait prétendre à être un critère dans la décision d'une corticothérapie.

5.4. Le sevrage tabagique

Il nous a semblé intéressant d'aborder ce facteur de risque puisque notre population accouchant dans les 8 jours suivant la corticothérapie était composée de 45% de fumeuses. Les campagnes de sensibilisation contre le tabagisme sont très présentes. Nous appuyons cette démarche et rappelons qu'il est important d'informer les patientes des effets du tabac pendant la grossesse. Proposer un sevrage tabagique (substituts nicotiques et une consultation avec un(e) tabacologue) à toutes les patientes fumeuses et leur conjoint lors des consultations prénatales semble essentiel et doit être renouvelé en cas d'hospitalisation pour MAP.

6. Conclusion

Malgré une bonne connaissance des facteurs de risques et des éléments qui aggravent le pronostic de la MAP, il paraît difficile de prédire avec justesse les situations, souvent intermédiaires, pour lesquelles la corticothérapie pourrait être différée sans risquer de ne pas prévenir la MMH.

Aucun FDR ou association de FDR ne peut nous donner avec certitude le pronostic d'accouchement prématuré dans les 8 jours. Cependant, certains critères comme une longueur efficace raccourcie ≤ 25 mm, un score de Bishop élevé > 5 , la présence d'une insuffisance cervicale (béance cervico-isthmique, protrusion de membranes, orifice interne en entonnoir, conisation), de métrorragies ou d'un contexte infectieux justifient d'une corticothérapie d'emblée. A contrario, leur absence, sous couvert d'une tocolyse efficace, nous amène à nous interroger sur l'intérêt de différer cette première cure.

Déterminer la possibilité ou non de différer l'injection de corticoïde sans risquer d'être délétère paraît un enjeu ambitieux compte tenu de la diversité des situations cliniques et de **l'absence de score prédictif ayant une sensibilité et une spécificité proches de 100%**. De plus, nous avons pu observer que certaines situations rassurantes qui ne justifient pas, *a priori*, de corticothérapie d'emblée pouvaient rapidement se compliquer d'un accouchement prématuré.

La réflexion sur nos pratiques professionnelles sera toujours un moteur aux progrès et recherches à venir. Aussi, cette réflexion doit porter sur tous les aspects, qu'ils soient techniques, économiques, mais aussi éthique, puisque de tels questionnements sont susceptibles d'avoir un impact considérable, en termes de santé individuelle et, collective.

La sensibilisation des professionnels de santé à l'importance d'un **interrogatoire exhaustif** afin de prendre en compte tous les facteurs de risque potentiels (tabac, malformations utérines, antécédents d'accouchement prématuré,...) et à la réalisation d'un **toucher vaginal complet** nous paraît primordial. De plus, **la formation des sages-femmes à la pratique de l'EEV pour la mesure de la longueur cervicale** et à l'étude des conditions locales est intéressante à proposer lors de la formation initiale et/ou de la formation continue.

Les résultats obtenus sont une aide et pourraient constituer une base à la réalisation d'un protocole de service qui incluraient la **généralisation des tests biochimiques**, couplés aux données de l'échographie endovaginale afin d'évaluer au plus juste le risque d'accouchement prématuré. La prise en charge initiale serait ainsi adaptée à la situation sans jamais perdre de vue l'évaluation des bénéfices face aux risques et s'inscrirait dans une politique de rationalisation des soins.

Annexe I : Coefficient de Risque d'Accouchement Prématuro (CRAP) selon Papiernik

Points 1	2 enfants ou + sans aide familiale Bas revenu socioéconomique	Un curetage court intervalle après grossesse précédente (1 an entre accouchement et fécondation)	Travail à l'extérieur	Fatigue inhabituelle Prise de poids excessive
2	Grossesse illégitime non hospitalisée en maison maternelle Moins de 20 ans Plus de 40 ans	2 curetages	> 3 étages sans ascenseur > 10 cig/j	< 5 Kg de prise de poids Albuminurie HTAS > 13
3	Très bas niveau socio- économique < 1,50 m < 45 Kg	3 curetages et/ou utérus cylindrique	Longs trajets quotidiens Efforts inhabituels Travail fatiguant Grand voyage	Chute de poids le mois précédent Tête basse Segment inférieur Siège à 7 mois
4	< 18 ans	Pyélonéphrite		Métrorragies du 2ième trimestre Col court Col perméable Utérus contractile
5		Malformation utérine Un avortement tardif Un accouchement prématuré		Grossesse gémellaire Placenta praevia hydramnios

Annexe II : Protocole de prise en charge d'une MAP à l'hôpital mère-enfant de Limoges

Bilan clinique :

- Interrogatoire complet et antécédents
- Constantes (Pouls, TA, Température), poids, bandelette urinaire
- Examen obstétrical : HU, MAF, TV pour apprécier la dilatation et col et l'état des membranes

Examens complémentaires :

- Cardiotocographie d'au moins 30 minutes
- Echographie du col sauf si la dilatation retrouvée au TV est > 3 cm
- Echographie obstétricale
- Bilan infectieux complet (NFS/plq, CRP, PV, ECBU, sérologies infectieuses)
- Carte de groupe sanguin complète, RAI
- Consultation et bilan anesthésique

Les traitements :

- Repos
- Tocolyse IV : Loxen® en première intention, Tractocile® en deuxième intention
- Corticothérapie : Béthamétasone (Célestène®) en intra-musculaire, 2 injections de 12 mg chacune à 24 heures d'intervalle
- Si besoin : vitamine D 100 000UI, Vitamine K 10 mg/jour, Atarax® 25 mg (1-0-2), prophylaxie allo-immunisation par Rhophylac®

Hospitalisation :

- Repos plus ou moins strict
- Tocolyse IV 48 heures maximum si stable
- Corticothérapie (ne pas répéter les cures sauf si la situation est instable)
- Surveillance des constantes, bandelette urinaire, diurèse, cardiotocographie 1/jour pendant la tocolyse IV puis 1 à 3/jour si stable
- Bilan 1/semaine : PV, ECBU, NFS, CRP

Le retour à domicile :

- Repos et tocolyse *per os* jusqu'à 37 SA
- Si besoin : complément en fer, Atarax®, Sage-femme à domicile 1 à 2 fois par semaine

Annexe III : Mesure de la longueur efficace du col utérin dans le cadre d'une MAP



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Juillet 2010

Tableau 4. Performances dans la prédiction de l'accouchement dans les 7 jours en fonction du seuil choisi (15, 20, 25 ou 30 mm) : résultats de la méta-analyse.

Valeur du seuil	N	n	Se (IC 95 %)	Spe (IC 95 %)	I ² Se (%)	I ² Spe (%)	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
< 15 mm	6	1 781	59,9 (52,7-66,8)	90,5 (89,0-91,9)	91,0	87,2	5,7 (3,77-8,65)	0,51 (0,33-0,80)
< 20 mm	4	1 263	75,4 (66,6-82,9)	79,6 (77,1-81,9)	88,4	94,7	3,74 (2,77-5,05)	0,33 (0,15-0,73)
< 25 mm	4	856	78,3 (67,9-86,6)	70,8 (67,4-74,0)	34,4	89,8	2,77 (2,15-3,59)	0,33 (0,22-0,50)
< 30 mm	1	NR	93,8	41,9 (36,9-47,0)	NR	NR	NR	NR

N : Nombre d'études ; n : Nombre de patientes ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; IC : Intervalle de confiance ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif ; NR : Non renseigné.

**MESURE DE LA LONGUEUR DU CANAL CERVICAL DU COL
DE L'UTERUS PAR ECHOGRAPHIE PAR VOIE VAGINALE
INTERET DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE
SPONTANE**

Annexe IV : Score de tocolyse de Baumgarten et Grüber

	0	1	2	3	4
CU	0	Irrégulières	Régulières		
Membranes	Intactes		Rupture Haute		Rupture Basse
Métrorragies	0	Minimes		Massives	
Dilatation	0	1 cm	2 cm	3 cm	> 4 cm

Annexe V : Se, Sp, VPP et VPN de la fibronectine foetale. F. Coatleven 2013

	Sensibilit é	Spécificit é	VPP	VPN
Acc < 37 SA	39 à 89,5%	56 à 94,1%	24 à 94,4%	70 à 97,7%
Acc < 34 SA	50 à 72,5%	66 à 87,8%	14 à 58,3%	88 à 97,6%
Acc < 14 j	17 à 100%	56 à 93%	13,9 à 46%	91 à 100%
Acc < 7j	50 à 93,8%	66,2 à 85%	11 à 83,3%	92 à 97,7%

Annexe VI : Se, Sp, VPP et VPN de la pHIGFBP-1, F. Coatleven 2013

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Acc < 37 SA	19 à 81,7%	70 à 97%	33,3 à 83%	66 à 91,9%
Acc < 34 SA	53 à 73%	72,3 à 86%	22,7 à 55%	90 à 96,4%
Acc < 14 j	50 à 100%	70,9 à 98%	15,8 à 55%	81 à 100%
Acc < 7j	50 à 93%	69,5 à 88%	9,1 à 40%	89 à 99%

Annexe VII : Se, Sp, VPP et VPN de la PAMG-1. Nikolova *et al.* 2013

Acc (jours)	VPN (IC 95%)	VPP (IC 95%)	Sens (IC 95%)	Spe (IC 95%)
≤ 7	97.4% (91.0 – 99.7%)	78.3% (56.3-92.5%)	90.0% (68.3-98.8%)	93.8% (86.2-98.0%)
≤ 14	93.6% (85.7-97.9%)	87.0% (66.4-97.2%)	80.0% (59.3-93.2%)	96.1% (88.9-99.2%)

Références

- (1) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, [En ligne]
La menace d'accouchement prématuré à membrane intacte. Recommandations pour la pratique clinique, 2002. (consulté le 20/07/16)
Disponible à l'URL : http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_10.HTM
- (2) L. Marpeau et Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français,
Traité d'obstétrique 2010. Edition Elsevier Masson, p. 176-187.
- (3) C. Francoual, J. Bouillié, S. Parat-Lesbros,
Pédiatrie en maternité. 3e édition année 2008 Médecine-science Flammarion, 189-195.
- (4) V. Leroux, JE. Fontan, JF. Oury, [En ligne]
Le point sur la corticothérapie anténatale, prévention de la MMH, année 1999.(consulté le 20/03/16)
Disponible à l'URL : <http://www.cnhim.org/Dossier%20du%20CNHIM%20-%20PDF/dossiers/Articles/Dossier%201999,%203%20Corticothérapie%20anténatale.pdf>
- (5) Haute Autorité de Santé, [En ligne]
L'utilisation de l'échographie endovaginale dans le cadre des MAP. Recommandations pour la pratique clinique. (consulté le 22/01/16)
Disponible à l'URL : http://www.perinat-france.org/upload/professionnelle/reseaux/LR/reseau_NLR/journee_reseau/2010/NGLR_dec2010_acte5.pdf
- (6) F. Schmitz, G. Kayem, F. Maillard,
Selective use of sonographic cervical length measurement for predicting imminent delivery in women with preterm labor and intact membranes.
Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, p. 421-426.
- (7) H. Leitich, C. Ergarter, A. Kaider,
Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery : a meta analysis. Am J Obstet Gynecol 1999 ; 173 : 141-5.
- (8) P. Crowley,
Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2000.
- (9) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, année 1999, [En ligne]
Corticothérapie prénatale : aspects pratiques. (consulté le 10/12/15)
Disponible à l'URL : http://www.cngof.asso.fr/d_livres/1999_GO_153_subtil.pdf

- (10) C. Saizou, P. Sachs, M. Benhayoun, F. Beaufiles, [En ligne]
Actualités en périnatalogie, 2005 - Corticothérapie anténatale : bénéfiques et risques. (consulté le 10/12/15).
Disponible à l'URL : <http://www.em-consulte.com/article/138549/actualites-en-perinatalogie-corticotherapie-antenal>
- (11) B. Blondel B, M. Kermarrec,
Enquête nationale périnatale 2010, Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003.
- (12) A. Berthelot-Ricou, S. Tur, B. Guidicelli, M. Capelle, M. Gamerre, B. Courbiere, [En ligne]
Étude pronostique du risque d'accouchement, des patientes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré, dans une maternité de niveau III. Articles de JRDIA, Septembre 2014. (consulté le 01/07/16)
Disponible à l'URL : <http://www.em-consulte.com/article/925025/etude-pronostique-du-risque-d-accouchement-des-pat>
- (13) R. Romero, R. Gomez, T. Chaiworapongsa, G. Conoscenti G,
The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001, p. 41-56.
- (14) PY. Ancel,
Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences, p. 10-21. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Vol 31 n° sup 7 - novembre 2002.
- (15) Haute Autorité de Santé,
Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par l'échographie par voie endo-vaginale, intérêt dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané. Rapport d'évaluation technologique. Juillet 2010.
- (16) F. Goffinet, G. Kayem,
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*. Masson, 2002.
- (17) V Castaigne, « les JTA »,
Prise en charge et traitement actualisé de la MAP sévère Place de l'échographie du col.
- (18) E. Verspyck, H. Roman, L. Marpeau,
Marqueurs biochimiques de la menace d'accouchement prématuré. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 31, n° sup 7, novembre 2002, p. 35-42.

Caroline BARDET

Corticothérapie et menace d'accouchement prématuré à membranes intactes :

Intérêts et pertinence d'une cure systématique

Mémoire de fin d'études

Présenté et soutenu publiquement le 29 août 2016 à l'école de sages-femmes de Limoges

51 pages

Résumé :

La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes représente 34% des hospitalisations pendant la grossesse. Les conséquences respiratoires et neurologiques néonatales engendrées par la prématurité rendent indispensables leurs préventions par l'administration d'une corticothérapie anténatale.

Une étude rétrospective descriptive sur 209 dossiers de patientes hospitalisées pour MAP à membranes intactes recevant une corticothérapie a été menée dans le but d'identifier les caractéristiques communes de cette population mais aussi d'évaluer les intérêts et la pertinence d'une cure de corticoïdes systématique.

Les résultats obtenus ne permettent pas de conclure quant au moment opportun pour réaliser cette prévention du fait de la grande diversité des situations cliniques et de l'absence de tests prédictifs précis.

Mots-clefs : menace d'accouchement prématuré, accouchement prématuré, corticothérapie anténatale, pertinence, facteurs de risque.

