



**HAL**  
open science

# Seuil de la mesure échographique du col utérin dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré

Valentina de Gennaro

► **To cite this version:**

Valentina de Gennaro. Seuil de la mesure échographique du col utérin dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré. Gynécologie et obstétrique. 2021. dumas-03616335

**HAL Id: dumas-03616335**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03616335>**

Submitted on 22 Mar 2022

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

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

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL

## **Département de maïeutique**

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME  
DE L'UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

DISCIPLINE / SPECIALITE : Maïeutique

Présenté par :

**VALENTINA DE GENNARO**

En vue de l'obtention du **Diplôme d'Etat de sage-femme**

# **SEUIL DE LA MESURE ÉCHOGRAPHIQUE DU COL UTÉRIN DANS LA PRISE EN CHARGE DES MENACES D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ**

Soutenu le : 13 avril 2021

Directeur de mémoire : Dr Marion CHESNAIS

## **JURY**

Dr C. Tuillier, Praticien Hospitalier Obstétrique, CHIPS

Mme M. Rodde, Sage-femme coordinatrice, H. Mignot

Mme C. Chiesa-Dubruille, Sage-femme enseignante, UFR Simone Veil-Santé

Numéro national d'étudiant : 2408055757K

# Avertissement

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite expose son auteur à des poursuites pénales.

# Remerciements

Je tiens à remercier,

**Ma directrice de mémoire, Madame le Docteur Marion Chesnais**, pour tes conseils avisés, la richesse de nos échanges tout au long de ce travail et ton soutien dans l'élaboration de mes projets futurs.

**Monsieur le Professeur Patrick Rozenberg**, d'avoir accepté que mon recueil se fasse au sein du CHIP et d'avoir apporté son regard expérimenté.

**Mes enseignants du département de Maïeutique**, pour leur conseil, leur écoute et la qualité de la formation qu'ils m'ont transmise tout au long de ces 4 années d'études.

**Mes parents, Luca, Carlotta, Flavio, Adriano**, pour leur soutien mais surtout de croire en moi et d'être la fondation solide sur laquelle je pourrais toujours m'appuyer.

**Nonna Maria et Nonna Pina**, de me regarder grandir avec bienveillance et amour.

**Thomas**, pour ta patience, ton humour, tes encouragements, et la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés.

**Solenn, Marie, Elinor, Justine, Justin**, pour votre amitié attentive et bienveillante. Ces 4 années n'auraient pas été les mêmes sans vous.

**Pascale, Joël et Justine**, pour votre accompagnement et votre gentillesse.

# Table des matières

<b>AVERTISSEMENT</b>	<b>2</b>
<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>3</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	<b>7</b>
<b>LISTE DES ANNEXES</b>	<b>8</b>
<b>LEXIQUE</b>	<b>9</b>
<b>RESUME</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>13</b>
<b>1 CONTEXTE</b>	<b>14</b>
<b>1.1 Définitions</b>	<b>14</b>
1.1.1 Prématurité	14
1.1.2 Menace d'Accouchement Prématuré (MAP)	16
<b>1.2 Problématique posée</b>	<b>22</b>
<b>2 MATERIEL ET METHODES</b>	<b>24</b>
<b>2.1 Objectif de recherche</b>	<b>24</b>
<b>2.2 Hypothèse de recherche</b>	<b>24</b>
<b>2.3 Schéma de l'étude</b>	<b>24</b>
2.3.1 Types d'étude	24
2.3.2 Population	24
2.3.3 Inclusion	25
2.3.4 Exclusion	25
2.3.5 Protocole de prise en charge	26

2.3.6	Critère de jugement principal	27
<b>2.4</b>	<b>Analyse statistique</b>	<b>27</b>
<b>2.5</b>	<b>Obligations éthiques et réglementaires</b>	<b>28</b>
<b>3</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>30</b>
<b>3.1</b>	<b>Population de l'étude</b>	<b>30</b>
<b>3.2</b>	<b>Critère de jugement principal</b>	<b>34</b>
3.2.1	Courbe ROC	34
3.2.2	Valeurs diagnostiques	35
3.2.3	Etude des différents seuils	37
3.2.4	Taux de faux négatifs et taux de faux positifs	39
<b>4</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Résultats principaux</b>	<b>41</b>
<b>4.2</b>	<b>Validité interne</b>	<b>42</b>
4.2.1	Forces de l'étude	42
4.2.2	Limites et biais	43
<b>4.3</b>	<b>Validité externe</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>57</b>

## Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 2 : Performances diagnostiques de la mesure échographique du col utérin étudié entre 0 et 25 mm.....</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 3 : Performances diagnostiques des seuils de mesure échographique du col utérin à 10 mm, 15 mm et 25 mm.....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 4 : Taux de faux négatifs et de faux positifs pour des seuils à 10 mm, 15 mm et 25 mm. ....</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 5 : Performances diagnostiques des seuils à 10 mm, 15 mm et 25 mm en fonction des termes d'hospitalisations.....</i>	<i>59</i>
<i>Tableau 6 : Taux de faux négatifs et de faux positifs selon le terme d'hospitalisation au seuil de 10 mm.....</i>	<i>61</i>

## Liste des figures

<i>Figure 1 : Mortalité selon l'âge gestationnel (EPIPAGE 2011).....</i>	16
<i>Figure 2 : Risque relatif d'accouchement prématuré selon la longueur du col utérin (Iams et al. 1996).....</i>	19
<i>Figure 3 : Taux de naissance dans les 7 jours en fonction de la longueur du col utérin (Tsoi E. et al.,2003). .....</i>	23
<i>Figure 4 : modèle explicatif de la courbe ROC (<a href="http://www.adscience.fr/">http://www.adscience.fr/</a>) .....</i>	28
<i>Figure 5 : Diagramme de flux de la population étudiée. ....</i>	30
<i>Figure 6 : Courbe ROC des mesures du col utérin dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours suivant l'injection de la cure de corticoïdes. ..</i>	34



## Liste des annexes

Annexe I : Le score de Bishop.....	57
Annexe II : Score d'APGAR.....	58
Annexe III : Etude des seuils de mesure échographique de la longueur du col utérin selon le terme d'hospitalisation .....	59

# Lexique

**ASC** : *Aire Sous la Courbe*, représente l'aire sous une courbe d'un modèle étudié dont les valeurs varient entre 0 et 1. Lorsque l'ASC est de 1, les prédictions du modèle sont 100% correctes. A l'inverse, lorsque l'ASC est de 0, les prédictions du modèle sont 100% erronées.

**CA** : délai en jours entre la date d'injection de la cure de corticoïdes et la date d'accouchement.

**CHIP** : Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy.

**CU** : contraction utérine.

**Courbe ROC** : *Receiving Operating Curve*, courbe de l'évolution de la sensibilité par rapport au (1-Spécificité) d'un test. Elle permet d'analyser la performance diagnostique de ce test.

**IDE** : Infirmière Diplômé d'Etat.

**Jrs** : jours.

**MAP** : Menace d'Accouchement Prématuré.

**Mm** : millimètres.

**RVN** ou **LR-** : *Rapport de Vraisemblance Négatif* ou *Likelihood Ratio Negative*, représente le risque qu'a un individu de présenter la condition si le test est négatif.

**RVP** ou **LR+** : *Rapport de Vraisemblance Positif* ou *Likelihood Ratio Positive*, représente le risque qu'a un individu de présenter la condition si le test est positif.

**SA** : semaine d'aménorrhée.

**Sensibilité** : représente la probabilité que le test étudié soit positif lorsque la condition est présente.

**Spécificité** : représente la probabilité que le test étudié soit négatif lorsque la condition n'est pas présente.

**VPN** : *Valeur Prédictive Négative*, représente la probabilité qu'une condition ne soit pas présente si le test étudié est négatif.

**VPP** : *Valeur Prédictive Positive*, représente la probabilité qu'une condition soit présente si le test étudié est positif.

## Résumé

**Objectifs :** Le diagnostic de menace d'accouchement prématuré repose sur la mesure échographique de la longueur du col utérin. L'objectif de cette étude était d'analyser la pertinence des seuils de mesure échographique dans la prédictibilité des accouchements prématurés dans les 7 jours suivant l'injection de la cure anténatale, afin d'en optimiser le moment d'administration.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy entre janvier 2018 et janvier 2020. Les patientes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré entre 24 et 34 semaines d'aménorrhées présentant une grossesse simple, sans rupture des membranes associée et ayant reçu une cure de corticothérapie anténatale étaient incluses. Le critère de jugement principal était le taux d'accouchements dans les 7 jours suivant l'injection de la corticothérapie. Nous avons calculé les performances diagnostiques de l'échographie du col utérin et déterminé un seuil optimal à 10 mm. Nous l'avons ensuite comparé à 15 mm et 25 mm à travers leurs valeurs diagnostiques, ainsi que l'analyse des taux de faux positifs et faux négatifs.

**Résultats :** Notre population était composée de 115 patientes avec une longueur médiane du col à 11 mm et un délai médian cure – accouchement (CA) de 20 jours. 72 patientes ont accouché dans un délai CA > 7 jours (62,6% ; IC95% 58,3-66,9) dont plus de la moitié à terme (52,8% ; IC95% 47,7-57,9). Le seuil optimal était de 10 mm et plus spécifique que les seuils à 15 mm et 25 mm. Selon ce nouveau seuil, le de faux positifs était de 21,7% (IC95% 17,9-25,6) contre 62,6% (IC95% 54,0-71,2) pour 25 mm. Le taux de faux négatifs était de 10,4% (IC95% 5,6-15,3) contre 0.

**Conclusion :** Le seuil à 10 mm permettrait de faire diminuer considérablement le taux de patiente traitée en excès.

**Mots-clés :** menace d'accouchement prématuré, échographie du col utérin, corticothérapie anténatale, seuil échographique.

## Abstract

**Objective:** Preterm labor diagnosis is based on ultrasound measurement of cervical length. This study aimed to analyze the pertinency of different thresholds of cervical length in predicting delivery within 7 days after antenatal corticosteroids injection (effectiveness period of corticosteroids) to optimize its moment of administration.

**Methods:** Our study is a monocentric retrospective study conducted in the Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy within January 2018 and January 2020. Included patients presented a preterm labor between 24 et 34 weeks of gestation on a singleton pregnancy, without associated rupture of membranes and had received a dose of antenatal corticosteroids. The primary endpoint was the rate of delivery within 7 days after the corticosteroid's injection. We therefore calculated the diagnostic performances of the cervical length ultrasound measurement and determined an optimal threshold of 10 mm. We then compared it to 15 mm and 25 mm through their diagnostic performances, the analysis of false positive's and false negative's proportion.

**Results:** Our population consisted of 115 patients with a median cervical length of 11 mm and a median cure-to-delivery lapse of time of 20 days. 72 patients gave birth after 7 days (62.6%, IC95% 58.3-66.9) of which more than half continued pregnancy until term (52.8% ; IC95% 47.7-57.9). The optimal threshold was 10 mm and was more specific than 15 mm or 25 mm cutoffs. According to this threshold, false positive's rates were 21.7% (IC95% 17.9-25.6) versus 62.6% (95% CI 54.0-71.2) for 25 mm. Rates of false negatives were 10.4% (IC95% 5.6-15.3) versus 0.

**Conclusion:** A threshold of 10 mm, could considerably reduce the proportion of patients unnecessarily treated.

**Keywords:** Threatened preterm labor, uterine cervical ultrasound, antenatal corticotherapy, echographic threshold.

# Introduction

Les Menaces d'Accouchement Prématuré (MAP), c'est-à-dire la survenue de contractions utérines (CU) régulières et douloureuses entraînant une modification cervicale avant 37 semaines d'aménorrhées (SA), sont en constante augmentation et représentent donc un réel enjeu de santé publique [1] [2]. La prématurité présente des risques connus pour la santé et le développement de l'enfant à naître. Les recherches depuis la fin du 20ème siècle ont permis de développer des thérapies anténatales permettant d'améliorer l'adaptation extra-utérine des nouveau-nés prématurés.

L'administration de corticoïdes en anténatal a prouvé une efficacité significative sur la maturation pulmonaire fœtale ainsi que sur le développement neurologique [3] [4] [5] [6] [7]. Ces résultats ont permis, en pratique courante, l'administration d'une cure de corticoïdes chez toutes les femmes hospitalisées pour MAP entre 24 SA et 34 SA [8] [9]. Le délai d'efficacité de cette corticothérapie se situe entre les 24 heures et les 7 jours suivant l'injection [10] [11] [12] [13]. De plus, la répétition des cures a un effet néfaste sur le nouveau-né [14] [15] [16] [17].

Le seuil de mesure échographique du col utérin le plus fréquemment utilisé pour poser le diagnostic de MAP à l'heure actuelle est de 25 millimètres (mm) [18] [19]. Cependant, il ne permet pas de prédire de manière appropriée le risque d'accouchement dans les 7 jours. Une proportion élevée de patientes diagnostiquées comme MAP selon ce seuil n'accouche pas dans ce délai [20].

Afin d'optimiser la prise en charge des patientes traitées pour MAP, l'enjeu est donc de mieux identifier les patientes à risque d'accouchement prématuré, notamment dans les 7 jours, en étudiant les différents seuils de la mesure échographique de la longueur du col utérin.

# 1 Contexte

## 1.1 Définitions

### 1.1.1 Prématurité

#### 1.1.1.1 Définition

La définition internationale de la prématurité est une naissance ayant lieu entre 22 SA et 37 SA classée de la manière suivante [9] [18] [19] :

- la prématurité tardive, entre 34 SA et 36 SA + 6 jours,
- la prématurité modérée, entre 32 SA et 33 SA + 6 jours,
- la grande prématurité, entre 28 SA et 31 SA + 6 jours,
- la prématurité extrême, en dessous de 28 SA.

Nous pouvons distinguer deux types de prématurité :

- La prématurité spontanée, découlant d'une mise en travail spontanée, représentant environ 60% des prématurités.
- La prématurité induite, découlant d'une pathologie gravidique maternelle ou fœtale donnant lieu à une indication médicale d'extraction. Elle représente environ 40% des naissances prématurées et son incidence a fortement augmenté entre 1990 et les années 2000 du fait des progrès en termes de prise en charge anténatale et néonatale [2].

#### 1.1.1.2 Epidémiologie

Les naissances prématurées représentent environ 15 millions de naissances vivantes mondiales chaque année, soit 11%, dont 60 000 en France [21].

Selon le dernier rapport de l'Enquête National Périnatale de 2016, elles sont passées de 6,5% en 2010 à 7,5% en 2016 [22]. Elles sont responsables de 75% des décès néonataux ce qui en fait un problème majeur de santé publique [23].

Près de 85% des prématurités sont modérées ou tardives, 10% sont des grandes prématurités et 5% des prématurités extrêmes [21].

### 1.1.1.3 Etiologies et facteurs de risque

Nous savons aujourd'hui que certains facteurs prédisposent à un accouchement prématuré, notamment l'âge (< 18 ans ou > 35 ans), un niveau socio-économique bas, la profession, les addictions (tabac, alcool, toxiques), l'IMC (< 18 ou > 35), la présence de malformations utérines ou encore une prise pondérale excessive pendant la grossesse. De plus, l'antécédent personnel d'accouchement prématuré, de fausse couche tardive ainsi que les grossesses obtenues par fécondation in vitro représentent des facteurs de risque d'accouchement prématuré [2] [18] [24].

Concernant la prématurité induite, les pathologies les plus susceptibles de donner lieu à une indication médicale d'extraction sont la pré-éclampsie, l'éclampsie, le retard de croissance intra-utérin, les hématomes rétro-placentaires (HRP), les infections intra-utérines et les maladies placentaires [25].

Concernant les étiologies, nous retenons : les anomalies placentaires, l'incompétence cervico-isthmique, les grossesses multiples, les malformations utérines et l'infection ovulaire.

### 1.1.1.4 Risques et complications

Les principales complications de la prématurité à court et moyen terme sont : la mortalité néonatale, la paralysie cérébrale, la maladie des membranes hyalines, la dysplasie broncho-pulmonaire, l'entérocolite ulcéro-nécrosante, l'hémorragie intraventriculaire [3] [26] [27] [28] [29].

Grâce à l'étude EPIPAGE 1 de 1997, nous savons aujourd'hui que des effets sur le long terme sont aussi recensés. En effet, 40% des 2 901 grands prématurés de l'étude avaient des séquelles neurologiques, cognitives, sensorielles et motrices à 5 ans de vie contre 12% chez les nouveau-nés à terme [30]. EPIPAGE 2 en 2011 montre entre 1997 et 2011 une amélioration du taux de survie des nouveau-nés prématurés. Cela est expliqué, entre autres, par de meilleures prises en charge anté- et post-natales [31]. La survie des nouveau-nés prématurés



est aussi corrélée à l'âge gestationnel (cf *Figure 1*) : plus la naissance aura lieu proche de 37 SA, meilleur sera le pronostic en termes de survie et de séquelles neurologiques [32].

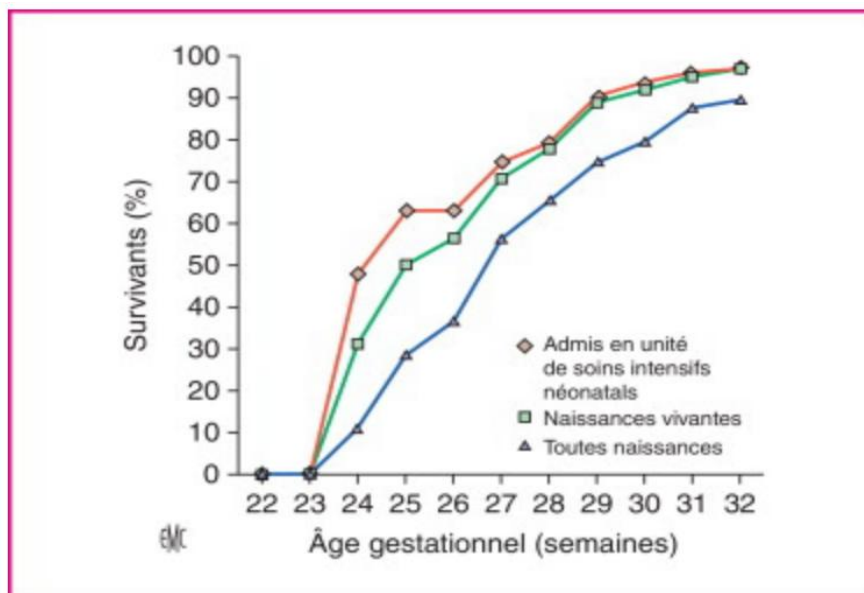


Figure 1 : Mortalité selon l'âge gestationnel (EIPAGE 2011).

## 1.1.2 Menace d'Accouchement Prématuro (MAP)

### 1.1.2.1 Définition

La MAP se caractérise par l'apparition de contractions utérines régulières, spontanées et douloureuses, associées à une modification cervicale entre 22 SA et 36 SA + 6 jours [18] [19]. La modification cervicale comprend le ramollissement, le raccourcissement ou l'ouverture du col de l'utérus [33]. Sans intervention médicale, elle mène à l'accouchement prématuré.

### 1.1.2.2 Epidémiologie

La MAP représente la première cause d'hospitalisation prénatale [33] [34].

Le taux d'hospitalisation pour MAP varie entre 5,7 % pour les maternités de niveau 1 et 6,7 % pour les maternités de niveau 2 [35].

### 1.1.2.3 Diagnostic

Les accouchements prématurés représentent une réelle problématique de santé publique. Il est donc primordial de bien dépister les patientes à risque. Actuellement, après un diagnostic de MAP, le risque réel pour une patiente d'accoucher prématurément varie entre 15 et 50 % [18]. Cette variation est due à l'imprécision de certains critères diagnostiques. Les différents examens diagnostiques sont :

- L'autopalpation utérine

Elle repose sur l'appréciation par la patiente elle-même des contractions utérines. Faustin et al. en 1999 [36], comme Newman et al. en 2005 [37], stipulent que l'autopalpation est mal corrélée à la tocométrie externe. En effet, seulement 8,7% à 15% des CU objectivées sur tocométrie externe sont perçues par la patiente [38]. Par conséquent, cette technique, utilisée seule, est peu fiable dans le diagnostic de la MAP.

- Le toucher vaginal

Le toucher vaginal est un examen clinique fait par le praticien qui consiste à explorer la filière génitale notamment la consistance, la position, la longueur, l'ouverture du col utérin ainsi que la sollicitation par la présentation fœtale. L'ensemble de ces caractéristiques permettent de calculer le score de Bishop (*Cf. Annexe I*) [39]. Celui-ci possède une bonne valeur diagnostique, proche de celle de la mesure échographique de la longueur du col utérin, dans les cas extrêmes où l'accouchement est imminent [40]. Il est soumis à une grande variabilité inter-opérateur. De plus, selon Okitsu et al. [41], seulement 40% des dilatations de l'orifice interne ayant été objectivées à l'échographie endovaginale sont retrouvées lors du toucher vaginal.

- Fibronectine fœtale

La fibronectine foétale est une glycoprotéine de la matrice extracellulaire concentrée au niveau de la jonction entre la décidue et le trophoblaste. En temps normal pendant la grossesse, cette protéine est retrouvée à des taux très faibles dans les sécrétions vaginales. Un taux supérieur ou égal à 50 nanogrammes par litre entre 22 SA et 37 SA est associé à un risque accru d'accouchement prématuré. Selon la méta-analyse de Moeun et Miller de 2017 [42], les valeurs prédictives positives (VPP) de la fibronectine foétale n'étaient que de 13%. Des résultats similaires sont retrouvés dans une étude de 2019 de Jun et al. [43]. La fibronectine foétale seule ne représente donc pas un outil diagnostique fiable.

- Mesure échographique de la longueur du col utérin

La mesure de la longueur du col utérin repose sur un examen échographique à l'aide d'une sonde endovaginale. Elle est actuellement la méthode de référence pour poser le diagnostic de MAP. Elle permet d'apprécier la longueur mais aussi une éventuelle ouverture du col, la présence d'un "entonnoir" de l'orifice interne ainsi que la protrusion des membranes amniotiques. Depuis les années 90, la standardisation des méthodes d'examen a permis de la rendre plus précise et plus fiable. Pour qu'une échographie soit bien faite, elle doit se faire vessie vide et selon des critères de précision échographique permettant la confrontation des résultats [44]. Les premiers à avoir avancé la théorie selon laquelle la mesure échographique de la longueur du col permettrait une meilleure prédiction des accouchements prématurés sont Andersen et coll. en 1990 [45]. Cette mesure permet de classer les cols en deux catégories :

- les cols "physiologiques", ne présentant pas de risque d'accouchement prématuré. Ils sont longs (> 30 mm), fermés (< 5 mm de largeur) et non associés à un entonnoir de l'orifice interne ou à une protrusion des membranes amniotiques.

- les cols "pathologiques", à risque d'accouchement prématuré. Ils sont avant tout courts. Iams et al. en 1994 commence par étudier sur 60 patientes un seuil à 30 mm [46]. En 1996, ils analysent dans une étude prospective multicentrique de 10 centres, la corrélation entre la longueur de col de 5 446 patientes à 24 SA et 28

SA et le risque relatif d'accouchement prématuré. On y note que le risque d'accouchement prématuré augmente lorsque la longueur du col diminue. De plus, une diminution de la longueur du col est associée à un risque d'accouchement prématuré multiplié par 2 (cf. *figure 2*) [47].

Longueur cervicale	Risque relatif d'accouchement prématuré <sup>1</sup>	
	Evaluation à 24 semaines	Evaluation à 28 semaines
≤ 75 <sup>ème</sup> percentile (40 mm)	1,98 <sup>2</sup>	2,80 <sup>4</sup>
≤ 50 <sup>ème</sup> percentile (30 mm)	2,35 <sup>3</sup>	3,52 <sup>5</sup>
≤ 25 <sup>ème</sup> percentile (35 mm)	3,79	5,39
≤ 10 <sup>ème</sup> percentile (26 mm)	6,19	9,57
≤ 5 <sup>ème</sup> percentile (22 mm)	9,49	13,88
≤ 1 <sup>ème</sup> percentile (13 mm)	13,99	24,94

<sup>1</sup>: par comparaison aux femmes témoins dont la longueur du col est ≥ 75<sup>ème</sup> percentile ; <sup>2</sup>: p = 0,008 ;  
<sup>3</sup>: < 0,001 ; <sup>4</sup>: p = 0,003 ; <sup>5</sup>: p < 0,001

*Figure 2 : Risque relatif d'accouchement prématuré selon la longueur du col utérin (Iams et al. 1996).*

Actuellement, le seuil retenu est celui de 25 mm [19]. De récentes études, dont celle de Ho et al. en 2019 [48], s'accordent à dire que ce seuil présente une sensibilité ainsi qu'une VPN souvent très proche ou égale à 100%, justifiant ainsi son utilisation en pratique courante [20] [49] [50] [51].

#### 1.1.2.4 Prise en charge et traitement

La prise en charge repose sur 2 points clés : la tocolyse et la maturation pulmonaire fœtale [19].

##### 1.1.2.4.1 La tocolyse

Elle consiste en l'administration d'agents tocolytiques tels que les inhibiteurs calciques (Nifédipine) ou encore les antagonistes à l'ocytocine (Atosiban), tous deux de grade NP1<sup>1</sup> dans les recommandations pour la pratique clinique. Ils agissent sur les contractions utérines en diminuant leur fréquence et leur intensité. Ils permettent

<sup>1</sup> Représente le niveau de preuve de l'étude ayant amené à la recommandation par le CNGOF et/ou la HAS. Les niveaux de preuve vont de 1 à 3.

une prolongation de la grossesse d'au moins 48h et la mise en place de la corticothérapie anténatale.

#### 1.1.2.4.2 Corticothérapie anténatale

Actuellement, le CNGOF recommande l'injection de corticoïdes en prévention des complications de la prématurité [18] [19].

##### 1.1.2.4.2.1 a. Physiologie du développement pulmonaire fœtal

Le développement pulmonaire se divise en 4 phases [52] [53]. La première, la phase embryonnaire jusqu'à 6 SA, correspond à la formation des bronches et bourgeons alvéolaires ainsi que des futurs lobes pulmonaires. Lors de la phase pseudo-glandulaire de 7 à 16 SA, les pneumocytes de type 2 apparaissent et remplacent au fur et à mesure l'épithélium alvéolaire initial. La phase canaliculaire, de 16 à 26 SA, permet le début de la synthèse du surfactant (matériau tensioactif indispensable à la fonction respiratoire) par les pneumocytes 1 différenciés. Les voies aériennes de base sont formées, le tissu interstitiel diminue et les organes nécessaires aux échanges gazeux sont en place et vascularisés. Le développement pulmonaire se termine par la phase sacculaire entre 24 et 26 SA avec un épaississement des "murs" des voies aériennes afin de permettre les échanges gazeux. Le surfactant sera totalement efficace à partir de la 35<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. Le processus d'alvéolisation continue jusqu'aux 2 ans de l'enfant [54].

##### 1.1.2.4.2.2b. Découverte de la maturation pulmonaire fœtale

L'immatunité pulmonaire représente un point clé dans le pronostic néonatal. C'est la raison pour laquelle, dans les années 90, les études se sont concentrées sur la recherche d'une cure préventive sur la prématurité. Liggins et al., entre 1968 et 1972, sont les premiers à proposer un effet positif des glucocorticoïdes sur la maturation pulmonaire [4] [55] [56]. Diverses études sur des animaux confirment cet effet et l'attribuent notamment à l'augmentation de la synthèse de phospholipides permettant la formation globale de surfactant dans le système pulmonaire des fœtus [6] [57]. Sous l'effet des glucocorticoïdes, la structure des parenchymes devient plus mature et la réponse au traitement par surfactant post-natal est améliorée [6]. Trois schémas thérapeutiques sont analysés : l'Hydrocortisone toutes les 8h sur 48h, la

Betaméthasone toutes les 24h sur 48h et la Dexaméthasone toutes les 6h sur 48h. Balard et al. concluent que les deux meilleures thérapies sont la Betaméthasone et la Dexaméthasone [58]. La méta-analyse de Crowley et al. en 1995 [3] démontre, sur 15 essais randomisés, une supériorité thérapeutique de la Betaméthasone par rapport à la Dexaméthasone. En plus d'une amélioration sur le plan pulmonaire, elle permet une diminution de 40% de la mortalité néonatale, de 50% des maladies des membranes hyalines, de 60% des hémorragies intra-ventriculaires et de 70% des entérococolites ulcéro-nécrosantes. Ces résultats sont retrouvés encore aujourd'hui, notamment dans une méta-analyse sur 7774 patientes et 8158 nouveau-nés menée par Roberts D. et al en 2017 [59].

#### 1.1.2.4.2.3c. Limites

La prise en charge pour la maturation pulmonaire fœtale dans le cadre des MAP consiste donc en deux injections de Célestène® (Betaméthasone) à 24h d'intervalle [60] [61].

À la suite de cette découverte, deux grands points se démarquent dans la littérature.

Le premier concerne un point étudié dans la méta-analyse de Crowley et al. en 1995 : le délai d'efficacité [3]. Selon eux, de part un effet circulatoire et une pharmacocinétique rapide, ce délai se situe entre les 24 heures et les 7 jours suivant l'injection. De récentes études retrouvent en effet qu'au-delà de ce délai, le risque de dysplasie broncho-pulmonaire et de détresse respiratoire sévère augmente à nouveau et le bénéfice général de la cure diminue [13] [62] [63] [64] [65]. Ils disparaissent totalement à 14 jours [66]. En 2017, 3 études démontrent que l'efficacité est inversement proportionnelle au délai administration-accouchement [11] [12] [67].

Le deuxième point étudié est la balance bénéfice/risque d'une éventuelle répétition des cures pour palier à ce court délai d'efficacité. Deux études majeures, Banks et al. [68] et Murphy et al. [69], démontrent que l'efficacité n'est pas augmentée lors de la répétition des cures. Les recherches suivantes se dirigent donc vers une prolongation de l'effet dans le temps plutôt que d'une amélioration de la fonction pulmonaire. Parallèlement, de nombreuses études, dont celle de Jobe et al.

en 2018, mettent en avant les effets néfastes des répétitions [15] [70] [71]. Elles sont responsables de poids de naissance faible dans 9% des cas, de périmètres crâniens réduits dans 4% des cas et d'une augmentation globale de la mortalité néonatale. Pour ces raisons, la répétition des cures en systématique n'est pas recommandée [19].

La littérature s'accorde donc sur un point : la répétition des cures en tant que telle n'est pas responsable d'une amélioration thérapeutique. Elle est même délétère pour le fœtus. C'est le délai cure-accouchement qui agit le plus dans l'efficacité. En d'autres termes, l'efficacité de la corticothérapie anténatale n'est pas liée aux nombres de cures mais plutôt à la proximité de la cure par rapport à la date d'accouchement.

## 1.2 Problématique posée

L'état des connaissances actuelles se concentre donc sur trois grands points :

- Une MAP définie selon un seuil de mesure échographique de la longueur du col à 25 mm.
- Une corticothérapie anténatale efficace dans les 7 jours suivant l'administration.
- Un effet délétère sur le fœtus de la répétition des cures qui met en avant la nécessité d'une dose unique "bien placée".

L'enjeu est donc de mieux dépister les femmes à risque d'accoucher dans les 7 jours afin de pouvoir mettre en place la corticothérapie dans un délai optimal d'efficacité.

Nous savons que parmi les femmes diagnostiquées comme en MAP, seulement 20% accouchent dans ce délai. Cela nous interroge sur la pertinence de ce seuil à 25 mm et la nécessité de considérer un seuil plus bas pour mieux dépister ces patientes.

Selon les RPC du CNGOF de 2016, un col découvert inférieur à 15 mm avant 24 SA prédisposerait dans 50% des cas à un accouchement prématuré [19].

Tsoi et al. étudient sur 216 patientes la pertinence de cette nouvelle mesure. Ils démontrent que selon ce seuil, 40% des patientes accouchent dans les 7 jours contre 1% chez celles ayant un col supérieur ou égal à 15 mm (cf. *Figure 3*) [72].

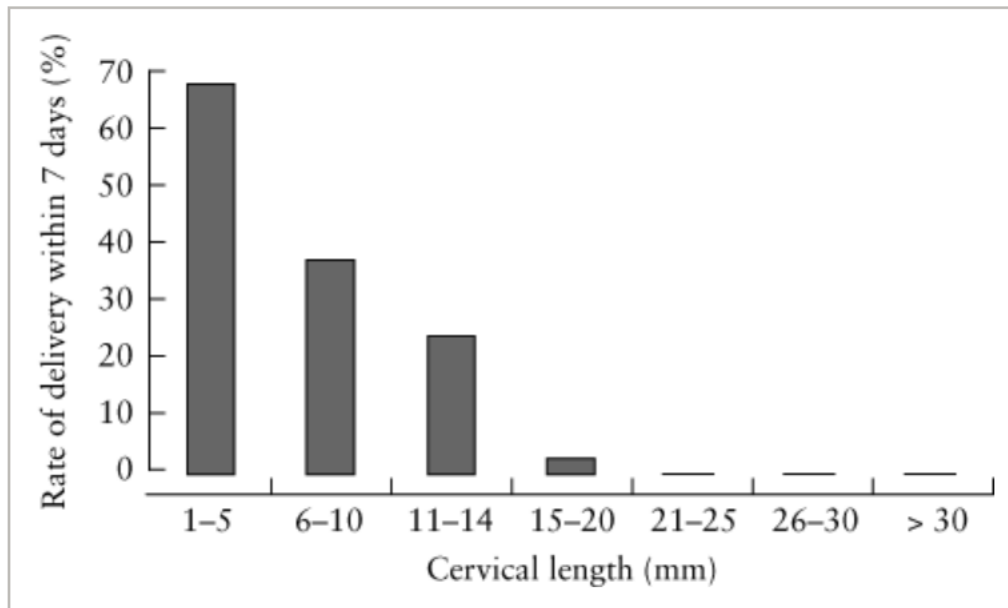


Figure 3 : Taux de naissance dans les 7 jours en fonction de la longueur du col utérin (Tsoi E. et al.,2003).

Fuchs et al. en 2004 retrouvent sensiblement les mêmes résultats avec 47,2% pour les cols inférieurs à 15 mm contre 1,8% pour les cols supérieurs ou égaux à 15 mm [73].

Une étude rétrospective observationnelle monocentrique au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy a été menée par le Dr Marion CHESNAIS entre 2013 et 2017 et analyse la pertinence d'un seuil à 15 mm sur 259 patientes [74]. Parmi les patientes ayant un col supérieur à 15 mm, 90% d'entre elles ont accouchés au-delà des 7 jours.

Nous pouvons donc nous demander si le seuil de référence actuel de 25 mm permet de correctement dépister les patientes à risque d'accouchement dans les 7 jours ?



## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Objectif de recherche

L'objectif de cette étude était d'analyser la pertinence des différents seuils de mesure échographique de la longueur du col utérin dans la prédictibilité d'un accouchement prématuré dans les 7 jours afin d'optimiser le moment d'administration de la corticothérapie.

### 2.2 Hypothèse de recherche

- Abaisser le seuil de mesure échographique du col utérin en dessous de 25 mm permettrait de mieux dépister les patientes à risque d'accouchement imminent.
- Un nouveau seuil, déterminé par notre étude, se révélerait meilleur dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours lors de la comparaison avec le seuil de référence de 25 mm et celui récemment étudié de 15 mm.

### 2.3 Schéma de l'étude

#### 2.3.1 Types d'étude

Notre étude était une étude observationnelle rétrospective monocentrique conduite au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy (CHIP).

#### 2.3.2 Population

Nous avons répertorié au préalable les patientes hospitalisées pour MAP entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 1<sup>er</sup> janvier 2020 à l'aide du logiciel SILLAGE. Ces patientes présentaient des contractions utérines régulières et douloureuses associées à un col inférieur à 25 mm entre 22 SA et 36 SA + 6 jours.

Nous avons ensuite sélectionné celles répondant à nos critères d'inclusion.

Les données récoltées étaient :

- Démographiques (âge, statut marital, origine géographique)
- Cliniques (antécédents personnels, antécédents médico-chirurgicaux, antécédents obstétricaux, caractéristiques de la grossesse actuelle, issues obstétricales et néonatales)
- Biologiques (pH artériel à la naissance, score d'apgar (*cf. Annexe II*), poids de naissance)
- Echographiques (informations relatives à l'échographie obstétricale, longueur du col utérin)

### 2.3.3 Inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Une hospitalisation entre 24SA et 33SA + 6 jours,
- Une grossesse singleton,
- Des membranes intactes,
- Ayant accouché au sein du CHIP.

### 2.3.4 Exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Un terme inférieur à 24 SA ou supérieur 33 SA + 6 jours,
- Les grossesses multiples,
- Une rupture prématurée des membranes associée,
- Les patientes ayant accouché dans d'autres maternités que le CHIP.

#### 2.3.4.1 Justifications des critères d'inclusion et d'exclusion

En dehors de 24 et 34 SA, la corticothérapie n'a pas d'intérêt et n'a donc, en théorie, pas été prescrite.

Nous savons que les grossesses gémellaires représentent un facteur de risque d'accouchement prématuré qui pourrait donc biaiser nos résultats. Nous les avons donc exclues.

La rupture de membranes est un facteur de sévérité de l'accouchement prématuré et modifie certains aspects de la prise en charge anténatale. Il nous a donc semblé plus judicieux de l'exclure de l'étude afin que la longueur du col soit le facteur prédominant.

Afin de pouvoir avoir une population représentative dont nous connaissons l'ensemble des issues obstétricales et néonatales, il était nécessaire que ces patientes aient toutes accouché au sein du CHIP.

### **2.3.5 Protocole de prise en charge**

Le protocole de prise en charge suivait les recommandations de l'hôpital de Poissy. Les patientes étaient prises en charge par l'équipe obstétricale de garde (IDE, aide-soignante, sage-femme, interne et sénior d'obstétrique) aux urgences gynécologiques et obstétricales. L'évaluation initiale des patientes présentant une suspicion de MAP comportait un toucher vaginal, une cardiotocographie externe (enregistrement du rythme cardiaque fœtal ainsi que des contractions utérines) ainsi qu'une échographie sus-pubienne et endovaginale ciblée sur la mesure de la longueur du col utérin et l'estimation du poids fœtal.

Le diagnostic de MAP était posé lorsque les patientes présentaient des contractions utérines régulières et douloureuses objectivées cliniquement et/ou par la tocographie externe ainsi qu'un col utérin raccourci à 25 mm ou moins.

La suite de la prise en charge débutait par une hospitalisation des patientes en GHR (service de Grossesses à Hauts Risques) et reposait sur la tocolyse par inhibiteurs calciques : 1 comprimé de 10 milligrammes de Nifédipine (Adalate®) toutes les 15 minutes (avec un maximum de 5 comprimés) ainsi que la corticothérapie anténatale par Betaméthasone (Célestène®), 2 injections de 12 milligrammes en intramusculaire à 24 heures d'intervalle.

Si les patientes ne présentaient plus de contractions et seulement après 48 heures d'hospitalisation, la sortie était envisagée.

### 2.3.6 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de notre étude était le taux d'accouchement dans les 7 jours suivant l'administration de la cure de corticothérapie anténatale.

Nous avons donc défini un délai CA (administration de la Cure – Accouchement) par le nombre de jours entre la date de la première injection et la date effective de l'accouchement.

Ce critère tient compte des données de la littérature évoquées plus haut montrant une diminution de l'efficacité de la corticothérapie anténatale à partir des 7 jours suivant son administration.

## 2.4 Analyse statistique

Notre analyse statistique reposait sur deux catégories de patientes :

- Celles ayant un délai CA inférieur ou égal à 7 jours
- Celles ayant un délai CA supérieur à 7 jours.

Pour commencer, nous nous sommes servis de l'analyse de la courbe ROC (*Receiver Operating Curve*) et de son ASC (*Aire Sous la Courbe*).

Une courbe ROC est construite à partir des sensibilités et spécificités d'un test diagnostique. Elle vise à déterminer le seuil permettant le mieux de discriminer un « malade » d'un « non malade ». Ici les seuils étudiés étaient les différentes mesures échographiques du col. Concernant l'ASC, elle varie entre 0 et 1. Lorsque qu'elle est égale à 1, les prédictions du modèle sont 100% correctes. A l'inverse, lorsque l'ASC est de 0, les prédictions du modèle sont 100% erronées.

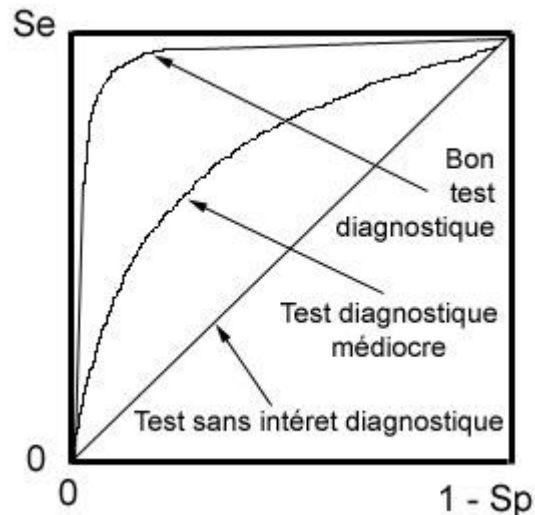


Figure 4 : modèle explicatif de la courbe ROC (<http://www.adscience.fr/>)

Grâce au tableau de performance diagnostique nous avons pu identifier la mesure optimale de la longueur du col. Le seuil optimal était celui permettant de dépister un maximum de patientes à risque d'accouchements dans les 7 jours sans en oublier aucune (sensibilité), tout en discriminant correctement celles ne l'étant pas (spécificité). L'enjeu étant de trouver une balance adéquate dans le couple sensibilité/spécificité pour ne pas avoir un test très sensible mais peu spécifique, et inversement.

Nous avons ensuite comparé ce seuil à 15 mm (seuil récemment étudié dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours) et à 25 mm (seuil de référence).

Enfin, nous avons analysé les taux de faux positifs et de faux négatifs.

Le recueil des données a été fait à l'aide du logiciel EXCEL et les calculs statistiques à l'aide des logiciels Analyse-It et STATA.

## 2.5 Obligations éthiques et réglementaires

Concernant le recueil des données, nous avons retrouvé la liste des patientes répondant aux critères d'inclusion grâce au logiciel SILLAGE.

Nous avons ensuite recueilli l'ensemble des informations dont nous avons besoin à l'aide des dossiers informatisés sous forme anonymisé.

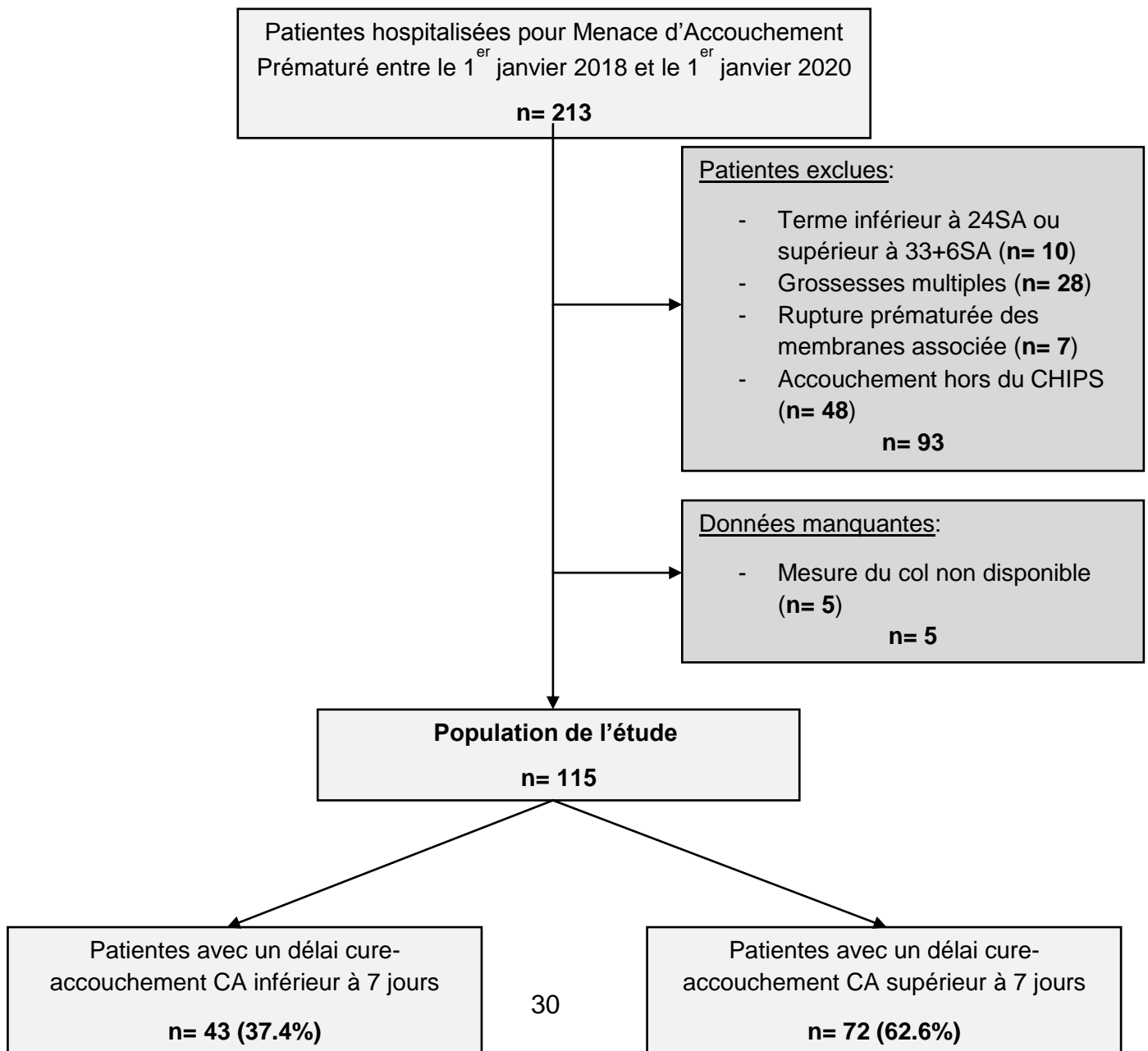
La direction du mémoire a été assuré par le Dr. Marion Chesnais, Praticien Hospitalier au CHIP et avec l'autorisation du Pr. Patrick Rozenberg, PU-PH et chef du service de gynécologie-obstétrique du CHIP.

## 3 Résultats

### 3.1 Population de l'étude

*Figure 5 : Diagramme de flux de la population étudiée.*

La figure 5 présente le diagramme de flux de notre étude.



Sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 1<sup>er</sup> janvier 2020, 213 patientes ont été hospitalisées pour MAP au CHIP.

Parmi ces patientes, 7 avaient des ruptures prématurées des membranes associées, 10 un terme inférieur à 24 SA ou supérieur à 34 SA, 28 des grossesses multiples, et 48 ont finalement accouché dans d'autres maternités. Ces patientes ont donc été exclues de la population initiale.

De plus, pour 5 patientes la mesure du col était indisponible.

Par conséquent, la population répondant aux critères d'inclusion se composait de 115 patientes. Parmi elles, 43 patientes avaient un CA inférieur ou égal à 7 jours et 72 patientes avaient un CA supérieur à 7 jours.

Les caractéristiques de cette population sont retrouvées dans le *Tableau 1* suivant.



Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.

VARIABLES	Population de l'échantillon N = 115
<b>Age</b> (années), <i>médiane</i> (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	30 (27-35)
<b>Statut marital</b> , <i>n</i> (%)	
▪ En couple	66 (57,4)
▪ Célibataire	49 (42,6)
<b>Origine géographique</b> , <i>n</i> (%)	
▪ Europe du Nord	65 (56,5)
▪ Europe du Sud	5 (4,3)
▪ Afrique du Nord	16 (14,0)
▪ Afrique Sub-Saharienne	28 (24,3)
▪ Asie	1 (0,9)
▪ DOM-TOM	0
<b>Antécédents médico-chirurgicaux</b>	
<b>IMC</b> , <i>médiane</i> (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	24 (21-28)
<b>HTA</b> , <i>n</i> (%)	5 (4,3)
<b>Diabète</b> , <i>n</i> (%)	0
<b>Chirurgie du col utérin</b> , <i>n</i> (%)	4 (3,5)
<b>Chirurgie général</b> (au moins une), <i>n</i> (%)	47 (40,9)
<b>Antécédents obstétricaux</b>	
<b>Gestité</b> , <i>moyenne +/- DS</i>	2,7 +/- 2,0
<b>Parité</b> , <i>moyenne +/- DS</i>	1,1 +/- 1,6
<b>Antécédent ≥ 1 accouchement prématuré</b> , <i>n</i> (%)	25 (21,7)
<b>Antécédent ≥ 1 fausse couche tardive</b> , <i>n</i> (%)	7 (6,1)
<b>Grossesse actuelle</b>	
<b>HTA gravidique</b> , <i>n</i> (%)	1 (0,9)
<b>Diabète insuliné</b> , <i>n</i> (%)	1 (0,9)
<b>Tabagisme actif</b> , <i>n</i> (%)	3 (2,6)
<b>Alcool</b> , <i>n</i> (%)	0
<b>Drogues</b> , <i>n</i> (%)	1 (0,9)

## Menace d'Accouchement Prématuré

### 1<sup>ère</sup> hospitalisation :

- Terme (SA + jrs), *moyenne +/- DS jrs*
- EPF (g), *moyenne +/- DS*
- Percentile, *moyenne +/- DS*
- Longueur du col utérin (mm), *médiane (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)*
- Corticothérapie incomplète, *n (%)*

28+3 +/- 3+2  
1304 +/- 483  
50 +/- 26  
11 (0-16)  
8 (7,0)

### 2<sup>ème</sup> hospitalisation : n (%)

- Terme (SA + jrs), *moyenne +/- DS*
- EPF (g), *moyenne +/- DS*
- Longueur du col utérin (mm), *médiane (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)*

7 (6,1)  
30+5 +/- 3+2  
1470 +/- 484  
6 (0-13)

## Accouchement

Terme (SA + jrs), *moyenne +/- DS jrs*

Prématurité < 37 SA, *n (%)*

Accouchement < 34 SA, *n (%)*

33+3 +/- 2  
77 (67,0)  
64 (55,7)

### Travail,

- Spontané, *n (%)*
- Dirigé, *n (%)*
- Césarienne avant mise en travail, *n (%)*

103 (89,6)  
6 (5,2)  
6 (5,2)

### Voie d'accouchement,

- Voie basse spontanée, *n (%)*
- Voie basse instrumentale, *n (%)*
- Césarienne, *n (%)*

69 (60,0)  
11 (9,6)  
35 (30,4)

## Nouveau-né

Poids de naissance (g), *moyenne +/- DS*

pH artériel < 7,20, *n (%)*

Scora d'Apgar < 7 à 1 minute de vie, *n (%)*

Scora d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie, *n (%)*

Admission en soins intensifs, *n (%)*

Décès néonatal, *n (%)*

2007 +/- 930  
22 (19,1)  
36 (31,3)  
30 (26,1)  
76 (66,1)  
0

## Délais

Délai Corticoïdes – Accouchement (jrs), *médiane (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)*

20 (3-51)

Délai < 7 jours, *n (%)*

Délai > 7 jours, *n<sup>1</sup> (%)*

- Dont accouchement prématuré > 37 SA, *n/n<sup>1</sup> (%)*
- Dont accouchement prématuré > 34 SA, *n/n<sup>1</sup> (%)*

43 (37,4)  
72 (62,6)  
38 / 72 (52,8)  
51 / 72 (70,8)

L'âge médian de la population étudiée était de 30 ans ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  ; 27-35).

Le terme moyen d'hospitalisation pour MAP était de 28 SA + 3 jours avec un col médian de 11 mm ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  ; 0-16).

Une deuxième hospitalisation a été réalisée chez 7 patientes (6,1% ; IC95% 4,3-7,8) à un terme moyen de 30 SA + 5 jours et avec un col médian de 6 mm ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  ; 0-13).

Le terme moyen d'accouchement de notre population était de 33 SA + 3 jours. 77 patientes ont accouché prématurément (67%, IC95% 62,5-71,4), 64 (55,7%, IC95% 51,6-59,7) à un terme inférieur à 34 SA.

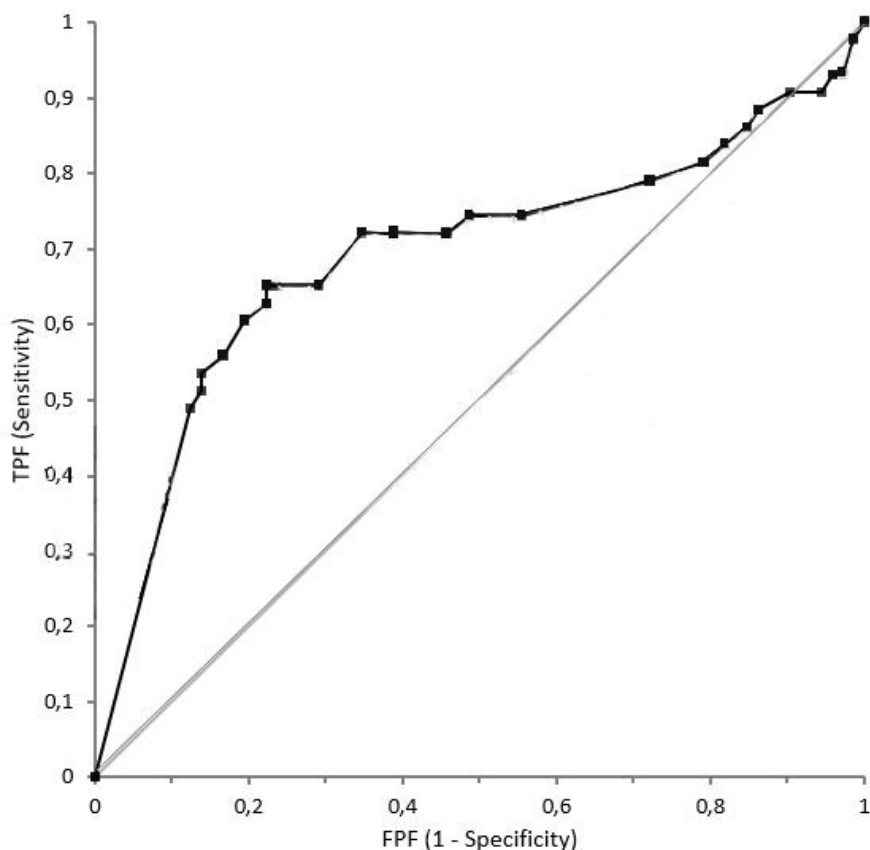
Concernant le délai CA médian, il était de 20 jours ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  ; 3-51) dans notre population. Parmi les 72 patientes (62,6%, IC95% 58,3-66,9) ayant un délai CA supérieur à 7 jours, 38 (52,8% IC95% 47,7-57,9) n'ont pas accouché prématurément.

## 3.2 Critère de jugement principal

### 3.2.1 Courbe ROC

Pour notre étude, nous avons obtenu la courbe ROC suivante (*cf. Figure 6*).

*Figure 6 : Courbe ROC des mesures du col utérin dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours suivant l'injection de la cure de corticoïdes.*



Chaque seuil de la mesure du col est représenté par un point de la courbe. Le seuil le plus performant est celui s'éloignant le plus de la diagonale. Ici, ce point semble être entre 8 et 10 mm.

### 3.2.2 Valeurs diagnostiques

Le *Tableau 2* représente les performances diagnostiques de chacune des mesures du col de notre étude entre 0 et 25 mm dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours.

Nous remarquons que plus la mesure du col diminuait, plus le test discriminait correctement les patientes n'étant pas à risque d'accouchement dans les 7 jours. Cela se traduisait par une augmentation de la spécificité. Cependant, plus le col était court, plus le nombre de patientes à risques mais non dépistées selon le seuil, augmentait. Cela se traduisait par une diminution de la sensibilité.

La probabilité que les patientes accouchent dans les 7 jours (VPP) augmentait à mesure que le seuil diminuait.

---

Mesure	Sensibilité	Spécificité	VPP (%)	VPN (%)	LR+	LR-
échographique du col utérin (mm)	(%)	(%)				

A l'inverse, la valeur prédictive négative (VPN) était maximale pour des mesures avoisinant les 11 mm. Cela signifie que pour des mesures du col strictement supérieures à 11 mm, la probabilité d'accoucher au-delà des 7 jours était de 80%.

Au vu des performances diagnostiques, nous avons déterminé un seuil optimal à 10 mm qui était par ailleurs un seuil cliniquement pertinent.

Tableau 2 : Performances diagnostiques de la mesure échographique du col utérin étudié entre 0 et 25 mm

< 1	0	100	-	63	-	1,00
< 2	48,8	87,5	70	74	3,91	0,58
< 3	51,2	86,1	68	75	3,68	0,57
< 4	53,5	86,1	69	76	3,85	0,54
< 5	55,8	83,3	66	76	3,35	0,53
< 6	60,5	80,6	65	78	3,11	0,49
< 7	62,8	77,8	62	78	2,83	0,48
< 8	65,1	77,8	63	79	2,93	0,45
< 9	65,1	76,4	62	79	2,76	0,46
< 10	65,1	70,8	57	78	2,23	0,49
< 11	72,1	65,3	55	80	2,08	0,43
< 12	72,1	61,1	52	79	1,85	0,46
< 13	72,1	54,2	48	77	1,57	0,52
< 14	74,4	51,4	47	77	1,53	0,50
< 15	74,4	44,4	44	75	1,34	0,58
< 16	79,1	27,8	39	69	1,09	0,75
< 17	81,4	20,8	38	66	1,03	0,89
< 18	83,7	18,1	38	65	1,02	0,90
< 19	86,0	15,3	37	65	1,02	0,91
< 20	88,4	13,9	38	67	1,03	0,84
< 21	90,7	9,7	37	64	1,00	0,96
< 22	90,7	5,6	36	50	0,96	1,67
< 23	93,0	4,2	36	50	0,97	1,67
< 24	93,0	2,8	36	40	0,96	2,51
< 25	97,7	1,4	37	50	0,99	1,67
25	100	0	37	NA	1,00	NA

### 3.2.3 Etude des différents seuils

Pour étudier les performances diagnostiques de ce seuil de 10 mm, nous avons décidé de le comparer à 2 autres seuils :

- 15 mm, récemment étudié dans la littérature pour la prédictibilité des accouchements imminents [72] [73] [74],
- 25 mm, seuil de référence [18] [19].

Le *Tableau 3* présente les performances diagnostiques de ces 3 seuils.

Les performances diagnostiques du seuil à 10 étaient de 72,1% (IC95% 59,1-85,1) pour la sensibilité et de 65,3% pour la spécificité (IC95% 59,1-71,5).

La VPP la plus élevée se retrouvait pour un col à 10 mm avec 55% (IC95% 52-58). Pour 25 mm, elle était égale à 37% (IC95% 32-42).

Concernant les rapports de vraisemblance, il nous permettait de dire qu'une patiente avec un col inférieur à 10 mm avait 2,06 (IC95% 1,65-2,50) fois plus de risque d'accoucher dans les 7 jours. Une patiente avec un col inférieur à 15 mm avait 1,09 (IC95% 0,59-1,60) fois plus de risque d'accoucher dans ce délai.

*Tableau 3 : Performances diagnostiques des seuils de mesure échographique du col utérin à 10 mm, 15 mm et 25 mm.*

<u>Seuil à 10 mm</u>		
	Valeurs	(IC 95%)
<b>Sensibilité (%)</b>	72,1	(59,1-85,1)
<b>Spécificité (%)</b>	65,3	(59,1-71,5)

<b>Valeur Prédicative Positive (%)</b>	55	(52-58)
<b>Valeur Prédicative Négative (%)</b>	80	(77-83)
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	2,08	(1,65-2,50)
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	0,43	(0,32-0,53)

<u>Seuil à 15 mm</u>		
	Valeurs	(IC 95%)
<b>Sensibilité (%)</b>	79,1	(69,2-89)
<b>Spécificité (%)</b>	27,8	(17,8-37,8)
<b>Valeur Prédicative Positive (%)</b>	39	(34-44)
<b>Valeur Prédicative Négative (%)</b>	69	(67-72)
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	1,09	(0,59-1,60)
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	0,75	(0,68-0,83)

<u>Seuil à 25 mm</u>		
	Valeurs	(IC 95%)
<b>Sensibilité (%)</b>	100	
<b>Spécificité (%)</b>	0	
<b>Valeur Prédicative Positive (%)</b>	37	(32-42)
<b>Valeur Prédicative Négative (%)</b>	NA	
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	1,00	(0,57-1,43)
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	NA	

### 3.2.4 Taux de faux négatifs et taux de faux positifs

Le *Tableau 4* représente les taux de faux négatifs et de faux positifs pour chacun des seuils étudiés.



Tableau 4 : Taux de faux négatifs et de faux positifs pour des seuils à 10 mm, 15 mm et 25 mm.

Seuil de mesure échographique du col utérin (mm)	Faux négatifs (%)	Faux positifs (%)	
<b>10 mm</b>	10,4	21,7	
<b>15 mm</b>	7,8	45,2	L
<b>25 mm</b>	Na	62,6	e

taux de faux négatifs représente les patientes considérées non à risque selon le seuil, et ayant tout de même accouché dans les 7 jours. En transposant cela à la cure de corticoïdes, cela sous-entend que ces patientes ne l'auraient pas reçu alors qu'elles auraient dû. Ce taux était minimal pour un seuil à 15 mm avec 7,8% (IC95% 5,6-15,3) contre 10,4% (IC95% 4,1-11,5) pour le seuil à 10 mm.

Concernant le taux de faux positifs, c'est-à-dire de patientes ayant reçu des corticoïdes alors qu'elles n'auraient pas dû, il était le plus bas pour un seuil à 10 mm avec 21,7% (IC95% 17,9-25,6). Ce taux de corticothérapie en excès était de 62,6% (IC95% 54,0-71,2) pour un seuil à 25 mm.

Le seuil permettant d'éviter au maximum l'administration de cure à des patientes n'en nécessitant pas était donc 10 mm. Cela au détriment cependant, de 10,4% des patientes qui auraient dû en recevoir et qui ne la recevaient pas selon ce seuil.

## 4 Discussion

### 4.1 Résultats principaux

Cette étude nous a permis d'évaluer la pertinence de différents seuils de mesure échographique de la longueur du col utérin dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours. Cela correspond au délai d'efficacité de la corticothérapie anténatale. Elle était conduite sur une population de 115 patientes hospitalisées pour MAP dont le terme moyen était de 28 SA + 3 jours avec une longueur de col médiane de 11 mm. Un accouchement prématuré a eu lieu pour 67% d'entre elles.

Concernant le délai corticoïdes – accouchement (CA) médian, il était de 20 jours. Plus de 60% des patientes ont accouché après le délai d'efficacité de la corticothérapie. Parmi elles, 53% ont accouché prématurément et ont donc reçu une cure inefficace sur cette prématurité.

L'étude de la courbe ROC a démontré, avec une ASC à 0,69, la pertinence de la mesure échographique de la longueur du col pour la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours. L'étude des valeurs diagnostiques de chacun des seuils de la courbe, montrait une meilleure discrimination à mesure que ceux-ci diminuaient. Elle nous a permis de définir un seuil optimal à 10 mm. Le balance du couple sensibilité/spécificité était la plus adéquate avec respectivement 72% et 65%.

Lors de la comparaison de ce seuil avec 15 mm et 25 mm, nous avons noté une plus grande capacité de discrimination du seuil à 10 mm. C'était notamment le test avec la valeur prédictive positive la plus élevée. En effet, la probabilité d'accoucher dans les 7 jours pour les patientes avec un col inférieur à ce seuil était la plus élevée, avec 55%. De plus, elles avaient 2 fois plus de risque d'accoucher dans ce délai que le reste de la population.

L'étude des taux de faux négatifs et de faux positifs nous a permis d'analyser la proportion de patientes ayant mal reçu cette cure de corticoïdes. Le seuil de 10 mm permettait d'éviter la mise place de corticothérapie en excès. Nous retrouvions en effet, que 62,6% des patientes de notre étude avaient reçu une cure de corticoïdes alors qu'elles n'accouchaient pas dans les 7 jours, contre 21,7% si le seuil était abaissé à 10 mm. Ce nouveau seuil permettrait donc d'éviter l'administration de cure aux patientes n'en nécessitant pas. Cela au détriment cependant, de 10,4% des patientes qui n'auraient pas reçu de corticothérapie selon ce seuil alors qu'elles auraient dû.

Nous avons donc répondu à nos deux hypothèses de recherche :

- Abaisser le seuil de mesure échographique en dessous de 25 mm permettait de mieux discriminer les patientes à risque d'accouchement imminent.

Nous retrouvions cela à travers les tendances du tableau des performances diagnostiques.

- La suite de notre analyse a démontré qu'en comparaison avec 25 mm et 15 mm, le nouveau seuil déterminé à 10 mm dans notre étude, était meilleur dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours.

## 4.2 Validité interne

### 4.2.1 Forces de l'étude

La population de notre étude est représentative en ce qui concerne les données socio-démographiques. En effet, nous savons qu'un des facteurs de risque de MAP (retenu comme NP2 dans les recommandations) est l'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans [19]. Ce n'est pas le cas de notre population d'étude dont l'âge médian était de 30 ans. De plus, nous avons exclu les grossesses multiples qui représentent le seul facteur de risque NP1 des recommandations [19]. La rupture des membranes associées faisait partie des critères d'exclusion car elle représentait un critère de sévérité et modifiait la prise en charge. Enfin, nous avons exclu les

patientes n'ayant pas accouché au sein de notre établissement afin de respecter la monocentricité et ne pas avoir des résultats biaisés par d'éventuelles données manquantes.

Le protocole de prise en charge était conforme aux recommandations actuelles : le diagnostic de MAP était posé à la suite d'une échographie endovaginale standardisée lorsque la longueur du col était inférieure ou égale à 25 mm (seuil de référence actuel) [19]. Les patientes recevaient une cure de corticoïdes à partir du moment où le diagnostic était posé et aucune d'entre elles n'a reçu de cures répétées.

Nous sommes parvenus à un nombre relativement élevé de patientes incluses (115) malgré la nature monocentrique de l'étude et la présence de 4 critères d'exclusion.

Enfin, notre étude peut être considérée originale. Elle vise à optimiser la prise en charge des MAP et s'inscrit dans un réel enjeu de santé publique. De plus, lors de nos recherches, nous avons noté qu'un seuil de 10 mm chez les patientes présentant des CU régulières et douloureuses n'a pas été approfondi dans la littérature jusqu'à présent. Les études analysant ce seuil sont majoritairement menées sur des patientes asymptomatiques afin de prévenir la MAP par des moyens de prévention primaire.

#### **4.2.2 Limites et biais**

Notre étude était soumise à un biais de classement dû à la variabilité interindividuelle de la mesure échographique du col utérin. Cependant, les mesures ont été faites par des professionnels expérimentés et selon des procédés standardisés ce qui en limite l'impact. Il serait intéressant de déterminer le coefficient de corrélation afin d'évaluer la reproductibilité interindividuelle de la mesure échographique de la longueur du col.

A posteriori, nous nous sommes demandé si le fait de ne pas avoir exclu les patientes présentant un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse-couche

spontanée, n'influçait pas nos résultats. Nous savons que ces antécédents représentent des facteurs de risque d'accouchement prématuré. Cependant, nous souhaitons une population représentative de la population générale mais aussi d'une maternité de niveau 3. Cela impliquait de maintenir l'hétérogénéité clinique de la population face à l'accouchement prématuré. Il serait envisageable de faire une régression logistique afin de caractériser la relation entre de tels antécédents et la survenue d'un accouchement dans les 7 jours.

Les données manquantes de notre étude se composaient des 5 patientes pour lesquelles la mesure du col était indisponible. Nous avons limité l'impact de ce biais par leurs exclusions. Ainsi, nous avons pu étudier une population pour laquelle nous avons l'ensemble des informations nécessaires aux calculs statistiques. C'est-à-dire la mesure du col à l'admission et les issues obstétricales et néonatales.

Six patientes ont eu une césarienne avant travail pour des pathologies maternelles isolées de la MAP. Or, notre étude analyse l'accouchement prématuré spontané dans les 7 jours. Elles pourraient donc modifier nos résultats en augmentant la proportion de patientes ayant accouché dans ce délai alors que sans la césarienne elles auraient accouché plus tard. Cependant, ces 6 patientes ont toutes été césarisées à terme et plus de 7 jours après la cure. Par conséquent, si elles avaient accouché spontanément, ces patientes auraient tout de même fait partie du groupe CA > 7 jours, ne modifiant donc pas nos résultats. De la même manière, 8 patientes ont reçu une corticothérapie incomplète pour cause d'un accouchement rapide. Elles avaient toutes un col inférieur à 10 mm et ont accouché dans les 24h suivant leur hospitalisation.

Enfin, la mesure du pH artériel à la naissance était indisponible pour 13 nouveau-nés. Contrairement à la mesure du col qui faisait partie des variables nécessaires au déroulement de l'étude, et qui devait donc être présente pour que la patiente soit incluse, le pH était une donnée secondaire. Par conséquent, nous avons choisi de maintenir ces 13 patientes dans notre population malgré l'absence de données concernant leur pH au cordon. Nous avons traité ces données sur la population totale (115 patientes) afin de les analyser en hypothèse de biais

maximum. En scénario favorable, c'est-à-dire uniquement sur les 102 patientes ayant une mesure de pH disponible, les résultats passaient de 19,1% à 21,6%, ce qui ne représente pas une différence majeure.

### 4.3 Validité externe

Dans notre étude, 67% des patientes ont accouché prématurément. Les résultats de Owen et al. retrouvent près de 80% d'accouchements avant 35 SA avec un col inférieur à 25 mm [75].

Près des deux tiers des patientes de notre étude ont accouché en dehors du délai d'efficacité de la corticothérapie. Tsoi et al., retrouvent 75% d'accouchements au-delà de 7 jours sur 171 patientes ayant un col inférieur à 20 mm [50]. De plus, parmi les patientes de notre étude ayant accouché au-delà de 7 jours, plus de la moitié ont accouché prématurément. Cela signifie qu'elles n'ont pas reçu de corticothérapie anténatale efficace sur la prématurité de leurs nouveau-nés.

Un seuil à 25 mm semblait donner lieu à un nombre élevé de faux positifs, entraînant la mise en place de corticothérapies en excès. La question du seuil échographique était centrale afin d'optimiser les pratiques. D'après nos résultats, abaisser le seuil de mesure en dessous de 25 mm permet de mieux prédire les accouchements dans les 7 jours. Cette idée est soutenue par la littérature. En 2003, l'étude de Tsoi et al. montre, sur 216 patientes, qu'un seuil abaissé à 15 mm permet une meilleure prédiction des accouchements dans les 7 jours [72]. Selon Gomez et al. la probabilité d'accoucher dans le délai d'efficacité est de 56,7% pour ce seuil [76]. De récentes études tel que celle de Van Baaren et al. viennent corroborer ces résultats en avançant qu'un col inférieur à 15 mm permet de définir une grossesse à haut risque d'accouchement dans les 7 jours comparé à un seuil à 30 mm [77].

Notre étude retrouvait un seuil optimal à 10 mm. La comparaison avec 15 mm et 25 mm en confirmait la performance dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours. Peu d'études ont analysé l'intérêt de ce seuil chez les patientes symptomatiques présentant des CU régulières et douloureuses. Une étude de

Gulersen et al. en 2020 sur 126 patientes retrouve une meilleure discrimination des patientes à risque réel d'accouchement dans les 7 jours pour un seuil à 10 mm [78]. Cependant, ces patientes étaient toutes asymptomatiques.

Notre étude apporte un intérêt à la fois clinique et financier. En effet, une meilleure sélection des patientes à risque d'accouchement imminent permet de diminuer la proportion de corticothérapie donnée à tort. L'hospitalisation repose majoritairement sur l'administration de tocolytique nécessaire à instaurer cette corticothérapie. Une meilleure sélection entraînerait donc une diminution des coûts liées aux hospitalisations et aux thérapeutiques administrées. De plus, cela permettrait de diminuer le stress psychologique et les complications en découlant (alitement, infection nosocomiale, etc.).

#### **4.3.1.1 Perspectives et implications**

Notre étude s'inscrit dans un réel enjeu de santé publique. Elle visait à trouver un équilibre de la balance bénéfice-risque en limitant les corticothérapies données trop tôt. La balance oscille entre deux situations. Une première dans laquelle le dépistage est large mais engendre un nombre élevé de corticothérapies en excès. Une deuxième dans laquelle le dépistage est plus spécifique, avec moins de cures données trop tôt mais avec plus de risque d'omettre certaines patientes réellement à risque.

Aujourd'hui la médecine tend à limiter les interventions thérapeutiques. En effet, le « surdiagnostic » des pathologies peu donné lieu à une forte médicalisation. Un essai clinique randomisé en double aveugle, BETADOSE, est en cours en France. Son objectif est de comparer l'efficacité d'une injection unique de corticothérapie aux deux actuellement recommandées. Notre étude peut s'inscrire dans ce mouvement de désescalade thérapeutique. Mais il serait intéressant d'en refaire une similaire de plus grande ampleur en essais multicentrique randomisé.

## 5 Conclusion

La prise en charge de la menace d'accouchement prématuré repose sur la mise en place d'une tocolyse afin de prolonger la grossesse et administrer la corticothérapie. Le délai d'efficacité de la cure de corticoïdes est compris entre 24h et 7 jours suivant son administration.

Un nombre élevé de patientes diagnostiquées comme en MAP selon le seuil de 25 mm n'accouchent ni dans les 7 jours, ni prématurément. Cette limite engendre des hospitalisations inutiles ainsi que les conséquences cliniques, psychologiques et financières qu'elles impliquent.

Par conséquent, il semble primordial de mieux dépister les patientes réellement à risque d'accouchement dans les 7 jours, notamment en diminuant le seuil de mesure échographique du col utérin.

Nous proposons, à la suite de cette étude, un seuil à 10 mm qui se révèle plus spécifique dans la prédictibilité des accouchements imminents. La mise en place de ce seuil impliquerait l'acceptation d'un taux de faux négatifs plus élevé qu'avec un seuil à 25 mm. Cependant, le maintien d'un seuil à 25 mm perpétuerait la mise en place des traitements en excès. C'est pour ces raisons que l'équilibre entre le traitement de patiente en excès et le risque de ne pas traiter les patientes accouchant prématurément, nécessite une analyse profonde en santé publique.



## 6 Bibliographie

1. Purish SE. *Epidemiology of Preterm Birth*. Seminars in Perinatology. 2017;387- 391.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet. 2008;371(9606):75- 84.
3. Crowley PA. *Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994*. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(1):322- 335.
4. Liggins GC. *Premature parturition after infusion of corticotrophin or cortisol into foetal lambs*. J Endocrinol. 1968;42(2):323- 329.
5. Grier DG, Halliday HL. *Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development*. Treat Respir Med. 2004;3(5):295- 306.
6. Pinkerton KE, Kendall JZ, Randall GC, Chechowicz MA, Hyde DM, Plopper CG. *Hypophysectomy and porcine fetal lung development*. Am J Respir Cell Mol Biol. 1989;1(4):319- 328.
7. Leviton A, Dammann O, Allred EN, Kuban K, Pagano M, Van Marter L, et al. *Antenatal corticosteroids and cranial ultrasonographic abnormalities*. Am J Obstet Gynecol. 1999;181(4):1007- 1017.
8. *Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes*. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. JAMA. 1995;273(5):413- 418.
9. *WHO Recommendation on use of either Dexamethasone or Betamethasone as the antenatal corticosteroid of choice*. Genève: WHO Reproductive Health Library; 2015 novembre. (Organization, World Health).

10. Ikegami M, Polk D, Jobe A. *Minimum interval from fetal betamethasone treatment to postnatal lung responses in preterm lambs.* Am J Obstet Gynecol. 1996;174(5):1408- 1413.
11. Gyamfi-Bannerman C. *Antenatal corticosteroids: it's all about timing.* BJOG. 2017;124(10):1575.
12. Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom LD, Bonamy A-KE, Howell EA, et al. *Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort.* JAMA Pediatr. 2017;171(7):678- 686.
13. Levin HI, Ananth CV, Benjamin-Boamah C, Siddiq Z, Son M, Friedman AM. *Clinical indication and timing of antenatal corticosteroid administration at a single centre.* BJOG. 2016;123(3):409- 414.
14. Stewart JD, Sienko AE, Gonzalez CL, Christensen HD, Rayburn WF. *Placebo-controlled comparison between a single dose and a multidose of betamethasone in accelerating lung maturation of mice offspring.* Am J Obstet Gynecol. 1998;179(5):1241- 1247.
15. Pratt L, Magness RR, Phernetton T, Hendricks SK, Abbott DH, Bird IM. *Repeated use of betamethasone in rabbits: Effects of treatment variation on adrenal suppression, pulmonary maturation, and pregnancy outcome.* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999;180(4):995- 1005.
16. Ikegami M, Jobe AH, Newnham J, Polk DH, Willet KE, Sly P. *Repetitive prenatal glucocorticoids improve lung function and decrease growth in preterm lambs.* Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(1):178- 184.
17. Schmitz T, Goffinet F, Jarreau PH, Moriette G, Cabrol D. *Repetition of corticoid treatment for fetal lung maturation: clinical and experimental scientific data.* J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000;29(5):458- 468.

18. Sentilhes L, Sénat M-V, Ancel P-Y, Azria E, Benoist G, Blanc J, et al. *Recommandations pour la pratique clinique: prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)* — Texte des recommandations. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45(10):1446- 1456.
19. CNGOF. *La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes*. Recommandation pour la Pratique Clinique. 2002.
20. Larma JD, Iams JD. *Is sonographic assessment of the cervix necessary and helpful?* *Clin Obstet Gynecol*. 2012;55(1):324- 335.
21. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. *Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(8):723- 731.
22. INSERM, DREES. *Enquête Nationale Périnatale: Les naissances et les établissements, situation et évolution depuis 2010*. 2016. [http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016\\_rapport\\_complet.pdf](http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf) (date de consultation : 23 octobre 2020)
23. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. *Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome*. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004;9(6):429- 435.
24. Haute Autorité de Santé. *Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus pour échographie par voie vaginale: intérêt dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané*. Saint-Denis La Plaine; 2010.
25. Ananth CV, Vintzileos AM. *Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem*. *Clin Perinatol*. 2008;35(1):53- 67.
26. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. *The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials*. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97(1):11- 25.
27. Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau P-H, Papiernik E, et

- al. *Antenatal Glucocorticoid Treatment and Cystic Periventricular Leukomalacia in Very Premature Infants*. N Engl J Med. 1999;341(16):1190- 1196.
28. Rayburn WF, Christensen HD, Gonzalez CL. *A placebo-controlled comparison between betamethasone and dexamethasone for fetal maturation: differences in neurobehavioral development of mice offspring*. Am J Obstet Gynecol. 1997;176(4):842- 850.
29. Stavis RL, La Gamma EF. *History of chronic pulmonary insufficiency of prematurity*. J Pediatr. 2018;198:328.
30. Guellec I, Lapillonne A, Marret S, Picaud J-C, Mitanchez D, Charkaluk M-L, et al. *Effect of Intra- and Extrauterine Growth on Long-Term Neurologic Outcomes of Very Preterm Infants*. J Pediatr. 2016;175:93-99.
31. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. *Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study*. JAMA Pediatr. 2015;169(3):230.
32. Lacroze V. *Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2015;28(1):47- 55.
33. Dalibon P. *Traitement de la menace d'accouchement prématuré*. Actualités Pharmaceutiques. 2017;56(566):50- 53.
34. Morgan MA, Goldenberg RL, Schulkin J. *Obstetrician-gynecologists' knowledge of preterm birth frequency and risk factors*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2007;20(12):895- 901.
35. Parant O, Maillard F, Tsatsaris V, Delattre M, Subtil D, Goffinet F, et al. *Management of threatened preterm delivery in France: a national practice survey (the EVAPRIMA study)*. BJOG. 2008;115(12):1538- 1546.
36. Faustin D, Klein S, Spector IJ, Nelson J. *Maternal perception of preterm labor: is it reliable?* J Matern Fetal Med. 1997;6(3):184- 186.

37. Newman RB. *Uterine Contraction Assessment. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2005;32(3):341- 367.
38. Beckmann CA, Beckmann CRB, Stanziano GJ, Bergauer NK, Martin CB. *Accuracy of maternal perception of preterm uterine activity.* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1996;174(2):672- 675.
39. Bishop EH. *Pelvic Scoring for Elective Induction.* Obstet Gynecol. 1964;24:266- 268.
40. Benichou S, Maillard F, Goffinet F, Cabrol D, Schmitz T. *Comparaison du toucher vaginal et de l'échographie du col dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré.* La Revue Sage-Femme. 2008;7(5):238- 242.
41. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, Aono T. *Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography.* Ultrasound Obstet Gynecol. 1992;2(6):402- 409.
42. Moeun S, et Miller ES. *Predicting Preterm Birth: Cervical Length and Fetal Fibronectin.* Seminars in Perinatology. 2017;41(8):445-451.
43. Jun SY, Lee JY, Kim H-M, Kim MJ, Cha H-H, Seong WJ. *Evaluation of the effectiveness of foetal fibronectin as a predictor of preterm birth in symptomatic preterm labour women.* BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):241.
44. Confino E, Mayden KL, Giglia RV, Vermesh M, Gleicher N. *Pitfalls in sonographic imaging of the incompetent uterine cervix.* Acta Obstet Gynecol Scand. 1986;65(6):593- 597.
45. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. *Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length.* Am J Obstet Gynecol. 1990;163(3):859- 867.
46. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. *Cervical sonography in preterm labor.* Obstet Gynecol. 1994;84(1):40- 46.

47. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. *The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery.* N Engl J Med. 1996;334(9):567- 572.
48. Ho N, Liu C, Nguyen A, Lehner C, Amoako A, Sekar R. *Prediction of time of delivery using cervical length measurement in women with threatened preterm labor.* The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019;1- 6.
49. Kuusela P, Jacobsson B, Söderlund M, Bejlum C, Almström E, Ladfors L, et al. *Transvaginal sonographic evaluation of cervical length in the second trimester of asymptomatic singleton pregnancies, and the risk of preterm delivery.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2015;94(6):598- 607.
50. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. *Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(4):353- 356.
51. Lim K, Butt K, Crane JM. *Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies.* J Obstet Gynaecol Can. 2018;40(2):151- 164.
52. Nikolić MZ, Sun D, Rawlins EL. *Human lung development: recent progress and new challenges.* Development. 2018;145(16):1-14.
53. DiFiore JW, Wilson JM. *Lung development.* Semin Pediatr Surg. 1994;3(4):221- 232.
54. Jeffrey PK. *The development of large and small airways.* Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(5 Pt 2):174-180.
55. Liggins GC. *Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids.* J Endocrinol. 1969;45(4):515- 523.
56. Liggins GC, Howie RN. *A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants.*

Pediatrics. 1972;50(4):515- 525.

57. Vilos GA, Challis JR, Lye SJ, Possmayer F, Harding PG. *Discordant accelerated pulmonary maturation after adrenocorticotrophic hormone-induced labor in twin sheep fetuses*. Am J Obstet Gynecol. 1988;159(6):1321- 1326.
58. Ballard PL, Liggins GC. *Glucocorticoid activity in cord serum: comparison of hydrocortisone and betamethasone regimens*. J Pediatr. 1982;101(3):468- 470.
59. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth*. Cochrane Database Sys. Rev. 2017;3(3):1-197.
60. Crowley P. *Antenatal corticosteroids-current thinking*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2003;110:77- 78.
61. Senat MV. *Corticosteroid for fetal lung maturation: indication and treatment protocols*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002;31(7 Suppl):105-113.
62. Kemp MW, Saito M, Schmidt AF, Usuda H, Watanabe S, Sato S, et al. *The duration of fetal antenatal steroid exposure determines the durability of preterm ovine lung maturation*. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;222(2):183.
63. Melamed N, Shah J, Soraisham A, Yoon EW, Lee SK, Shah PS, et al. *Association Between Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Interval and Outcomes of Preterm Neonates*. Obstet Gynecol. 2015;125(6):1377- 1384.
64. Subtil D, Tiberghien P, Devos P, Therby D, Leclerc G, Vaast P, et al. *Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone*. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):524- 531.
65. Lau HCQ, Tung JSZ, Wong TTC, Tan PL, Tagore S. *Timing of antenatal steroids exposure and its effects on neonates*. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(6):1091- 1096.

66. Schmitz T, Goffinet F, Jarreau PH, Moriette G, Cabrol D. *Repetition of corticoid treatment for fetal lung maturation: clinical and experimental scientific data.* J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000;29(5):458- 468.
67. Norberg H, Kowalski J, Maršál K, Norman M. *Timing of antenatal corticosteroid administration and survival in extremely preterm infants: a national population-based cohort study.* BJOG: Int J Obstet Gy. 2017;124(10):1567- 1574.
68. Banks BA, Macones G, Cnaan A, Merrill JD, Ballard PL, Ballard RA, et al. *Multiple courses of antenatal corticosteroids are associated with early severe lung disease in preterm neonates.* J Perinatol. 2002;22(2):101- 107.
69. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al. *Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial.* The Lancet. 2008;372(9656):2143- 2151.
70. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP. *Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development.* Am J Obstet Gynecol. 1999;180(1 Pt 1):114- 121.
71. Jobe AH, Goldenberg RL. *Antenatal corticosteroids: an assessment of anticipated benefits and potential risks.* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;219(1):62- 74.
72. Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaidis KH. *Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;21(6):552- 555.
73. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. *Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;24(5):554- 557.
74. Chesnais M. *Évaluation de l'utilité de la mesure échographique de la longueur du col utérin pour optimiser le moment de la corticothérapie anténatale en cas de travail prématuré,* 47p : Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine ; Médecine



humaine et pathologie :Paris Descartes ;2018.

75. Owen J, Szychowski JM, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. *Does midtrimester cervical length  $\geq 25$  mm predict preterm birth in high-risk women?* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010 ;203(4):393-393.
76. Gomez R, Romero R, Medina L, Nien JK, Chaiworapongsa T, Carstens M, González R, Espinoza J, Jay D, Iams MD, Edwin S, et Rojas I. *Cervicovaginal Fibronectin Improves the Prediction of Preterm Delivery Based on Sonographic Cervical Length in Patients with Preterm Uterine Contractions and Intact Membranes.* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;192(2):350-359.
77. Van Baaren GJ, Jolande Y, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Porath MM, Oei G, et coll. *Predictive Value of Cervical Length Measurement and Fibronectin Testing in Threatened Preterm Labor.* Obstetrics & Gynecology. 2014;123(6):1185-1192.
78. Gulersen M, Divon MY, Krantz D, Chervenak FA, Bornstein E. *The risk of spontaneous preterm birth in asymptomatic women with a short cervix ( $\leq 25$  mm) at 23–28 weeks' gestation.* American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2020;2(2):1-7.

## 7 Annexes

### Annexe I : Le score de Bishop

	Score			
	0	1	2	3
Position	Posterior	Middle	Anterior	--
Consistency	Firm	Medium	Soft	--
Effacement	0-30%	40-50%	60-70%	80%+
Dilation	Closed	1-2cm	3-4cm	5+cm
Station	-3	-2	-1/0	+1/+2

Additional factors: +1 point for each previous vaginal birth, -1 point for first time birth givers|

Add the score for each factor.

Scores lower than 5 suggest labour will not begin without induction.

Scores 9 and higher indicate labour will likely begin spontaneously.

Scores 3 and lower may indicate that an induction would not be successful

Source : <http://hamiltonfamilydoulas.com/2017/06/12/all-about-your-bishop-score/>

## Annexe II : Score d'APGAR

LE SCORE D'APGAR				
	VALEUR 0	VALEUR 1	VALEUR 2	VALEUR TOTALE (0-10)
<b>Activité cardiaque</b>	De 0 à < 80	FC <sup>2</sup> > 80 et < 100	FC <sup>2</sup> > 100	
<b>Activité respiratoire</b>	Absente ou quasi-nulle	Lente ou irrégulière	Cri vigoureux	
<b>Tonus musculaire<sup>1</sup></b>	Hypotonie	Légère flexion des extrémités	Normal	
<b>Réactivité (stimulation)</b>	Nulle	Grimace	Vive	
<b>Coloration cutanée</b>	Pâleur ou cyanose généralisée	Imparfaite, cyanose des extrémités	Uniformément rose	
<b>Bonne adaptation à la vie aérienne</b> <.....>				<b>≥ 7</b>
<b>Situation intermédiaire<sup>3</sup></b> <.....>				<b>6-3</b>
<b>Etat de mort apparente</b> <.....>				<b>≤ 3</b>

1. Observation de l'hypotonie globale, de la flexion des jambes... 2. FC = Fréquence cardiaque calculée en battements/minute.  
3. Selon le score obtenu, le nourrisson fait l'objet d'une prise en charge spécifique : ventilation, O<sub>2</sub>, perfusion, intubation, voire réanimation. Source : <http://www.urgences-serveur.fr>

Source : <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-accouchement-naissance-bebe-1294/page/15/>

## Annexe III : Etude des seuils de mesure échographique de la longueur du col utérin selon le terme d'hospitalisation

24 SA – 27+6 SA :

Nous avons étudié les performances diagnostiques pour chacun des seuils dans 3 groupes différenciés par le terme d'hospitalisation :

- Terme allant de 24 SA à 27+6 SA : composé de 50 patientes avec une longueur de col médiane de 5 mm (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub> 0-13,5).
- Terme allant de 28 SA à 31+6 SA : composé de 45 patientes avec une longueur de col médiane de 15 mm (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub> 6-17).
- Terme allant de 32 SA à 33+6 SA : composé de 20 patientes avec une longueur de col médiane de 13,5 mm (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub> 10-17,8).

Le *Tableau 5* en présente les résultats.

*Tableau 5 : Performances diagnostiques des seuils à 10 mm, 15 mm et 25 mm en fonction des termes d'hospitalisations*

	Col ≤ 10 mm	Col ≤ 15 mm	Col ≤ 25 mm
<b>Sensibilité (%)</b>	85	85	100
<b>Spécificité (%)</b>	40	13	0
<b>Valeur Prédictive Positive (%)</b>	49	40	40
<b>Valeur Prédictive Négative (%)</b>	80	57	NA
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	1,42	0,98	1
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	0,38	1,13	NA

28 SA – 31+6 SA :

	Col ≤ 10 mm	Col ≤ 15 mm	Col ≤ 25 mm
<b>Sensibilité (%)</b>	63	75	100
<b>Spécificité (%)</b>	83	38	0
<b>Valeur Prédictive Positive (%)</b>	67	40	36
<b>Valeur Prédictive Négative (%)</b>	80	73	NA
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	3,63	1,21	1
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	0,45	0,66	NA

32SA – 33+6 SA :

	Col ≤ 10 mm	Col ≤ 15 mm	Col ≤ 25 mm
<b>Sensibilité (%)</b>	57	71	100
<b>Spécificité (%)</b>	85	39	0
<b>Valeur Prédictive Positive (%)</b>	67	38	35
<b>Valeur Prédictive Négative (%)</b>	79	71	NA
<b>Rapport de Vraisemblance Positif</b>	3,71	1,16	1
<b>Rapport de Vraisemblance Négatif</b>	0,51	0,74	NA

Entre 24 et 28 SA, les valeurs diagnostiques étaient plus optimales pour le seuil à 10 mm. La sensibilité était la même pour 25 mm et 10 mm mais la spécificité

était à 40% (IC95% 25,1-55,0) pour ce dernier. Elle se révélait supérieure à celles des autres seuils pour le même terme.

Le seuil de 10 mm semblait le plus pertinent entre 28 et 32 SA avec une sensibilité et une spécificité la plus élevée des 3 catégories de terme : 63% (IC95% 51,1-73,9) et 83% (IC95% 65,6-100,0).

Entre 32 et 33+6 SA, l'étude de l'ensemble des valeurs diagnostiques semblait à nouveau donner 10 mm comme seuil optimal. Nous retrouvons des prédictions négatives correctes dans 79% (IC95% 73,4-83,8) des cas, ce qui en faisait la valeur prédictive négative la plus élevée pour ce terme.

Le seuil de mesure à 10 mm se révélait meilleur dans la prédictibilité des accouchements dans les 7 jours, d'autant plus pour des termes d'hospitalisation situés entre 28 et 32 SA.

Nous avons ensuite fait une projection au seuil de 10 mm afin de déterminer les taux de faux négatifs et de faux positifs, dans le cas où les patientes ne recevaient une cure de corticoïdes qu'en cas de mesures du cols inférieures ou égales à ce seuil.

Le *Tableau 6* représente les résultats que nous avons trouvés :

- Une augmentation du taux de patientes omises lorsque le terme avançait,
- Une augmentation du taux de patientes recevant la cure trop tôt lorsque le terme diminuait.

*Tableau 6 : Taux de faux négatifs et de faux positifs selon le terme d'hospitalisation au seuil de 10 mm*

Terme d'hospitalisation	Faux négatifs (%)	Faux positifs (%)
<b>Entre 24 SA et 27+6 SA</b>	6	36
<b>Entre 28 SA et 31+6 SA</b>	13,3	11,1
<b>Entre 32 SA et 33+6 SA</b>	15	10