

Prise en charge de la Menace d'Accouchement Prématuré (RPC 2016)



Pr Gilles Kayem, Trousseau, APHP, Paris

Pr Muriel Doret, hospices civils de Lyon, Lyon

Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)

Comité d'organisation

Loïc Sentilhes et Marie-Victoire Sénat (Coordonnateurs)

Bruno Langer (Président)

Les experts

Pierre-Yves Ancel, Elie Azria, Guillaume Benoist, Julie Blanc, Gilles Brabant, Florence Bretelle, Stéphanie Brun, Muriel Doret, Gilles Kayem, Emeline Maisonneuve, Louis Marcellin, Stéphane Marret, Nicolas Mottet, Didier Riethmuller, Patrick Rozenberg, Thomas Schmitz, Hélène Torchin

Prise en charge de la MAP

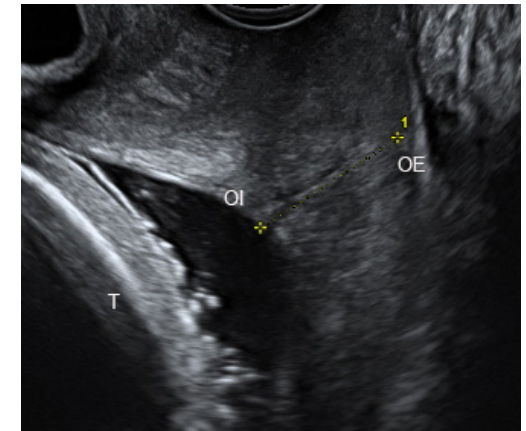
- Evaluation du risque d'AP
- Bilan étiologique
- Hospitalisation
- La tocolyse: choix et durée
- Prise en charge secondaire

Objectif: identification des patientes à risque d'accouchement un délai de 7 jours en cas de MAP

- **Changement profond de pratiques en 20 ans:**
 - Tocolyse de 48 heures
 - Pas de traitement d'entretien
 - Hospitalisation courte
- **Le bénéfice néonatal est maximal dans les 7 jours qui suivent la cure de corticoïdes**
- **Prédiction de l'accouchement dans les 7 jours.**

Prédiction du risque d'accouchement rapide en cas de menace d'accouchement prématuré

- Contractions utérines : peu prédictif (NP3).
- Le TV : bonne valeur prédictive (NP3)
- Echographie du col: bonne valeur prédictive (NP3)



L'examen clinique: le TV

Facteur étudié	Score de Bishop	Sensibilité	Spécificité	RV+
Accouchement 48 h	>3	94	43	1.7
	>7	35	97	12
Accouchement dans les 7 jours	>2	100	73	3.1
	>3	94	43	1.7
	>7	34	98	18

Valeur prédictive pour un AP dans les 48h/7 jours de la longueur du col mesurée par échographie endovaginale en cas de MAP

Facteur évalué	Seuil (mm)	Se (%)	Sp (%)
AP dans les 48 heures	15	65-98	85-90
	10	81	93
	5	43	98
AP dans les 7 jours	25	60-83	67-97
	15	60-98	83-95
	10	65	95
	5	37	99

A mesure de LC identique, le risque d'accouchement prématuré est d'autant plus élevé que le terme de réalisation de la mesure du col est précoce

Prédiction de l'accouchement prématuré en cas de MAP

- **Evaluer le risque d'accouchement rapide: longueur cervicale par échographie endovaginale du col utérin ou toucher vaginal (Grade B).**
- **Mais moindre variabilité interobservateur de la longueur mesurée par échographie: préférable avant transfert in utero pour MAP (Accord professionnel).**



Bilan sanguin: NFS, CRP?



Facteur étudié	Critère prédit	Seuil	Sensibilité	Spécificité
CRP	AP J7	15 mg/dl	79	
	AP <33 SA	4/5 mg/dl	40/50	
	AP <37 SA	20 mg/dl	21	
GB	AP <37 SA	9535/mm ³	59	70
	AP <33 SA	15800/mm ³	21	
CRP	CAC ou INN	8 mg/dl	53	80
	CAC ou INN	18 mg/dl	33	90
GB	CAC ou INN	15800	33	90

NFS (recherche d'une hyperleucocytose)

CRP: non systématique (Accord Professionnel)

L'examen cyto bactériologique des urines

- Une infection urinaire augmente le risque d'AP (NP1).
- Ce risque est probable en cas de bactériurie asymptomatique (NP2)
- ✧ Le traitement réduit le risque d'AP (grade B) :
 - ✧ OR 0.27, IC 95% 0.11-0.62 (2 essais, 242 femmes)
- Pas de régime préférentiel d'antibiothérapie en cas d'infection urinaire mais **une durée de traitement de 4 à 7 jours est préférable au traitement monodose** (grade B)

Le prélèvement vaginal (grade A)

- **Objectifs:**
 - Etudier la flore vaginale et guider la prescription d'antibiotiques (en cas de chorioamniotite ou chez le nouveau-né en cas d'accouchement prématuré et d'infection néonatale précoce.
 - Indiquer la prescription d'antibiotiques en cas de colonisation par un Streptocoque B si la patiente est en travail.
- **Aucune démonstration dans la littérature du bénéfice d'un traitement antibiotique pour diminuer le risque d'accouchement prématuré en cas de colonisation bactérienne vaginale (portage asymptomatique).**



Utilisation des résultats du prélèvement vaginal

- **En cas de symptomatologie génitale** (cervicite, vaginite, leucorrhées non physiologiques) : traiter
- **En l'absence de symptomatologie génitale:** Utile pour dépister un streptocoque B et fait prescrire un traitement antibiotique pendant le travail en cas de positivité (grade A).
- **Il n'y a pas d'indication de traitement systématique** en cas de prélèvement vaginal positif chez une patiente sans symptomatologie clinique génitale qui n'est pas en travail (accord professionnel).

Prescription systématique d'antibiotiques en cas d'hospitalisation pour MAP

- L'essai Oracle (I et II) montre:
 - L'absence de bénéfice néonatal d'une antibiothérapie systématique en cas de MAP.
 - Un possible effet délétère cérébral en cas de prescription de macrolides (à l'âge 7 ans)
- Une antibiothérapie systématique élève le risque d'augmentation des résistances bactériennes et la possibilité d'infection néonatales à germes résistants

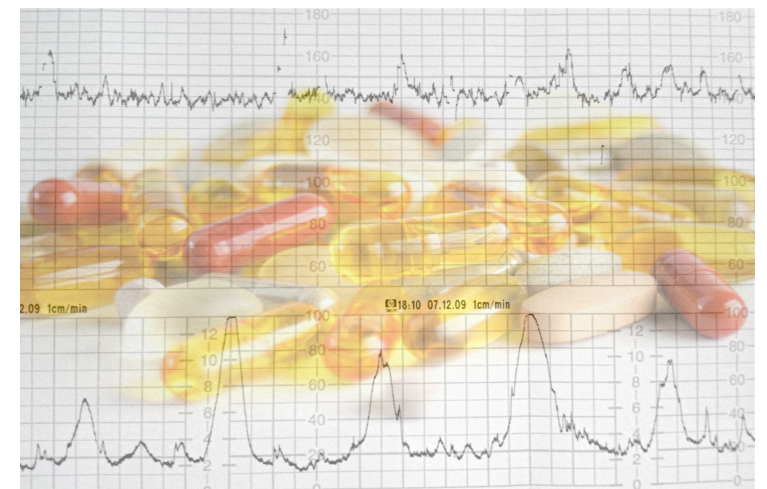
Pas d'indication d'antibiothérapie systématique en cas de MAP (quel que soit le résultat du prélèvement vaginal) (grade A)

Hospitalisation prolongée et repos strict au lit

- **L'hospitalisation prolongée: Non recommandée (grade B)**
 - Ne diminue pas le risque d'AP en cas de MAP
- **Repos strict au lit: Non recommandé (grade C)**
 - Pas de réduction du risque d'AP.
 - Majoration du risque thrombo-embolique.

La tocolyse

- Qui?
- Quand?
- Comment?
- Cas particuliers?



Effets secondaires des tocolytiques

Serious adverse event	Tocolytic	No of fetuses	Intensive care	Causality
Dyspnoea	Ritodrine	1	No	Probable
Dyspnoea	Fenoterol	1	No	Probable


Tocolytic	No of patients	Severity of adverse drug reaction		Total	Relative risk* (95% CI)
		Serious	Mild		
β mimetics	175	3 (1.7)	4 (2.3)	7 (4.0)	3.8 (1.6 to 9.2)
Nifedipine	542	5 (0.9)	6 (1.1)	11 (2.0)	2.0 (0.8 to 4.8)
Atosiban	575	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0.07 (0.01 to 0.4)
Cyclo-oxygenase inhibitors	35	0	0	0	NA
Hypotension	Nifedipine		2	No	Certain
Hypotension	Nifedipine		1	No	Certain
Cardiac failure	Atosiban then fenoterol†		1	Yes	Possible
Hypoxia	Nifedipine and ritodrine*		2	No	Probable
Lung oedema	Atosiban, nifedipine, and fenoterol*		2	Yes	Possible
Lung oedema	Atosiban and nifedipine*		1	Yes	Probable

Tolérance des tocolytiques

Tous les tocolytiques peuvent engendrer des effets indésirables graves (NP4).

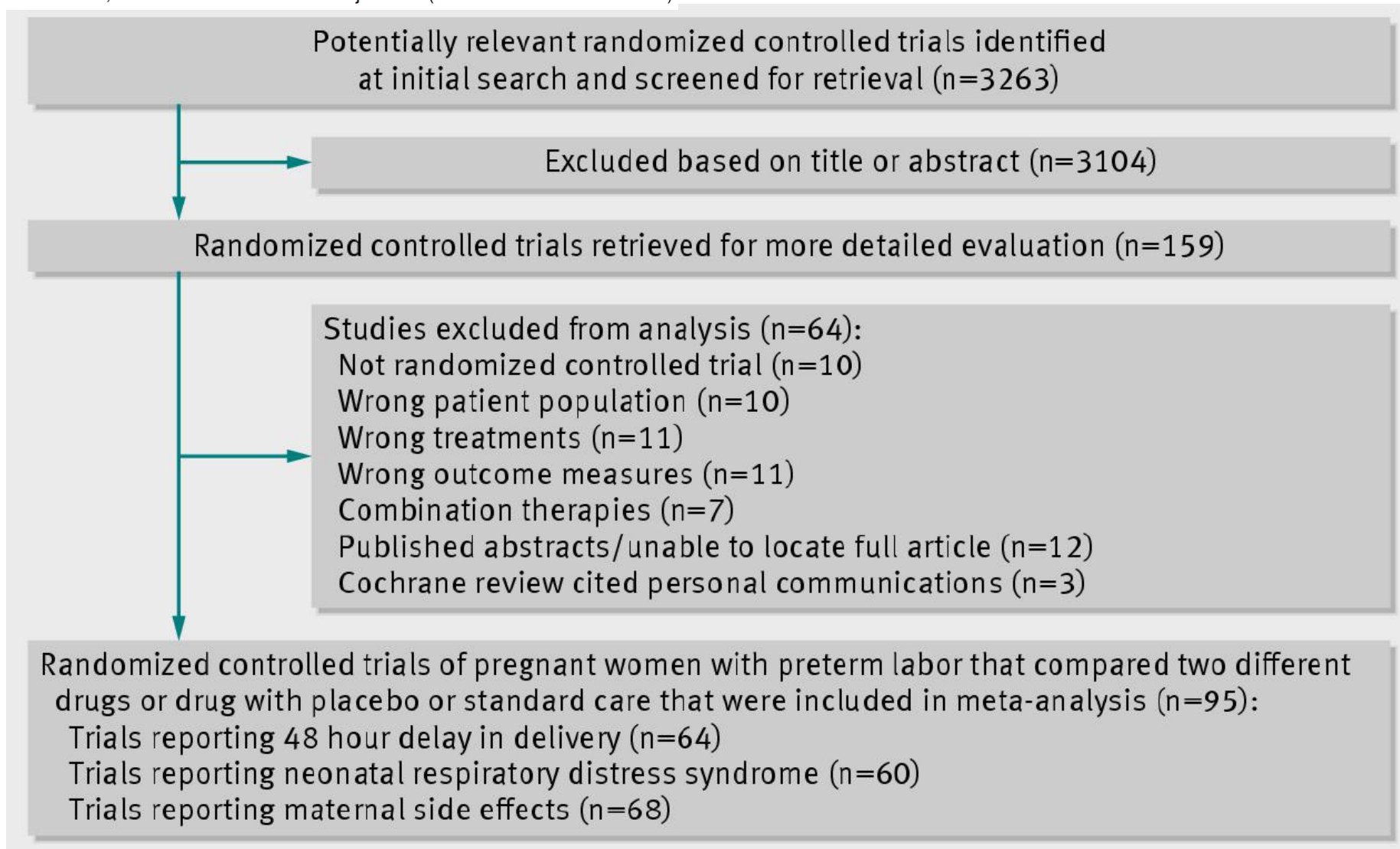
- ✧ La tolérance maternelle de l'atosiban et de la nifédipine est supérieure à celle des bêtamimétiques (NP2)
- ✧ Les bêtamimétiques sont associés à des effets indésirables maternels cardio-pulmonaires plus fréquents que les inhibiteurs calciques et l'atosiban (NP2).
- ✧ Les effets indésirables cardiovasculaires sont modérément augmentés avec la nifédipine comparé à l'atosiban (NP2), mais les taux d'interruption de traitement sont similaires (NP2)

Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis

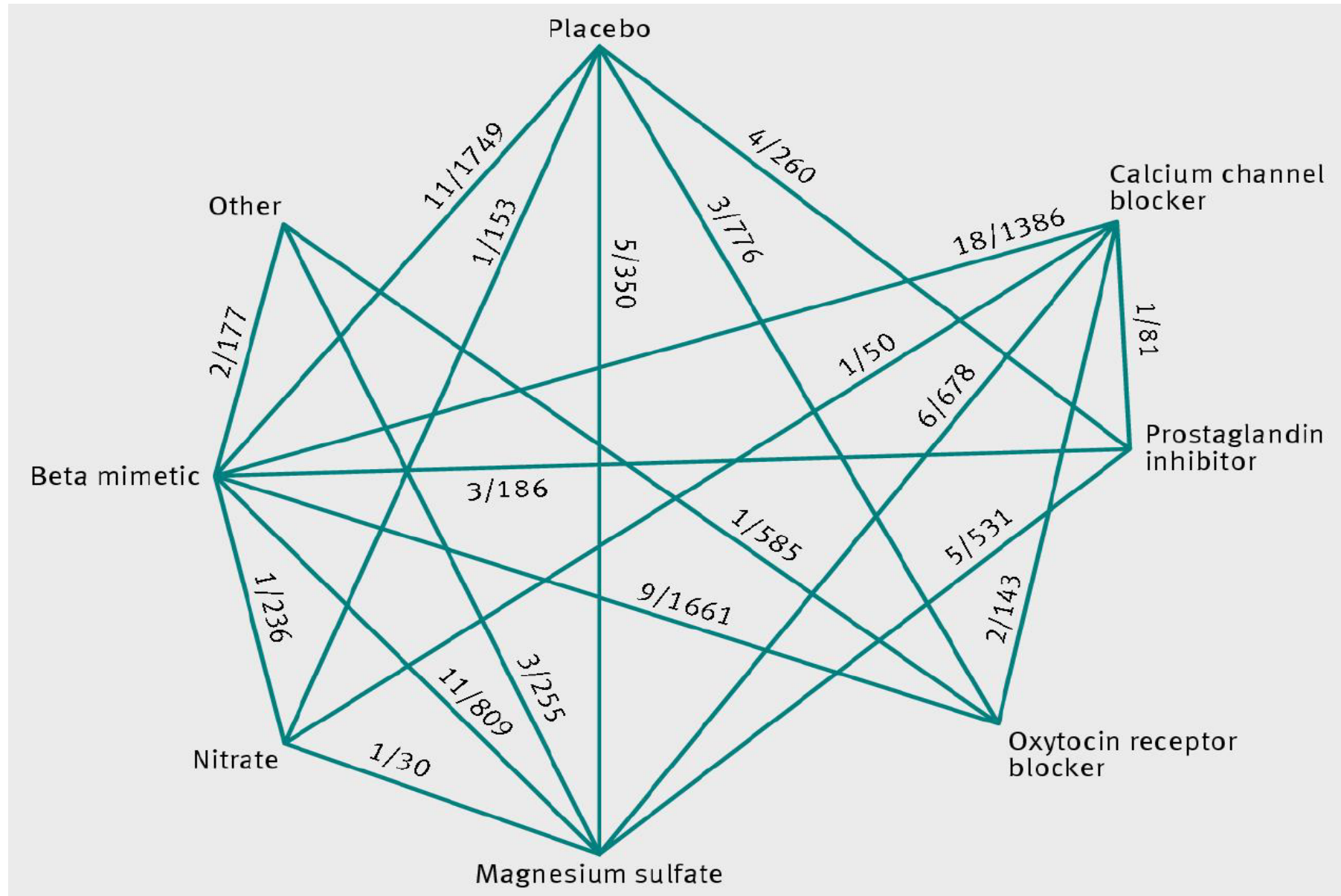
 OPEN ACCESS

David M Haas *associate professor of obstetrics and gynecology*¹, Deborah M Caldwell *MRC fellow population health science*², Page Kirkpatrick *research associate*¹, Jennifer J McIntosh *medical resident*¹, Nicky J Welton *MRC research fellow*²

BMJ 2012;345:e6226 doi: 10.1136/bmj.e6226 (Published 9 October 2012)



Procédure de comparaison indirecte



Comparaison indirecte des avantages et inconvénients des tocolytiques

Drug class	Maternal side effects§	Probability of being best	Neonatal mortality‡	Probability of being best	Neonatal respiratory distress syndrome‡	Probability of being best
Placebo or control	—	0.61	—	0.01	—	0.02
Beta mimetic	22.68 (7.51 to 73.67)	<0.01	0.62 (0.14 to 2.48)	0.12	0.85 (0.50 to 1.45)	0.14
Prostaglandin inhibitor	1.63 (0.40 to 6.85)	0.21	0.62 (0.04 to 4.63)	0.28	0.87 (0.40 to 1.75)	0.20
Calcium channel blocker	3.80 (1.02 to 16.92)	0.01	0.39 (0.09 to 1.49)	0.41	0.71 (0.37 to 1.43)	0.47
Other	—	—	2.79 (0.28 to 31.75)	0.02	1.54 (0.55 to 4.71)	0.04
Magnesium sulfate	8.15 (2.47 to 27.70)	<0.01	0.97 (0.29 to 3.29)	0.03	0.99 (0.58 to 1.71)	0.03
Oxytocin receptor blocker (atosiban)	1.99 (0.61 to 6.94)	0.08	0.62 (0.16 to 2.35)	0.13	0.89 (0.55 to 1.37)	0.10
Nitrates	3.19 (0.41 to 20.84)	0.10	—	—	—	—

§ nitrates v prostaglandin inhibitors
0.25 (0.08 to 1.14)

Effet des tocolytiques sur la grossesse

- Nifedipine et atosiban : prolongent la grossesse de plus de 7 jours
- Nifedipine > Atosiban pour réduire l'AP avant 37 SA

En première intention, compte tenu de leur bénéfice sur la prolongation de la grossesse et de leur bonne tolérance maternelle, l'atosiban et la nifédipine peuvent être utilisés à visée tocolytique pour les grossesses monofoetales (Grade B) et les grossesses multiples (Accord professionnel).

En pratique

Pas de bêtamimétiques (Grade C)

Pas de nicardipine (Accord professionnel)

Pas de traitement d'entretien à l'issue des 48 heures de tocolyse initiale (Grade B)

Pas de phloroglucinol à l'arrêt de la tocolyse (Accord Professionnel).

Que faire en cas d'échec du tocolytique de première intention ?

- ✧ **Pas d'association de tocolytiques** (Grade C).
- ✧ Il est possible de changer de tocolytique, avec une surveillance accrue du fait de l'augmentation des effets indésirables liée à l'utilisation successive de 2 molécules (Accord Professionnel).

La tocolyse doit elle être proposée à une dilatation avancée ?

- ✧ La tocolyse à une dilatation avancée ne permet pas d'améliorer le pronostic néonatal (NP3).
- ✧ Pas d'argument pour proposer une tocolyse à une dilatation avancée (Grade C).

Personnel soignant à domicile/ monitoring des contractions utérines

- **Personnel soignant à domicile après l'hospitalisation**
 - Impact discuté sur le risque d'AP
 - Peu d'essais dont le critère d'inclusion est la MAP
 - Bénéfice probable dans les situations de fragilité individuelles (précarité, contexte social ou psychologique fragile) (accord professionnel)
- **Monitoring des contractions utérines: Une métaanalyse regroupant 13 essais montre:**
 - Absence de réduction du risque d'AP: RR 0,85, IC95% 0,72-1,01
 - Réduction possible du risque d'AP avant 34 : RR 0.75; 95% CI 0.57 to 1.00
 - Mortalité périnatale comparable dans les deux groupes

Conclusions

**Évaluation: longueur cervicale
échographique**

Bilan: NFS, ECBU, PV à l'admission

**Hospitalisation et tocolyse per os
(nifedipine) ou IV (atosiban) courtes**

Pas de traitement d'entretien tocolytique

Visites à domicile selon le contexte social