

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

| Suivi des modifications | | | | |
|-------------------------|-----------------------|---|--|----------------------|
| N° version | Date de la validation | Rédaction | Relecture | Validation |
| 1 | 17/06/2017 | Groupe de travail régional : Cécile CHAU (rapporteur) Caroline ADRADOS Xavier DANOY Clotilde DES ROBERT Corinne GARCIA Caroline PEYRONEL Raha SHOJAI Barthélémy TOSELLO | Equipe de coordination : Justine CAGNAT Laurence FAYOL Anne-Marie MAILLOTTE Michèle MARCOT | Conseil scientifique |
| 1bis | 17/03/2020 | Dr Caroline PEYRONEL Dr Franck MAUVIEL | Dr Cécile CHAU Dr Julie BLANC, Dr Marianne CAPELLE Dr Hélène HECKENROTH Equipe de coordination | Conseil scientifique |

MENTION RESTRICTIVE : Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier.

Points forts :

- Taux d'accouchement prématuré (AP) : 7.2 % 50% prématurité spontanée ; 50% induite
- 50% des patientes accouchant spontanément prématurément n'ont pas de facteurs de risques connus d'accouchement prématuré
- Document de référence : RPC CNGOF 2016 « Prévention de la MAP »

1. OBJECTIFS

- Permettre une prise en charge homogène des patientes
- Aider à la mise en place des moyens diagnostiques
- Aider à la conduite thérapeutique (Arbre décisionnel en annexe)
- Améliorer le pronostic fœtal, voire maternel

2. DEFINITIONS SELON LE CNGOF

- **Accouchement prématuré (AP)** : survenant avant 37 SA
- **Menace d'accouchement prématuré (MAP)** : entre 22SA et 36SA+6, contractions utérines plus ou moins douloureuses, régulières, se répétant à des intervalles inférieurs à 10 minutes **associées** à des modifications cervicales, qui conduiront à l'AP en l'absence d'intervention médicale
 - Élément pronostique indispensable : **cervicométrie < 25mm** pour les termes <34SA
 - Autres facteurs pronostiques : fibronectine fœtale, IGFBP1 selon les protocoles locaux avant 34SA
- Avant 22 SA, il s'agit d'une **Menace de Fausse Couche Tardive (FCT)** : cf recommandations spécifiques du CNGOF 2014 « Pertes de grossesse ».

3. DIAGNOSTIC

- Monitoring : pendant 30 mn avant la mise en route de la tocolyse (sauf extrême urgence). Présence de CU enregistrées avec un intervalle de moins de dix minutes entre 2 CU.
- Modifications cervicales : il n'est pas recommandé d'utiliser un outil plus qu'un autre (échographie du col, toucher vaginal (TV) ou fibronectine fœtale) pour prédire l'accouchement prématuré (**grade B**).
- Absence de rupture prématurée des membranes (RPM)
Cervicométrie (indispensable dans le cadre d'un transfert-materno-fœtal)
 - Voie endovaginale recommandée (HAS 2010) (en annexe), sinon
 - Voie abdominale : un col > 35 mm, vessie pleine, évite 40% des échographies endovaginales.

4. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE

Une prise en charge active du risque d'AP est à instaurer en cas de MAP entre 24 à 33SA+6j

Le seuil de 24 SA correspond au seuil de la corticothérapie anténatale et de la prise en charge en réanimation pédiatrique.

Stratégie = hospitalisation pour

- tocolyse
- corticothérapie
- bilan étiologique et pré-opératoire + bilan fœtal
- +/- Sulfate de magnésium
- +/- Transfert Materno-Fœtal (TMF).

Il est recommandé de ne pas administrer systématiquement d'antibiotiques (grade A).

5. TOCOLYSE

- A instaurer en l'absence des contre-indications (CI) usuelles au prolongement de la grossesse :
 - anomalies du Rythme Cardiaque Fœtal (RCF)
 - chorioamniotite
 - Hématome Rétro-Placentaire (HRP), hémorragie aiguë nécessitant l'accouchement immédiat
 - éclampsie et pré-éclampsie sévère nécessitant l'accouchement
 - pathologie maternelle ou fœtale rendant la poursuite de la grossesse dangereuse
- Non indications : travail trop avancé (> 6 cm), grossesse > 34 SA (sauf en cours de transport si TMF justifié)
- Aucun tocolytique n'est associé à une diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale par rapport au placebo (NP2) et tous les tocolytiques peuvent engendrer des effets indésirables graves (NP4).
- L'Atosiban et la Nifédipine (**grade B**) peuvent être utilisés à visée tocolytique mais plus les bêta-mimétiques (**grade C**). Actuellement, il n'y a pas d'étude randomisée comparant l'Atosiban à la Nifédipine. Il ne faut pas associer plusieurs tocolytiques.
- Il est recommandé de ne pas prescrire un traitement d'entretien à l'issue des 48 heures de la tocolyse initiale (**grade A**). (RPC CNGOF Prévention de la MAP 2016).

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

a. Atosiban (TRACTOCILE® ou équivalent générique)

Propriétés : antagoniste compétitif de l'ocytocine sur les récepteurs

Indications :

- **En première intention** si
 - TMF vers une maternité de type supérieur. *Pas d'indication d'utilisation systématique pour tous les transferts pour MAP et/ou RPM dans les situations stables*
 - grossesse gémellaire
 - femme présentant une pathologie cardio-vasculaire
- **En seconde intention** si
 - échec ou mauvaise tolérance des inhibiteurs calciques.
- Avantages :
 - pas de CI
 - pas de bilan pré thérapeutique
 - peu d'effets secondaires (nausées)
 - pas de nécessité d'un vecteur médicalisé en cas de MAP simple
 - AMM spécifique
- Inconvénients :
 - coût élevé (à la charge des établissements transféreurs, mais relatif car forme générique disponible)
 - Pas de supériorité démontrée en termes d'efficacité par rapport aux autres tocolytiques (inhibiteurs calciques ou bêta-mimétiques). *Fleandy V. Cochrane 2014.*
 - Pas d'efficacité démontrée en cas de raccourcissement du col sans contractions
- Modalités :

Perfusion IV ou IVSE

La durée moyenne de traitement est de 20 heures (si efficace). Le traitement peut être prolongé à la dose d'entretien pour une durée totale de traitement de 48h au maximum afin d'encadrer la corticothérapie.

| Etapes | Dosage Atosiban | Dilution (NaCl9% ou R. Lactate ou G5%) | Vitesse de perfusion |
|--------|---------------------------|--|---|
| 1 | Flacon de 0,9ml de 6,75mg | aucune | Bolus IV sur 1mn |
| 2 | Flacon de 5ml de 7,5mg/ml | →IVSE : 1flacon dans 45ml de soluté →perf : 2 flacons de 5ml dans 90 ml de soluté | 24ml/h pendant 3h |
| 3 | Flacon de 5ml de 7,5mg/ml | 3 flacons de 5ml dans 135ml de soluté | 8ml/h pendant 17h (prolongeable jusqu'à 45h) |

b. Nifédipine (ADALATE® ou équivalent générique)

- Propriété : Inhibiteur Calcique
- Indication : En première intention pour les MAP chez les singletons. L'absence d'AMM n'est pas synonyme d'absence d'efficacité. L'AMM ne garantit pas une sécurité supérieure (exemple des bêta-mimétiques).
- Avantages :
 - traitement tocolytique de référence international
 - molécule la plus étudiée
 - très large expérience et utilisation répandue en France
 - simplicité de la voie orale
 - L'efficacité de la Nifédipine est similaire à l'Atosiban pour prolonger la grossesse de 48h RR 0.92 (0.37-2.3). *Coomarasamy BJOG 2003*
- Effets secondaires :
 - peu sévères (RR x2 par rapport à l'Atosiban), ne nécessitant pas le plus souvent l'interruption du traitement tocolytique (céphalées, flushs, palpitations, nausées, vomissements, hypotension). Le ratio d'évènements indésirables graves sur le nombre de femmes exposées est très faible.
 - Le principal effet secondaire grave est l'Œdème Aigu du Poumon (OAP). C'est une complication rare (*Winer CNGOF 2015*).
- Facteurs favorisant OAP :
 - grossesse multiple, cardiopathie maternelle, valvulopathie, diabète,
 - remplissage vasculaire important
 - Nicardipine par voie veineuse (Loxen®), si dose >40mg/j (*RCGO 2011*),
 - utilisation concomitante de corticoïdes
 - fortes doses cumulées d'inhibiteurs calciques.
- Modalités : Nifédipine **per os** (NB: Avalé, jamais en sublingual). Instauration du traitement sous dynamap et sous contrôle du RCF.

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

Surveillance de la tension artérielle pendant 2 heures toutes les 15 minutes

Ancienne procédure :

Encore utilisable par les établissements ayant des réserves d' Adalate®, mais l' Adalate® 10, LP 20 et LP 30 (Chronadate®) sont en arrêt de commercialisation. Il n'existe pas de générique 10mg.

| | |
|---|---|
| Etape 1 : dose d'attaque H0-H1 | Adalate®10mg 1cp/15min jusqu'à efficacité Maximum 4cp |
| Etape 2 : dose d'entretien à débiter à H4 ou H6 | Adalate®LP 20mg ou nifédipine 20mg LP 1cp/8h Pendant 48H |

Nouvelle procédure proposée par le CNGOF en février 2020 :

Cette nouvelle procédure est proposée temporairement par le CNGOF pour la prise en charge des MAP, en attendant qu'une solution soit trouvée pour cette problématique. Plusieurs hypothèses sont en train d'être explorées par le CNGOF en lien avec l'ANSM.

| | |
|---|---|
| Etape 1 : dose d'attaque H0-H1 | 1 capsule de nifédipine 20mg LP à répéter une fois à 30 min d'intervalle |
| Etape 2 : dose d'entretien à débiter à H3 | nifedipine 20mg LP 1cp/8h Pendant 48h |

6. CORTICOTHERAPIE

- Objectifs :

La corticothérapie anténatale par bétaméthasone pour maturation fœtale prescrite en cas de prématurité imminente réduit la mortalité et la morbidité néonatale (maladie des membranes hyalines, hémorragie intra-ventriculaire, entérocolite ulcéro-nécrosante) (**grade A**).

Cet effet est observé chez l'enfant extrême prématuré dès 22 SA. Son efficacité est significative dès les 24 premières heures, et doit donc être indiquée dès que la MAP est supposée (**grade A**). Elle est à son maximum d'efficacité entre 48h après le début des injections et 7 jours (**grade A**).

- Modalités :

- **Entre 24SA+0 j et 33SA+6 j chez les femmes avec risque d'AP dans les 7 jours (grade A)**
- **Une seule cure est actuellement recommandée.** Elle doit donc être discutée au cas par cas entre les équipes obstétrico-pédiatriques et notamment avant TMF.
- Dans certains cas particuliers, une corticothérapie est cependant **envisageable entre 23 et 24 SA** en cas de MAP sévère : contacter la maternité de type III de référence pour concertation obstétrico-pédiatrique.
- Une cure = 2 injections à 24h d'intervalle :
 - CELESTENE CHRONODOSE® 12 mg en IM (2 ampoules de 5.7 mg) à renouveler à H24.
 - NB. Injection IV si troubles de l'hémostase ou thrombopénie : dans ce cas : forme classique du CELESTENE® 12 mg (3 ampoules de 4 mg) à renouveler à H24.

- Effets secondaires :

- Diminution de la variabilité du RCF et des mouvements actifs fœtaux
- Augmentation de la tension artérielle
- Déséquilibre glucidique (en cas de diabète : pas de contre-indication mais surveillance glycémique adaptée, cf protocole Diabète et grossesse)

- Contre-indications :

- Pas de contre-indication absolue
- Relatives : chorioamniotite et syndrome infectieux maternel sévère

Nombre de cures :

Les cures répétées altèrent la croissance fœtale (poids et volume cérébral en particulier). Elles ne sont plus recommandées actuellement (**grade A**), au profit d'une seule cure.

Dans cet objectif de cure unique, il convient de bien poser son indication, notamment dans les termes les plus précoces.

La cure « rescue » (=2^{ème} cure) réduit l'incidence du syndrome de détresse respiratoire et n'a pas d'effet sur la croissance fœtale (**grade A**). Cependant elle est non recommandée (accord professionnel RPC CNGOF 2016) et pourra être discutée dans les situations à haut risque de détresse respiratoire sévère en particulier en cas de césarienne programmée (**grade C**). Au-delà de 30SA, la cure « rescue » présenterait un bénéfice à court terme limité. Si elle envisagée, l'espacement entre deux cures recommandé est de 2 semaines (avis d'experts).

Indications de la corticothérapie après 34SA :

C'est une question encore débattue : certaines études ont montré la diminution de la morbidité respiratoire chez les enfants de 34 à 38SA après corticothérapie anténatale.

*Il n'y a pas de recommandation officielle française concernant la corticothérapie anténatale au-delà de 34SA. Elle peut être discutée au cas par cas (diabète de type 1, malformation pulmonaire, hernie de coupole...), en particulier dans les situations de césarienne en dehors du travail avant 38SA (**grade C**).*

7. BILAN ETIOLOGIQUE

- Bilan étiologique infectieux : NFS, CRP, ECBU, PV
 - Au moindre doute, recherche d'une RPM associée par un test diagnostique rapide de liquide amniotique au niveau vaginal
 - Recherche d'une vaginose si grossesse < 28SA et antécédents de MAP ou AP, et traitement spécifique.
- Bilan pré-opératoire (NFS, hémostase, groupe, rhésus, RAI), et sérologique (si non à jour)
 - NB : Dernières recommandations de la SFAR : seules les plaquettes ont un intérêt en cas d'accouchement imminent et d'absence de bilan du 6^{ème} mois.
- Toute patiente doit bénéficier
 - d'un examen obstétrical complet (poids, Tension Artérielle, Bandelette urinaire, Hauteur Utérine, et TV en l'absence de contre-indication)
 - d'une échographie (estimation de poids fœtal, quantité de liquide amniotique, position du placenta).

8. SULFATE DE MAGNESIUM / MgSO4

En l'absence de contre-indication maternelle, l'administration anténatale de sulfate de magnésium IV est recommandée en cas d'accouchement imminent **avant 32 SA** dans un objectif de **neuroprotection foétale**.

Plutôt d'usage en maternité de type III, elle est néanmoins recommandée en maternité de type 1 et 2 en cas d'accouchement imminent avant 32 SA **avec impossibilité de TMF**, sous réserve d'une surveillance maternelle adaptée.

En cas de TMF, le sulfate de magnésium ne doit pas être utilisé pendant le transport (problème de surveillance).

- Modalités :
 - Dose de charge : **4g de Sulfate de Magnésium (pur) en IVL sur 30 minutes**
 - Puis dose d'entretien de **1g/heure** en IVSE
 - **Arrêt à la naissance** de l'enfant ou à **H12 si pas d'accouchement**.

La patiente est scopée et placée en salle de naissance durant toute la durée du traitement.

Pour plus de détails sur les contre-indications et les modalités de surveillance, il faut se référer à son protocole réseau local de référence « Sulfate de Magnésium » ; sinon un modèle est disponible en ligne sur le site du réseau Méditerranée, bientôt remplacé par un protocole régional courant 2017.

9. TRANSFERT MATERNO-FOETAL (TMF)

Il faudra s'assurer de l'adéquation du lieu d'hospitalisation selon le terme.

Il faudra se référer au protocole « transfert materno-foetal » du réseau méditerranée et s'aider des fiches annexes :

- Information en cas de TMF
- Demande de TMF
- Consentement en cas de TMF

Il faut tenir compte de :

- Efficacité de la tocolyse sur les CU
- Délai de transport
- Disponibilité du vecteur

Selon le terme et le type de maternité, prévoir le TMF :

- Après entente entre le médecin de l'établissement receveur et le médecin de l'établissement transféreur ; discussion tripartite entre les médecins et/ou avec la sage-femme régulatrice
- Sous tocolyse : Atosiban (recommandations CNGOF)
- En respectant les contre-indications (CI) habituelles au TMF :
 - patiente à haut risque d'accouchement en cours de transport : l'accouchement dans un vecteur de transport augmente les risques maternels et néonataux
 - anomalies du rythme cardiaque foetal nécessitant une extraction imminente
 - suspicion d'HRP
 - hémorragie massive dans un contexte de placenta prævia ou accreta suspecté, rupture de vasa prævia (hémorragie de Benckiser).
 - autres : HTA gravidique sévère non contrôlée ou compliquée avec une pathologie comportant un risque de décompensation maternelle en cours de transport, OAP, instabilité persistante d'une fonction vitale maternelle

REMARQUE : Une réévaluation cervicale par l'équipe obstétricale est indispensable juste avant le départ de la patiente (HAS 2012).

Dans d'autres situations, (ex : dilatation cervicale \geq 4 cm, terme limite 31 SA+5 en niveau IIB) il est recommandé qu'une discussion au cas par cas cherche le meilleur compromis entre le risque d'une naissance sur place et celui d'une naissance en cours de transfert.

Choix du vecteur et modalités de TMF :

- Vecteurs : Classe I : ambulance simple ; Classe II : ambulance avec infirmière ; Classe III : accompagnement médical (SMUR)
- Pas d'indication de monitoring pendant le transfert

10. SURVEILLANCE EN HOSPITALISATION

- Récupérer NFS, CRP, sérologies, ...
- Récupérer les examens directs puis les cultures des examens bactériologiques
- Prescrire des bas de contention et lutter contre la constipation (régime adapté, voire laxatifs)
- **L'hospitalisation prolongée (grade B) et le repos au lit strict (grade C) ne sont pas recommandés (RPC CNGOF 2016) : sortie précoce à privilégier.**
- Contrôle de la cervicométrie après tocolyse (en moyenne à 48 h) : pas d'intérêt pour prédire un accouchement prématuré. Seule la longueur cervicale initiale est un facteur prédictif (*Rozenberg 2004*)
- Pendant la décision de sortie peut inclure une cervicométrie et un monitoring (absence de CU et cervicométrie stable)
- Si col stable et absence de facteurs de risque : discuter sortie précoce ou retransfert selon protocole de service
- En cas de nouvel épisode de CU nécessitant une tocolyse, et **en l'absence de contre-indications**, choisir une tocolyse par inhibiteurs calciques.
- Pas de tocolyse d'entretien (grade A, RPC CNGOF 2016)

11. RETRANSFERT OU SORTIE PRECOCE

- Principe : retransfert vers les maternités de type II ou I afin d'éviter les surcharges en type III, et favoriser un rapprochement vers la maternité d'origine et/ou le domicile.
- Critères :
 - Dès l'amélioration de l'état clinique et stabilité de la cervicométrie
 - En accord avec l'équipe receveuse
 - MAP jugulées pour lesquelles il n'y a pas eu de reprise des contractions utérines après l'arrêt de la tocolyse et pour lesquelles la cervicométrie est restée stable

Pour les MAP avec facteurs de risque (grossesse gémellaire ou plus, métrorragies, signes infectieux, malformation utérine connue, antécédent de FCT ou d'AP, ...) le retransfert sera discuté au cas par cas.

Selon le protocole de service, il est possible de différencier les cervicométries < ou > à 15mm pour envisager une sortie ou un retransfert :

- Pour un col de plus de 15mm on considère la MAP jugulée après 48h d'arrêt de la tocolyse
- Pour un col de moins de 15 mm, il peut paraître souhaitable de considérer la MAP jugulée après une surveillance un peu plus longue d'environ 6 jours

Si retour à domicile :

- organiser une surveillance par une sage-femme à domicile
- si nécessaire : aide à domicile ou travailleuse familiale
- remettre à la patiente un compte rendu d'hospitalisation (CRH J0 recommandé par la HAS) ou à défaut une fiche de liaison
- prévenir l'établissement ou le médecin qui a suivi la patiente

Place du contrôle cervicométrique à 3 semaines : une modification de 5 mm ou de 10% à trois semaines augmente le risque d'accouchement prématuré < 35SA- 36SA (Fox, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007 ; Crane, *J.Perinatol* 2011)

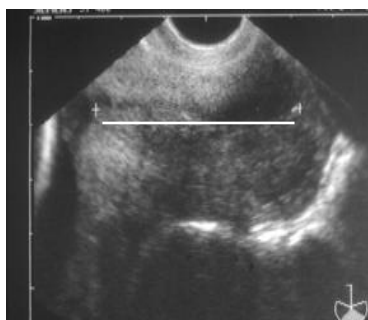
12. ANNEXES

ANNEXE 1 : MESURE DE LA LONGUEUR DU COL PAR ECHOGRAPHIE

- 1) **Voie vaginale**
- 2) **Vessie vide +++**
- 3)
- 4) Proscrire le gel non stérile au contact des muqueuses de la patiente (Recommandations Société Française de Radiologie)
- 5) Mise en place du gel d'échographie entre la sonde et le protège-sonde plutôt que sur le protège sonde
- 6) Appliquer la sonde sur le col jusqu'à le visualiser, puis retirer doucement la sonde jusqu'à ce que l'image devienne floue. Réappliquer ensuite délicatement la sonde sur le col jusqu'à ce que l'image réapparaisse clairement, de manière à exercer un minimum de pression sur la lèvre antérieure. Puis balayer l'espace latéralement, de droite à gauche, de manière à visualiser le canal cervical (hypo ou hyperéchogène).
- 7) **Critères de bonne mesure** : visualisation de l'Orifice Interne (OI) et de l'Orifice Externe (OE) et épaisseurs égales des lèvres antérieure et postérieure du col.
- 8) **Mesure de la longueur cervicale** = entre OI et OE fermés.
 - Col < 25 mm : augmentation du risque d'AP
 - Col \geq 25 mm : Valeur Prédictive Négative de 90% pour le risque d'AP (*90% de chance que la patiente n'accouche pas dans les 4 semaines*)
- 9) Indiquer s'il existe une **protrusion des membranes** ou procidence conoïde.
- 10) Indiquer s'il existe un sludge

Exemple :

COL NORMAL



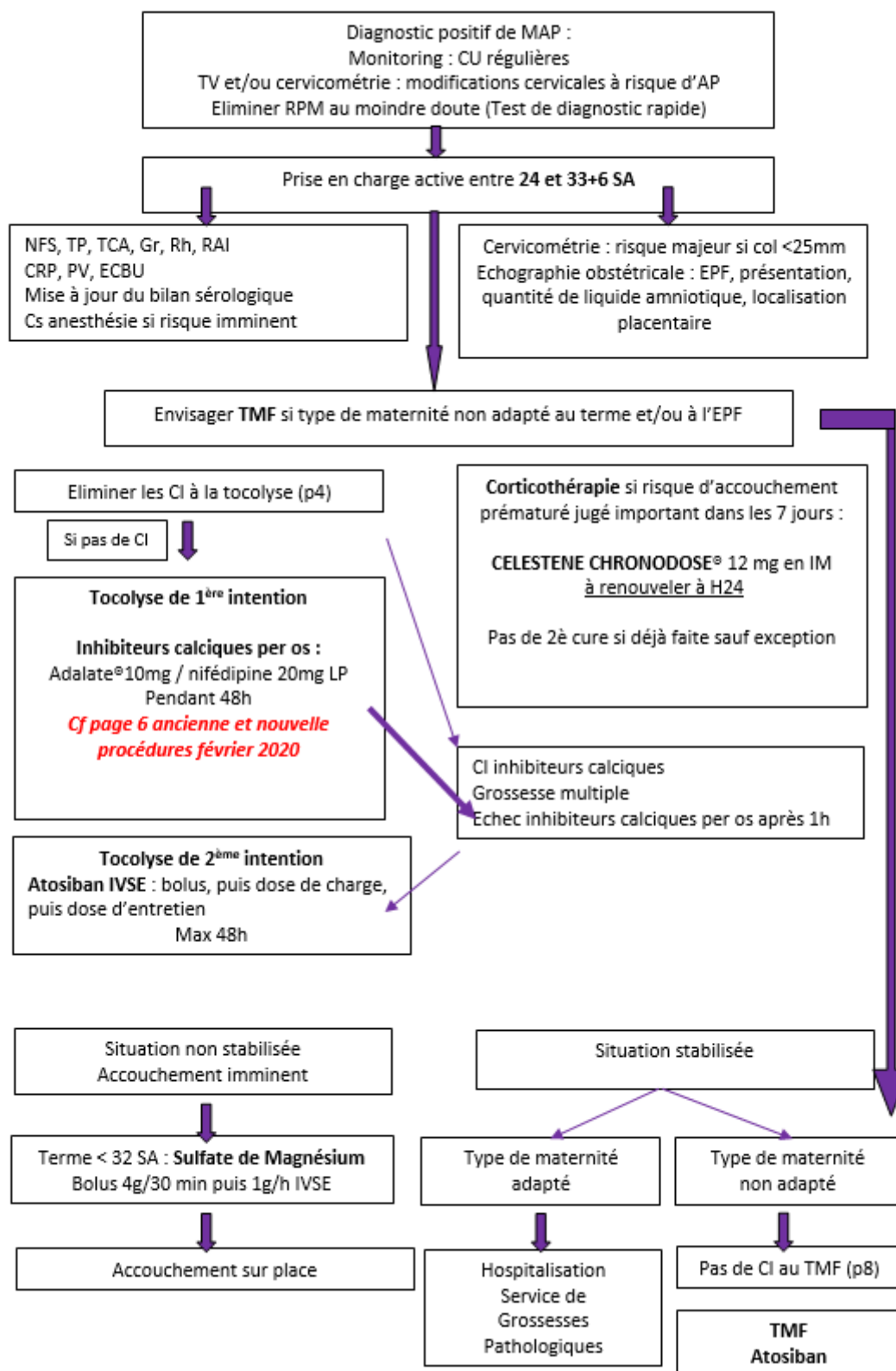
COL COURT avec protrusion



PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

ANNEXE 2 : MAP : ARBRE DECISIONNEL



13. BIBLIOGRAPHIE

Prise en charge de la MAP

1. Ancel PY et al. Epipage2 Cohort Study Jama Pediat 2015 ;169 (3) :230-238
- 2- Anotayanonth S, Subhedhar NV, Garner P, Neilson JP, HarigopalS. Bétamimetics for preterm labour. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. n°CD002255. DOI 10.1002/14651858.CD004352.pub2.
- 3- Bal L, Thierry S, Bal L, Thierry S, Brocas E, Adam M, Van de louw A, Tenaillon A. Pulmonary edema induced by calcium-channel blockade for tocolysis Anesth Analg 2004; 99: 910-1.
- 4- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. La Menace d'Accouchement Prématuro (MAP) à membranes intactes. Recommandations pour la pratique clinique. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002 ; 31 (S7).
- 5- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Société Française de Médecine Périnatale, Fédération Nationale des Associations de Sages-Femmes, Fédération Nationale des Groupes d'Etudes en Néonatalogie et Urgences Pédiatriques et avec la participation de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Guide de Surveillance de la Grossesse. Edition Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale, Paris, 1996.
- 6-CNGOF/ Principales complications de la grossesse/menace d'accouchement prématuré/items 17et 21-module 2/ 2006
7. CNGOF. RPC prévention de la prématurité et de ses conséquences (2016)
8. Coomarasamy A et al. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labor : a méta analysis with indirect comparaison of randomized trials BJOG 2003 ;110 :1045-9
- 8- Consensus Canadien sur l'utilisation des tocolytiques en cas de travail pré terme. Journal de la SOGC, 1995 ; 17 : 1116-1138.
9. Crane JM, Hutchens D :Follow up cervical length in asyptomatic high risk women and the risk of spontaneous preterm birth. J Perinatol ,2011 ;31(5), 318-323
10. Crowley P. Prophylactic cortisteroids for preterm birth. The Cochrane Database of Systematic Review 1996, Issue 1. Art. No.: CD000065. DOI: 10.1002/14651858.CD000065.
- 11- Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. The Cochrane Database of Systematic Review 2001, Issue 1. Art.No.: CD000229. DOI: 10.1002/14651858.CD000229.
- 12- Economy KE, Abuhamad AZ. Calcium channel blokers as tocolytics. Semin Perinatol 2001 ; 25 : 264- 71.
- 13.Fleanady V et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014
14. Fox NS, Jean-Pierre C, Predanic Mn Chasen ST. Short cervix ; is a follow up measurement useful ? Ultrasound Obstet Gynecol 2007, 29(1) 44-46

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET
CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

15. Friedman AM, Schwartz N, Ludmir J, Parry S, Bastek JA, Sehdev HM. Can transabdominal ultrasound identify women at high risk for short cervical length ? Acta Obstet Gynecol Scand 2013 ;92 (6) 637-41
- 16- Gaunekar NN, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. The Cochrane Database of Systematic Review 2005, Issue 3. Art. No.: CD004071.pub2.DOI: 10.1002/14651858.CD004071.pub2.
- 17- Gouvernement du Québec, Conseil Consultatif de Pharmacologie. Le traitement du travail Prétermaturé. Bibliothèque Nationale du Québec, 1994. 32- HAS Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie par voie vaginale/
- 18.HAS/ juillet 2010 RPC HAS 2012 Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse : transferts en urgence entre les établissements de santé
- 19- Hayes E, Moroz J, Pizzi L, Baxter J. A cost decision analysis of 4 tocolytics drugs. Am J ObstetGynecol 2007 ; 197 :383-6.
- 20- Jannet D, Abankwa A, Guyard B, Carbonne B, Marpeau L, Milliez J. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor. A prospective randomized study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 73:11-6.
- 21- Janower S, Carbonne B, Lejeune V, Apfelbaum D, Boccara F, Cohen A. OEdème pulmonaire aigu lors d'une menace d'accouchement prématuré : rôle de la tocolyse par la nicardipine. A propose de 3 observations. J Gynecol Obstet Reprod 2005 ;34 :807-12.
- 22- King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blokers for inhibiting preterm labour; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. Australian New Zealand J Obstet Gynaecol 2003; 43:192-8.
- 23- King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blokers forinhibiting preterm labour. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD002255.DOI: 10.1002/146511858.CD002255.
- 24- King J, Flendy V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD000246.DOI: 10.1002/14651858.CD000246.
- 25- Klam SL, Leduc L. Management options for preterm labour in Canada. J Obstet Gynaecol Can 2004; 24:339-45.
- 26- Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide PT, Hochner-Celnikier D, Fejgin M, Liston RM, Dansereau J, Mazor M, Shalev E, Boucher M, Glezerman M, Zimmer EZ, Rabinovici J. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:1191-9.
- 27- Ogunyemi D. Risks factors for acute pulmonary edema in preterm delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 133:143-7.
28. Papatsonis D et al. Oxytocin Receptor antagonists for preterm labor Cochrane Database 2005 (3) CD004452

29. RCOG Green Top Guideline n°1b (2011) Tocolysis for women in preterm labour
- 30- Romero R, Sinai BM, Sanchez-Ramos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, Perry KG, Varner M, Goodwin TM, Lane R, Smith J, Shangold G, Creasy GW. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1173-83.
31. Rozenberg, *Obstet Gynecol*, 2004
- 32- Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. *NEJM* 2007; 357:477-87.
- 33- Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M, Higgins S. A systematic review and quality assessment of systematic reviews of randomized trials of interventions for preventing and treating preterm birth.. *Eur J Obstet Gy,ecol Reprod Biol* 2009;142:2-11.
- 34- Sosa C, Althabe F, Belizan J, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003561. pub .DOI: 10.1002/14651858.CD003581.pub2.
- 35- Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hydratation for treatment of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD003096.DOI:10.1002/14651858.CD003096.
- 36- The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the tretment of preterm labour. *BJOG* 2001; 108: 133-42.
- 37- Tsatsaris V, carbonne B, Cabrol D. Atosiban for preterm labour. *Drugs* 2004; 64: 375-82. French/Australian Atosiban Investigators Group. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban: a double-blind, randomized, controlled comparison with salbutamol. *Eur J ObstetGynecol Reprod Biol* 2001; 98: 177-85.
- 38- Tsatsaris V, Carbonne B, Cabrol D. Atosiban for preterm labour. *Drugs* 2004; 64: 375-82.
- 39- Vaast P, Dubreucq-Fossaert S, houfflin-Debargé V, Provost-Helou N, Ducloy-Bouthors AS, Puech F, Subtil D. Acute pulmonary oedema during nifedipine therapy for premature labour ; report of five Cases. *Eur J Obstet gynecol Reprod Biol* 2004; 15 : 98-9.
- 40- Van de Water M, Kessel ET, De Kleine MJ, Oei SG. Tocolytic effectiveness of nifedipine versus ritodrine and follow-up of newborns: a randomised controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:340-5.
- 41- Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie par voie vaginale/HAS/ juillet 2010
- 42.Winer et al. Prescription hors AMM des inhibiteurs calciques à visée tocolytique. Groupe de Travail du CNGOF 2015. *J Gynecol Obstet Reprod Paris* 2015 ;44 :363-365

Corticothérapie

1. Brownfoot FC *et al.* Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 29;8:CD006764.

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET
CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

2. Clarissa Bonanno *et al.* Antenatal Corticosteroids in the Management of Preterm Birth: Are we back where we started? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 March ; 39(1): 47–63.
3. Consortium on Safe Labor, Hibbard JU *et al.* Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA.* 2010 Jul 28;304(4):419-25.
4. Glass HC *et al.* Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg.* 2015 Jun;120(6):1337-51.
5. Ishikawa H *et al.* The Effects of Antenatal Corticosteroids on Short- and Long-Term Outcomes in Small-for-Gestational-Age Infants. *Int J Med Sci.* 2015 Mar 20;12(4):295-300.
6. Kaempf JW *et al.* Counseling pregnant women who may deliver extremely premature infants: medical care guidelines, family choices, and neonatal outcomes. *Pediatrics.* 2009 Jun;123(6):1509-15.
7. Murphy KE *et al* and Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study Collaborative Group. Effect of antenatal corticosteroids on fetal growth and gestational age at birth. *Obstet Gynecol.* 2012 May;119(5):917-23.
8. Roberts D *et al.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD004454.
9. Royal College of Obstetrician eand gynecologist. Antenatal steroids to reduce neonatal morbidity and mortality. *Green Top Guidelines* October 2010.
10. Senat MV. Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire foetale : comment et quand les prescrire ? *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2002 ; 31(suppl. au n°7) : 5S105- 5S113
11. Saizou C, Sachs P, Benhayoun M, Beaufils F. Corticothérapie anténatale: bénéfiques et risques.*J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34 (suppl. au n°1) : 2S111-2S117.
12. Olivier Baud, Augusto Sola. Corticosteroids in perinatal medicine: How to improve outcomes without affecting the developing brain? *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2007) 12, 273-279
13. T.Schmitz. Corticoïdes prénatals : effets néonataux d'une deuxième cure. *Archives de Pédiatrie* 2010

PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE A MEMBRANES INTACTES ET CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

Groupe de travail version 1

Rapporteur :

Dr Cécile CHAU, gynécologue obstétricien, CHU Nord, APHM

Participants :

Dr Caroline ADRADOS, CHU Nice

Dr Xavier DANOY, gynécologue obstétricien, Centre hospitalier du Pays d'Aix

Dr Clothilde DES ROBERT, pédiatre, Hôpital de la Conception, APHM

Mme Corinne GARCIA, sage-femme cadre, Hôpital de la Conception, APHM

Dr Caroline PEYRONEL, gynécologue obstétricien, Centre hospitalier de la Ciotat

Dr Raha SHOJAI, gynécologue obstétricien, l'Etoile Maternité Catholique de Provence, Puyricard

Dr Barthélémy TOSELLO, gynécologue obstétricien, Hôpital Nord, APHM

Groupe de travail version 1 bis

Rapporteur :

Dr Franck MAUVIEL, gynécologue obstétricien, CH Toulon

Dr Caroline PEYRONEL, gynécologue obstétricien, CH La Ciotat

Participants :

Dr Julie BLANC, gynécologue obstétricien, CHU Nord

Dr Marianne CAPELLE gynécologue obstétricien, CHU Conception

Dr Cécile CHAU, gynécologue obstétricien, CHU Nord

Dr Hélène HECKENROTH, gynécologue obstétricien, CHU Conception

Membres de droit du conseil scientifique :

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELANI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique :

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice

Dr Isabelle LECLAIR médecin généraliste (Var), représentant des URPSML

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon