

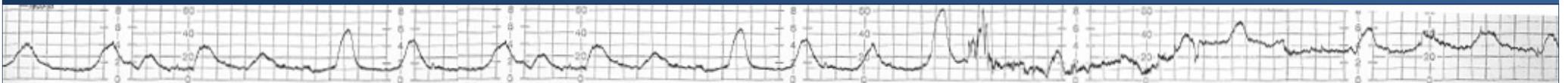
Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes):

**Progestérone, cerclage, pessaire :
Que choisir pour la prévention de
l'accouchement prématuré ?**

Loïc Sentilhes (CHU Bordeaux) et le groupe d'experts

**15^{ème} Congrès International de Gynécologie Obstétrique et
Reproduction de la Côte d'Azur**

Antibes Juan-les-Pins, Jeudi 2 juin 2017



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

Comité d'organisation

Loïc Sentilhes et Marie-Victoire Sénat (Coordonnateurs)

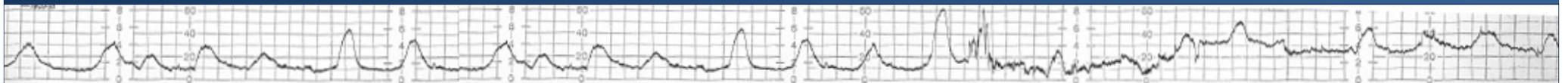
Bruno Langer (Président)

Sabine Paysant (CNSF)

Chantal Ducroux-Schouwey et Anne Evrard (CIANE)

Les experts

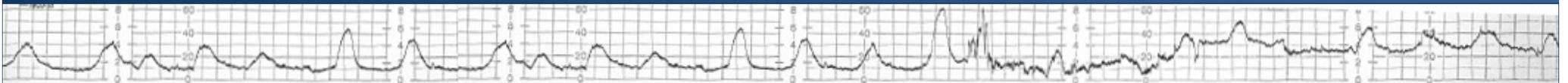
Pierre-Yves Ancel, Elie Azria, Guillaume Benoist, Julie Blanc,
Gilles Brabant, Florence Bretelle, Stéphanie Brun, Muriel Doret,
Gilles Kayem, Emeline Maisonneuve, Louis Marcellin, Stéphane Marret,
Nicolas Mottet, Didier Riethmuller, Patrick Rozenberg,
Thomas Schmitz, Hélène Torchin



Intérêt des progestatifs dans la prévention de la prématurité spontanée

Elie Azria et le groupe d'experts

Maternité du Groupe Hospitalier Paris
Saint Joseph



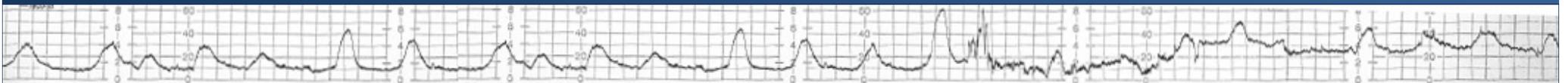
Formes de la progestérone utilisables

✧ Progestérone naturelle

- Voie orale
 - 100 mg x 2 / jour
- Voie vaginale (PV)
 - capsule, gel ou pessaire,
 - dose de 90 à 200 mg / jour

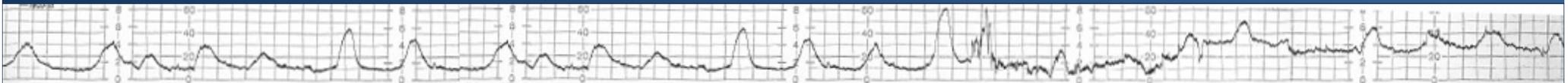
✧ 17 alpha Hydroxyprogestérone caproate (17 OHPC)

- Voie intramusculaire
 - 250 à 500 mg / semaine



Risques foœtaux/infantiles

- ✧ Passage transplacentaire de la 17OHPC (NP2)
- ✧ Risque d'anomalies congénitales?
 - Pas d'association avec pour 17OHPC administrée >16 SA (NP3)
 - **N'envisager son administration qu'après 16 SA (Grade C)**
- ✧ Risque d'anomalies du développement à moyen terme?
 - Pas d'augmentation du risque pour 17OHPC et PV (NP3)



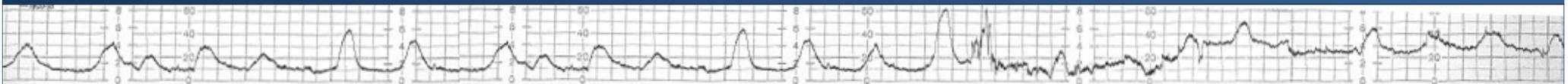
Risques maternels

✧ Cholestase gravidique

- Progestérone non associée à un risque accru de cholestase gravidique (NP3)

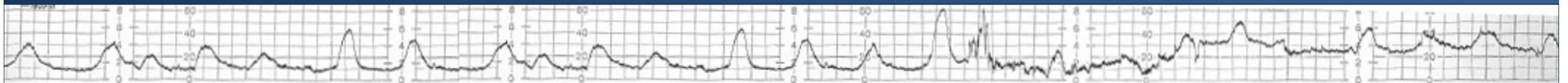
✧ Diabète gestationnel

- Progestérone non associée à un risque accru de diabète gestationnel (NP3)



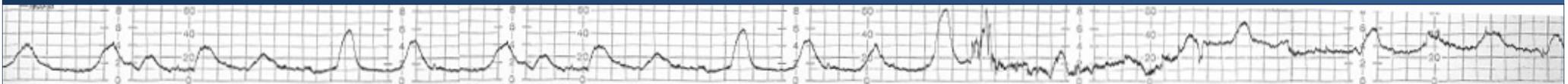
Grossesse monofœtale, sans antécédent d'accouchement prématuré

17OHPC non recommandée en prévention primaire
de l'accouchement prématuré (Grade C)



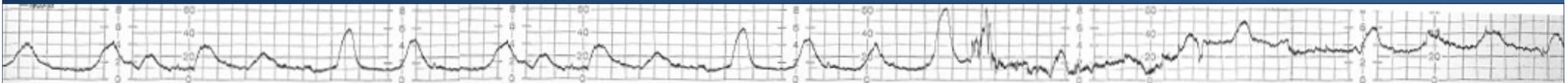
Grossesse monofœtale, sans antécédent d'accouchement prématuré mais avec un col court à l'échographie

Si col <20 mm entre 19 et 24 SA,
la prescription d'un traitement par progestérone naturelle
micronisée administré quotidiennement par voie vaginale
jusqu'à l'accouchement ou 36 SA est recommandée
(Grade B).



Grossesse monofoetale avec un antécédent au moins d'accouchement prématuré

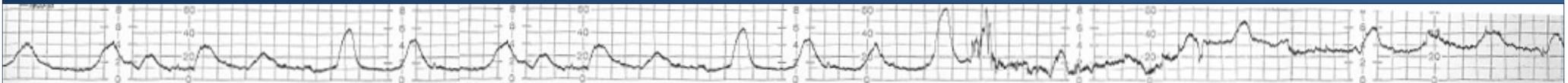
- ❖ **17 OHPC** : associée dans un essai à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP2) et à une réduction de la morbidité néonatale (NP3)
- ❖ Sur la base de ce seul essai randomisé présentant une validité externe limitée, **on ne peut pas recommander d'administrer de manière systématique de la 17 OHPC en cas d'antécédent d'accouchement prématuré pour réduire le risque d'accouchement prématuré (Accord professionnel).**
- ❖ **PV**: ne semble pas associée à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP3) ou à une amélioration de l'état néonatal (NP3) ou à un meilleur score cognitif à l'âge de deux ans (NP3)
- ❖ **Il n'est pas recommandé d'administrer de la progestérone par voie vaginale pour réduire le risque de prématurité en cas d'antécédent d'accouchement prématuré (Accord professionnel).**



Grossesse monofœtale avec antécédent d'accouchement prématuré et col court

- ✧ **17 OHPC** : Pas de bénéfice démontré (NP2)
- ✧ **17 OHPC non recommandée (Grade B)**

- ✧ **PV** : bénéfice en termes de réduction du risque de prématurité possible (NP3)
- ✧ **Etudes complémentaires nécessaires pour recommander son utilisation (Accord professionnel)**



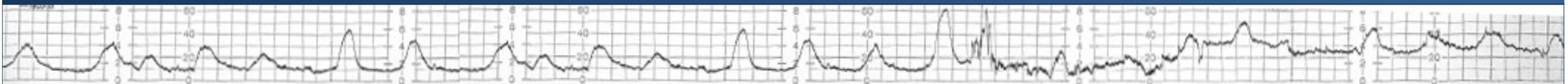
Grossesse monofoetale et travail prématuré

✧ Traitement d'attaque

- ✧ Certains travaux suggèrent un effet bénéfique de la progestérone utilisée comme tocolytique d'attaque en cas de travail prématuré (NP4)
- ✧ Données actuellement insuffisantes quantitativement et qualitativement pour en recommander l'utilisation dans cette indication (Accord professionnel).

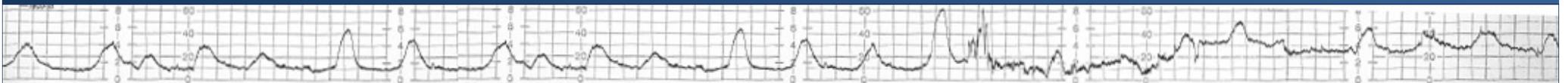
✧ Au décours d'un épisode de travail prématuré

- ✧ PV ou 17OHPC non associées à une réduction du risque de prématurité ou du risque néonatal (NP1).
- ✧ Il n'est pas recommandé d'administrer de la progestérone vaginale ou de la 17 OHPC au décours d'un travail prématuré (Grade A).



Grossesses multiples à titre systématique

- ✧ PV ou 17OHPC non associées à un bénéfice périnatal ou à une prolongation de la grossesse en cas de grossesse gémellaire asymptomatique avec une mesure du col normale ou non connue (NP2).
- ✧ Progestérone non recommandée (Grade B).



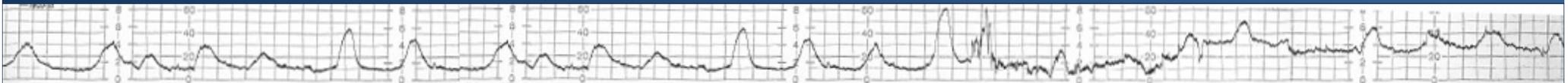
Grossesse gémellaire avec col court

✧ 17 OHPC

- ✧ Non associée à un bénéfice en termes de prolongation de la grossesse ou de réduction du risque périnatal (NP1).
- ✧ 17 OHPC non recommandée (Grade A).

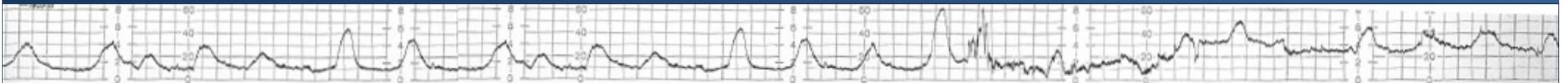
✧ PV

- ✧ Pas d'intérêt établi à l'administration en termes de réduction du risque périnatal (NP3).
- ✧ PV non recommandée (Grade C).



Grossesses triples

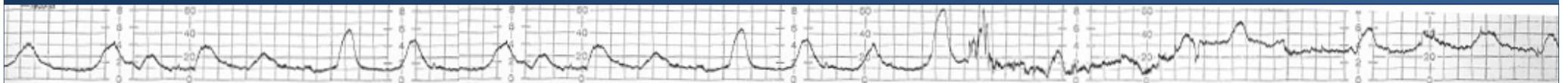
- ✧ Pas de bénéfice démontré à administrer de la **17OHPC (NP2)**.
- ✧ **17 OHPC non recommandée (Grade B)**.



Prévention de l'accouchement prématuré par cerclage du col de l'utérus

Louis Marcellin et le groupe de travail

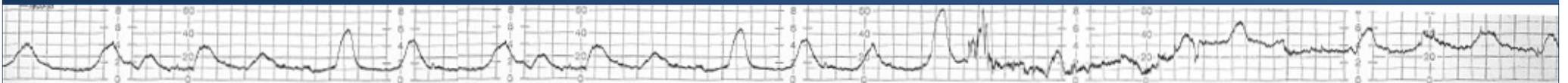
Hôpital Cochin - Port Royal



Insuffisance cervicale

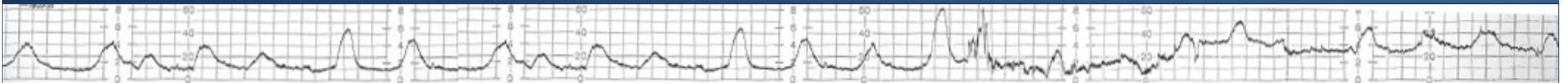
- Béance cervico-isthmique ou incompétence cervicale
- **Aucune définition consensuelle**
- Diagnostic **clinique**
 - Evoqué de façon **rétrospective** en cas d'antécédent de FCT et/ou d'accouchement prématuré spontané
 - Avec une dilatation cervicale **asymptomatique**

(accord professionnel)



Diagnostic

- **Aucun examen paraclinique**
- hystéroggraphie, hystéroscopie, test à la bougie
- à la recherche d'une insuffisance cervicale n'est recommandé
(accord professionnel)
- il n'y a pas d'argument pour en recommander un plutôt qu'un autre
(accord professionnel)



Indication du cerclage

Cerclage sur antécédent

antécédents gynéco-obstétricaux

- conisation
- malformation utérine
- FCT
- accouchement prématuré

Cerclage écho- indiqué

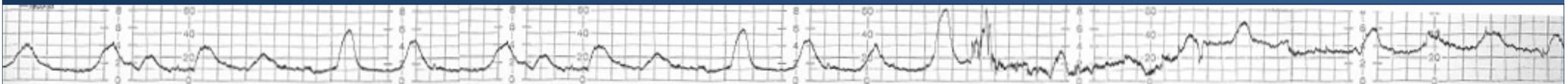
constatation échographique

- raccourcissement et/ou
- dilatation du col
- au cours de la grossesse

A chaud

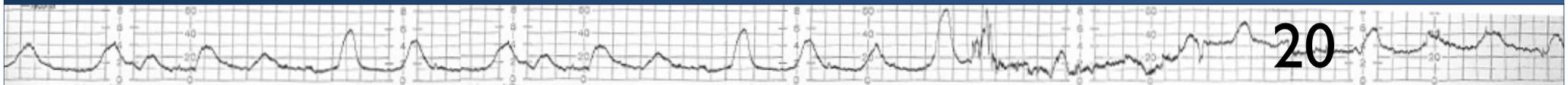
cerclage thérapeutique de sauvetage

- en urgence
- diagnostic clinique d'un col largement modifié
- associé ou non à une protrusion de la poche des eaux



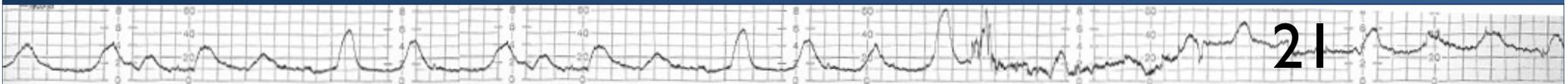
Cerclage sur antécédent

- N'est pas recommandé
 - du fait du seul antécédent
 - **de conisation (grade C)**
 - **de malformation utérine** quel qu'en soit le type (accord professionnel)
 - **en cas de grossesse gémellaire**
 - en prévention primaire (grade B)
 - ou secondaire (grade C)



Cerclage sur antécédent

- Est recommandé pour les grossesses monofoetales
 - en cas d'antécédent d'au moins **3 FCT** ou **d'accouchement prématuré (grade A)**
- En cas d'un ou deux antécédents de **FCT** ou **d'accouchement prématuré**:
 - il n'y a pas d'arguments suffisants pour recommander un cerclage (**accord professionnel**)



Cerclage écho-indiqué

- **Grossesse monofoetale:**

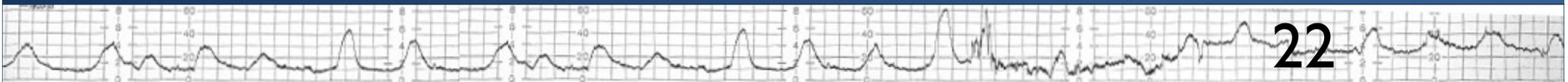
- N'est pas recommandé en cas de col court au 2ème trimestre sans antécédent gynéco-obstétrical (**Grade B**)

- En cas d'antécédent de FCT ou d'accouchement prématuré spontané avant 34 SA

- Est recommandé une surveillance échographique de la longueur cervicale entre 16 et 22 SA
- pour pouvoir proposer un cerclage en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (**Grade C**).

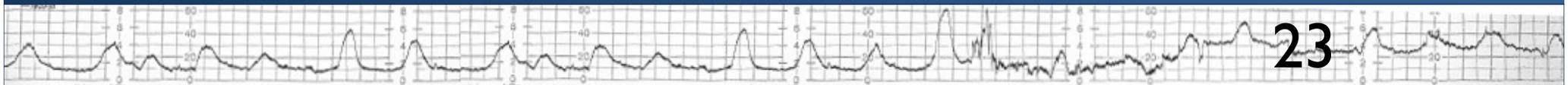
- **Grossesse multiple**

- il est recommandé de ne pas réaliser de cerclage écho-indiqué en cas de col court (**Grade C**)



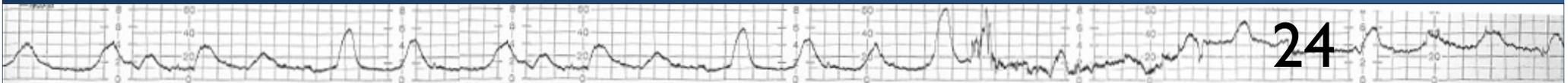
Cerclage « à chaud »

- Est recommandée au deuxième trimestre
 - en cas de **modification clinique majeure** du col
 - en présence ou non de protrusion de la poche des eaux
 - en cas de **grossesse monofoetale**
 - mais **en l'absence de rupture prématurée** de membranes ou de **chorioamniotite (Grade C)**.
- Le recours à une **tocolyse** et une **antibiothérapie** encadrant la procédure est à discuter **au cas par cas (Accord professionnel)**.
- Il n'y a pas d'argument pour recommander un délai d'expectative **(Accord professionnel)**.
- Une limite supérieure de terme ne peut être recommandée **(Accord professionnel)**.



Quel cerclage après échec de cerclage ?

- **Cerclage cervico-isthmique**
 - peut être discuté en cas d'échec(s) de cerclage de MacDonald (**Accord professionnel**)
 - La cœlioscopie est une alternative acceptable à la laparotomie
 - la voie vaginale du cerclage cervico-isthmique semble être la voie la moins invasive
 - (**Accord professionnel**)



Modalités opératoires

- **Prélèvement vaginal** avant la réalisation d'un cerclage:
 - pas de données suffisantes (**Accord professionnel**)
- **Double fil n'est pas recommandé (grade C).**
- Pas de recommandation d'un type de fil plutôt qu'un autre (**grade C**).
- **Cerclage de Shirodkar** n'est pas plus efficace que le cerclage de MacDonald
- le cerclage de MacDonald est recommandé en première intention en raison d'une réalisation techniquement plus facile et moins à risque, (**grade C**).
- Il n'existe aucune preuve scientifique pour
 - repos au lit
 - des thérapeutiques adjuvantes (indométacine ou antibiotiques)
 - au moment d'un cerclage sur antécédent ou écho-indiqué(**Accord professionnel**)

2^{ème} conclusion

Cerclage sur
antécédent

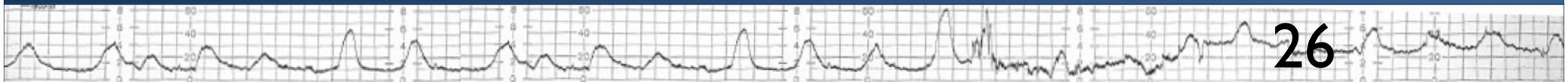
3 antécédents FCT ou AP <34 Sa (**Grade A**)
1 ou 2 antécédents : non recommandé

Cerclage écho-
indiqué

Si antécédent FCT ou AP: longueur cervicale
entre 16 et 22 SA
proposer un cerclage en cas de **col inférieur à**
25 mm avant 24 SA (**Grade C**)

A chaud

Grossesse monofoetale
mais en l'absence de RPM ou de chorioamniotite
(**Grade C**)



Antibes,
22 juin 2017

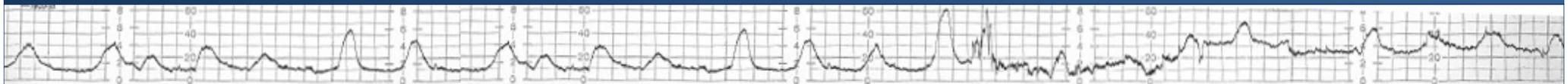
**RPC : Prévention de la Prématurité spontanée
et de ses Conséquences**



PESSAIRE ET PRÉMATURITE SPONTANÉE

Stéphanie BRUN

CHU Bordeaux



PESSAIRE ET GROSSESSE MONOFCETALE

PECEP trial

(Goya et al, 2012)

- Population asymptomatique
- col \leq à 25 mm entre 18 et 22 SA
- Critère de jugement principal : taux d'APS avant 34 SA
- **385 randomisées** : 192 groupe pessaire et 193 groupe témoin (190 patientes étudiées dans chaque groupe)
- **Résultats** : Utilisation du pessaire \rightarrow diminution de la prématurité spontanée avant 34 SA (6 % versus 27 % ; OR = 0,18 ; IC95% 0,08-0,37 ; $p < 0,0001$)

Hui et al

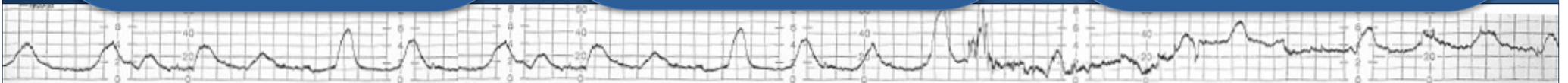
(2013)

- Population asymptomatique à bas risque
- col \leq à 25 mm entre 20 et 24 SA
- Critère de jugement principal : taux d'APS avant 34 SA
- **108 randomisées** : 53 groupe pessaire et 55 groupe témoin
- **Résultats** : aucune différence sur le taux d'accouchement prématuré avant 34 SA (9,4% dans le groupe pessaire versus 5,5 % dans le groupe témoin)

Nicolaides et al

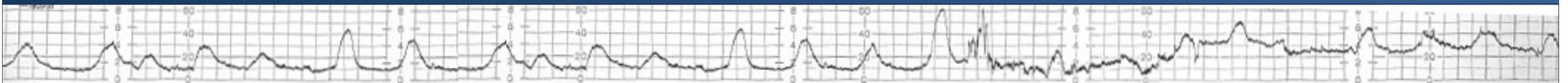
(2016)

- Population asymptomatique
- col \leq à 25 mm entre 20 et 24SA+6j (Si col \leq 15 mm: 1 ovule progestérone 200 mg /jour)
- Critère de jugement principal : taux d'APS avant 34 SA
- **935 randomisées** : 466 groupe pessaire et 469 groupe témoin
- **Résultats** : aucune différence sur le taux d'accouchement prématuré avant 34 SA (12% versus 10,8%, OR = 1,12; IC 95% 0,75-1,69; $p=0,57$)



PESSAIRE ET GROSSESSE MONOFCETALE

- ✧ Les données concernant l'efficacité du pessaire dans la prévention de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique de femmes enceintes d'une grossesse monofœtale et présentant un col \leq à 25 mm entre 20 et 24SA+6j sont contradictoires.
- ✧ D'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation (accord professionnel).



PESSAIRE ET GROSSESSE MULTIPLE

ProTWIN trial

(Liem et al, 2013)

- **Population générale asymptomatique quelque soit la mesure cervicale entre 16 et 22SA**

- Critère de jugement principal : critère composite de morbidité néonatale

- **808 analysées** : 401 groupe pessaire et 407 groupe témoin

- Résultats :

- **La morbidité néonatale composite** 13% versus 14% **ainsi que le taux d'AP avant 32 SA** (10% 41/401 versus 12% 49/407; RR=0,86) **étaient comparables.**

- **Analyse post-hoc du sous groupe avec col < 38 mm : diminution du taux d'AP avant 32 SA** (14% versus 29 %, RR=0,49).

PECEP – Twins trial

(Goya et al, 2015)

- **Population asymptomatique col \leq à 25 mm entre 18 et 22 SA**

- Critère de jugement principal : taux d'APS avant 34 SA

- **134 analysées**: 68 groupe pessaire et 66 groupe témoin

- Résultats:

- **Taux d'accouchement prématuré avant 34 SA significativement plus faible dans le groupe pessaire** versus le groupe témoin (11/68 (16,2%) versus 26/66 (39,4%) RR=0,41, IC 95% 0,22-0,76 p=0,03).

Nicolaides et al

(2016)

- **Population générale asymptomatique quelque soit la mesure cervicale entre 20 et 24SA+6j**

- Critère de jugement principal : taux d'APS avant 34 SA

- **1180 randomisées** : 590 groupe pessaire et 590 groupe témoin

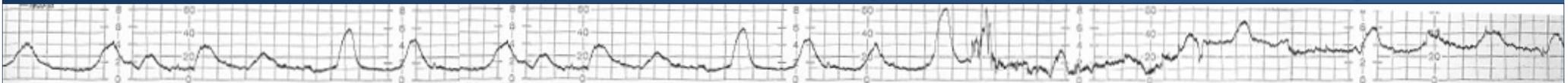
- Résultats :

- **Aucune différence sur le taux d'accouchement prématuré avant 34 SA** (13,6% versus 12,9%, OR = 1,054 ; IC 95% 0,787-1,413; p=0,722).

- **Analyse post-hoc du sous groupe avec col \leq 25 mm (214 patientes) : pas de différence significative entre les 2 groupes.**

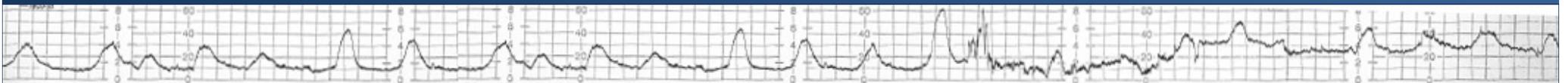
PESSAIRE ET GROSSESSE MULTIPLE

- ✧ **Au total, le pessaire cervical mis en place avant 22 SA ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré dans la population générale de patientes asymptomatiques enceintes de jumeaux (NP1).**
- ✧ **Il n'est pas recommandé d'utiliser un pessaire pour la prévention de l'accouchement prématuré dans une population générale asymptomatique de grossesse gémellaire (Grade A).**
- ✧ **Dans la sous population de grossesses gémellaires asymptomatiques avec un col court, les données sont contradictoires. D'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation (accord professionnel).**



PESSAIRE, PROGESTERONE OU CERCLAGE

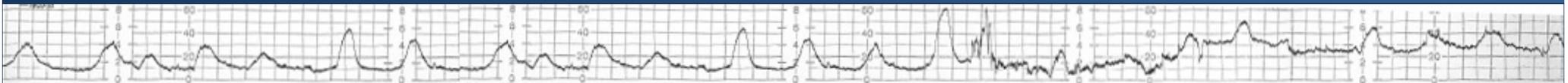
- ✧ **D'autres études randomisées sont nécessaires pour déterminer la meilleure stratégie (expectative et/ou progestérone et/ou pessaire et/ou cerclage) pour la prévention de l'accouchement prématuré (accord professionnel).**



PESSAIRE ET PRÉMATURITÉ SPONTANÉE :

3^{ème} CONCLUSION

- ✧ **Le pessaire cervical mis en place avant 22 SA ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré dans la population générale de patientes asymptomatiques enceintes de jumeaux (NP1). Il n'est donc pas recommandé d'utiliser un pessaire pour la prévention de l'accouchement prématuré dans une population générale asymptomatique de grossesse gémellaire (Grade A).**
- ✧ **Au total, les données actuelles sont insuffisantes, d'autres études sont nécessaires pour recommander l'utilisation du pessaire pour les grossesses monofœtales et multiples avec col court.**



Conclusions

✧ Progestérone:

- Grossesse monofoetale, patiente asymptomatique, col <20 mm découvert fortuitement entre 19 et 24 SA.

✧ Cerclages:

- *Sur antécédent*: 3 ATCDs de FCT et/ou AP.
- *Echo-indiqué* : Si antécédent FCT ou AP: longueur cervicale entre 16 et 22 SA et proposer un cerclage en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (Grade C).
- *A chaud* : En l'absence de RPM ou de chorioamniotite
- *Grossesse multiple* : Ne pas réaliser de cerclage.

✧ Pessaire:

- Pas de preuves suffisantes pour grossesses monofoetales ou multiples avec ou sans col court.

✧ Progestérone versus Cerclage versus Pessaire : ?????

✧ Association Progestérone +/- Cerclage +/- Pessaire : ?????

