



**HAL**  
open science

# Mesure cervicale échographique et risque d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires asymptomatiques

Soupriya Tillai

► **To cite this version:**

Soupriya Tillai. Mesure cervicale échographique et risque d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. Gynécologie et obstétrique. 2021. dumas-03621327

**HAL Id: dumas-03621327**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03621327>**

Submitted on 28 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 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 :

**Soupriya TILLAI**

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

**Mesure cervicale échographique et risque d'accouchement  
prématuré chez les grossesses gémellaires  
asymptomatiques**

Soutenu le : 13 Avril 2021

Directeur de mémoire : Monsieur le Docteur Paul BERVEILLER, Gynécologue-  
Obstétricien MD PhD, Praticien Hospitalo-Universitaire

Jury :

C. Thuillier (Gynécologue-Obstétricien PH-Obstétrique au CHIPS)

M. Rodde (Sage-femme Coordonnatrice à A. Mignot)

C. Chiesa-Dubruille (Sage-femme enseignante)

Numéro national étudiant : 21504694

# 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'État 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

En préambule de ce mémoire, je tiens à adresser mes remerciements :

- Au Dr Paul BERVEILLER, Gynécologue obstétricien au CHIPS, MD PhD, Praticien Hospitalo-Universitaire : *pour la direction de ce mémoire, son expertise, ses conseils précieux et sa disponibilité.*
- À Mme Christine ETCHEMENDIGARAY, Sage-femme enseignante à l'UVSQ : *pour son expertise, ses conseils précieux, sa disponibilité, son soutien et sa bienveillance.*
- Au Dr Jeremy BOUJENAH et Dr Sophie DUCHESNE, Gynécologues obstétriciens à l'Hôpital Jean Verdier : *pour leurs expertises, leurs disponibilités et leurs bienveillances.*
- Au Dr Pauline CHEULOT, Gynécologue obstétricien : *pour avoir initié cette étude et pour sa collaboration.*
- Au Pr Patrick ROZENBERG, Chef de service en Gynécologie-obstétrique au CHIPS, Au Dr Mohamed ESSAOUI, Gynécologue-obstétricien et échographiste au CMFF, ainsi qu'au Dr BOUKOBZA, médecin échographiste en gynécologie-obstétrique au CEDEF, *pour m'avoir laissée accéder aux archives et aux données informatiques.*

# Table des matières

<b>AVERTISSEMENT</b>	<b>II</b>
<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>III</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>IV</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	<b>VII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTE DES ANNEXES</b>	<b>IX</b>
<b>LEXIQUE</b>	<b>X</b>
<b>TITRE ET RESUME</b>	<b>XI</b>
<b>TITLE AND ABSTRACT</b>	<b>XII</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>1 CONTEXTE</b>	<b>2</b>
<b>1.1 État des lieux de la prématurité</b>	<b>2</b>
1.1.1 Définition de l'accouchement prématuré	2
1.1.2 Fréquence et répartition de la prématurité	2
1.1.3 Incidence de la prématurité chez les grossesses gémellaires	3
1.1.4 Mécanismes physiopathologiques liés à la prématurité	3
1.1.5 Physiopathologie spécifique aux grossesses gémellaires	4
1.1.6 Complications liées à la prématurité	5
<b>1.2 Critères diagnostiques du risque de prématurité</b>	<b>5</b>



1.2.1	Définition de la menace d'accouchement prématuré (MAP)	5
1.2.2	Tocométrie externe	6
1.2.3	Toucher vaginal	6
1.2.4	Échographie du col et risque d'accouchement prématuré	6
<b>1.3</b>	<b>Échographie du col et risque d'accouchement prématuré</b>	<b>7</b>
1.3.1	Technique de la mesure cervicale échographique	7
1.3.2	Seuils de longueur cervicale échographique selon le CNGOF	8
1.3.3	Étude de la mesure cervicale échographique chez les grossesses gémellaires asymptomatiques dans la littérature	9
1.3.4	Échographie cervicale et toucher vaginal	10
1.3.5	Échographie endovaginale et protrusion des membranes	11
<b>1.4</b>	<b>Moyens de prévention de l'accouchement prématuré spontané chez les grossesses gémellaires</b>	<b>12</b>
1.4.1	Repos au lit	12
1.4.2	Cerclage, progestérone, pessaire.	12
1.4.3	Tocolyse	13
1.4.4	Sulfate de Magnésium	13
1.4.5	Corticothérapie	13
<b>1.5</b>	<b>Échographie cervicale en routine et corticothérapie</b>	<b>15</b>
1.5.1	Échographie cervicale en routine	15
1.5.2	Incertitude sur l'innocuité de la corticothérapie anténatale	15
1.5.3	Enjeu de l'étude	17
<b>2</b>	<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>18</b>
<b>2.1</b>	<b>Objectifs et hypothèses</b>	<b>18</b>
2.1.1	Objectif principal de l'étude	18
2.1.2	Objectifs secondaires de l'étude	18
2.1.3	Hypothèse principale	19
2.1.4	Hypothèses secondaires	19
<b>2.2</b>	<b>L'étude</b>	<b>20</b>
2.2.1	Type d'étude	20
2.2.2	Type d'outils	20
2.2.3	Population étudiée	20
2.2.4	Données recueillies	21



2.2.5	Critères de jugements	22
2.2.6	Méthodes statistiques	23
2.2.7	Considérations éthiques et réglementaires	23
<b>3</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>24</b>
<b>3.1</b>	<b>La population d'étude</b>	<b>24</b>
3.1.1	Constitution de l'échantillon	24
3.1.2	Caractéristiques démographiques de la population d'étude	26
<b>3.2</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>28</b>
3.2.1	Délai entre la mesure cervicale inférieure à 25 mm et l'accouchement.	28
<b>3.3</b>	<b>Résultats complémentaires</b>	<b>30</b>
3.3.1	Délai entre la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court et l'accouchement	30
3.3.2	Étude des délais et des termes pour différents seuils de longueurs cervicales échographiques	33
3.3.3	Représentation de 4 cas avec un délai inférieur à 7 jours	37
<b>4</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>39</b>
<b>4.1</b>	<b>Résumé des principaux résultats</b>	<b>39</b>
4.1.1	Validation des hypothèses	39
4.1.2	Caractéristiques de la population d'étude	40
4.1.3	Analyse des résultats	41
4.1.4	Discussion des résultats avec la littérature	43
<b>4.2</b>	<b>Les points forts</b>	<b>44</b>
<b>4.3</b>	<b>Limites et biais</b>	<b>45</b>
<b>4.4</b>	<b>Implications et perspectives</b>	<b>47</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>50</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>51</b>
	<b>ANNEXES</b>	<b>59</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population avec une mesure de col court avant 34 SA .....	28
Tableau 2 : Étude de la mesure cervicale, des délais entre la mesure de col court, la corticothérapie anténatale et l'accouchement.....	29
Tableau 3 : Représentation des délais et termes d'accouchement en pourcentage chez les patientes avec une mesure de col court.....	29
Tableau 4 : Étude des délais chez les grossesses exposées à la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court.....	32
Tableau 5 : Représentation des délais et des termes d'accouchement en pourcentage chez les patientes exposées à la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court. ....	33
Tableau 6 : Représentation âges gestationnels lors de la mesure de col court et lors de l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques .....	34
Tableau 7 : Représentation des délais entre la première mesure de col court et l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques .....	35
Tableau 8 : Représentation des délais entre la première mesure de col court, la corticothérapie anténatale et l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques.....	36
Tableau 9 : Représentation des données à propos de 4 cas où le délai entre la mesure de col court et l'accouchement est inférieur à 7 jours.....	38



## Liste des figures

Figure 1 : Raccourcissement du col utérin observé lors du toucher vaginal. ....	6
Figure 2 : Technique de la mesure cervicale échographique par voie endovaginale (25) .....	8
Figure 3 : Col utérin d'aspect normal mesurant 46 mm à 22 SA (26). ....	8
Figure 4 : Col court et protrusion des membranes. OI : orifice interne ; OE : orifice externe ; PM : protrusion des membranes ; TF : tête foetale (24).....	11
Figure 5 : Diagramme de flux concernant la population d'étude .....	25
Figure 6 : Diagramme des flux pour la corticothérapie anténatale.....	31
Figure 7 : Histogramme représentant le délai entre la mesure d'un col court et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. ....	36

## Liste des annexes

Annexe I : .....	59
Cartographie des naissances prématurées dans le monde en 2010 .....	59
Annexe II : .....	60
Données de l'enquête périnatale de 2016 .....	60
Annexe III : .....	61
Effets de la corticothérapie anténatale selon la dose et le nombre de cure .....	61

# Lexique

- AP : Accouchement prématuré
- AUC : Area undercurve / aire sous la courbe
- CU : Contraction utérine
- ENP : Enquête Nationale Périnatale
- FCT : Fausse couche tardive
- FIV : Fécondation in vitro
- IMC : Indice de masse corporelle
- IMG : Interruption médicale de grossesse
- MAP : Menace d'accouchement prématuré
- MFIU : Mort fœtale in utero
- ROC : Receiver Operating Characteristic
- RPM : Rupture prématurée des membranes
- SA : Semaine d'aménorrhée
- STT : Syndrome transfuseur-transfusé
- TV : Toucher vaginal
- Grade A : Preuve scientifique établie
- Grade B : Présomption scientifique
- Grade C : Faible niveau de preuve scientifique

## Titre et résumé

**Objectif :** L'objectif de l'étude est de mesurer les délais moyens et médians entre la découverte d'un col court inférieur à 25 millimètres (mm), la corticothérapie anténatale et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. Le but était de voir si l'accouchement avait lieu dans les 7 jours d'efficacité maximale de la corticothérapie anténatale.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive multicentrique et rétrospective, réalisée entre 2007 et 2017. Elle a recensé les grossesses gémellaires asymptomatiques avec une ou plusieurs mesures de col court inférieur à 25 mm avant 34 semaines d'aménorrhée (SA) avec ou sans corticothérapie anténatale.

**Résultats et conclusion :** Cette étude a permis d'inclure 137 grossesses gémellaires asymptomatiques avec des délais moyens et médians respectivement de 44 jours et 37 jours entre la mesure de col court et l'accouchement. Seules 4 patientes sur 137 ont eu un délai inférieur à 7 jours entre la mesure d'un col court et l'accouchement, soit 2,9%. De plus, 56 patientes sur 137 ont été exposées à une corticothérapie pour col court soit 40,8%. Les délais moyens et médians étaient de 43 jours et 41 jours entre la corticothérapie anténatale et l'accouchement. Ainsi, il semble exister une tendance à ce qu'un seuil de col court inférieur à 25 mm ne soit pas prédictif d'un accouchement dans les 7 jours suivant sa mesure. L'exposition à la corticothérapie anténatale ne semblait donc pas optimale lors de la découverte d'un col court chez les patientes ayant une grossesse gémellaire asymptomatique. Cette tendance nécessiterait d'être vérifiée dans des études de plus grande envergure.

**Mots-clés :** Grossesses, gémellaires, délai, col court, asymptomatique, accouchement, prématurité, corticothérapie anténatale.

## Title and Abstract

**Objective:** The purpose of our study is to measure the interval between a short cervical length below 25 mm, antenatal corticosteroids and the delivery for twin asymptomatic pregnancies. Those data can show if the exposure of antenatal corticosteroids is optimal with a delivery within 7 days of the cure.

**Methods:** A descriptive multicentric and retrospective study was carried out from 2007 and 2017 for asymptomatic twin pregnancies with one or more short ultrasonography cervical length below 25 mm and before 34 weeks, whether there is a corticosteroids cure or not.

**Results and conclusion:** This study allows us to include 137 asymptomatic pregnancies with short ultrasonography cervical length below 25 mm and before 34 weeks+0 day. Our data showed that we had a mean and median interval of between 44 days and 37 days, higher than 7 days between the measure of short cervical length and the delivery. Only 4 patients of 137 had a delivery within the 7 days that represent 2,9%. Then, 56 patients of 137 were exposed to antenatal corticosteroids which is 40,8%. We observed a mean and median interval of 43 days and 41 days between the corticosteroids and the delivery. To conclude a cervical length under 25 mm without symptoms, doesn't seem to be predictive of a delivery within the 7 days. An important part of asymptomatic twin pregnancies seems to have a suboptimal exposure of antenatal corticosteroids, but other studies are needed.

**Keywords:** twin pregnancies, interval, short cervical length, asymptomatic, premature delivery, antenatal corticosteroids.

# Introduction

La prématurité concerne près de 50 000 à 60 000 naissances par an en France, soit 7,5%, et représente 47,5% des grossesses gémellaires. Elle est l'une des premières causes de morbidité et de mortalité chez les nouveau-nés, ce qui en fait un enjeu de santé publique majeur (1).

En cas de menace d'accouchement prématuré (MAP) ou de mesure isolée de col court, la corticothérapie anténatale peut être administrée avant 34 semaines d'aménorrhées (SA) + 0 jour (j) afin de diminuer la morbi-mortalité néonatale. Les bénéfices sont maximaux entre la 24<sup>ème</sup> heure et le 7<sup>ème</sup> jour suivant la première cure (2).

A ce jour, il n'existe pas d'étude spécifique chez les grossesses gémellaires asymptomatiques montrant que le dépistage d'un col court puisse permettre d'identifier un groupe à risque d'APS dans les 7 jours, soit dans la période d'efficacité maximale de la corticothérapie anténatale. L'innocuité de cette thérapeutique sur le long terme n'étant pas certaine, il semble essentiel de cibler les patientes les plus à risque d'accouchement prématuré dans les 7 jours suivant la cure. (2-14).

L'objectif principal de ce mémoire est de mesurer les délais moyens et médians entre la mesure d'un col court inférieur à 25 millimètres (mm), la corticothérapie anténatale et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. Cela permettra de voir si l'exposition à cette cure est optimale c'est-à-dire avec un accouchement dans les 7 jours d'efficacité maximale de la corticothérapie.

Pour cela nous allons réaliser un état des lieux dans une première partie, nous présenterons la méthodologie de l'étude dans une deuxième partie et les résultats dans une troisième partie. Puis ces résultats seront discutés dans une quatrième partie. Enfin, nous conclurons ce mémoire dans une cinquième partie.

# 1 Contexte

## 1.1 État des lieux de la prématurité

### 1.1.1 Définition de l'accouchement prématuré

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'accouchement prématuré désigne l'accouchement d'un fœtus vivant et viable avant 37 SA. La viabilité du fœtus est définie par la présence d'un âge gestationnel supérieur à 22 SA et/ou d'un poids fœtal supérieur ou égal à 500 grammes (g) (15,16).

On peut différencier en fonction de la période de survenue :

- Les prématurités tardives et moyennes, respectivement entre 34 SA et 37 SA et 32 SA et 34 SA. Elles concernent 85% des accouchements prématurés.
- La grande prématurité : naissance entre 28 SA et 31 SA + 6 j. Elle représente 10% des accouchements prématurés.
- L'extrême prématurité : naissance avant 28 SA. Elle constitue 5% des accouchements prématurés (2).

### 1.1.2 Fréquence et répartition de la prématurité

Le rapport mondial de l'OMS recense chaque année environ 15 millions de naissances prématurées dans le monde. Plus de 60 % des accouchements prématurés surviennent en Afrique et en Asie du sud. La prématurité concerne 9% des naissances au sein des pays industrialisés contre 12% des naissances dans les pays les plus pauvres (15) (Annexe I).

En France, le taux de prématurité augmente aussi chaque année selon l'Enquête Nationale Périnatale (ENP) de 2016. Il est passé de 5,9% en 1995 à 7,5% en 2016, soit environ 50 000 à 60 000 AP chaque année, dont 12 000 avant 32 SA (1,2).

Cette tendance peut s'expliquer en partie par l'augmentation de l'incidence des grossesses multiples en lien avec l'élévation de l'âge maternel lors de la conception et l'augmentation des recours à la procréation médicalement assistée. Il existe également une augmentation des accouchements prématurés induits, probablement en rapport avec un meilleur dépistage et diagnostic des pathologies materno-fœtales et en raison des progrès dans les soins obstétricaux (1-3).

### **1.1.3 Incidence de la prématurité chez les grossesses gémellaires**

La prématurité concerne davantage les grossesses gémellaires, puisqu'on la retrouve chez 47,5% d'entre elles contre 6% des singletons, soit un risque multiplié par 7 (1,2). Le taux d'AP avant 32 SA + 0 j est plus élevé chez les grossesses gémellaires : 9,9 % d'entre elles contre 0,9% pour les grossesses singletons selon l'ENP en 2016 (1) (Annexe II).

L'accouchement prématuré peut être spontané ou induit en cas de pathologie telle que le retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou la pré-éclampsie par exemple. L'induction de l'accouchement est plus fréquente chez les grossesses gémellaires : cela concerne 31% des accouchements contre 21,8% chez les grossesses singletons. Les césariennes avant travail sont trois fois plus fréquentes et représentent 53,7% des grossesses gémellaires contre 19,2 % des grossesses uniques (1,2).

### **1.1.4 Mécanismes physiopathologiques liés à la prématurité**

Chez les grossesses singletons et gémellaires, la prématurité peut être d'origine :

- Utérine (insuffisance cervicale, malformations utérines, hydramnios).
- Placentaire (placenta prævia, hématome rétro-placentaire).
- Infectieuse (Infections maternelles systémiques telles qu'infections urinaires basses ou hautes, pneumonie, paludisme, infection génitale comme la



syphilis, le gonocoque, vaginose bactérienne, ou encore les chorioamniotites) (17,18).

- Pathologies maternelles et obstétricales : les hématomes rétro-placentaires, les troubles hémorragiques, les traumatismes et la chirurgie, les infections, le placenta prævia, les pathologies maternelles comme l'hypertension artérielle pouvant être à l'origine d'une prématurité induite (17,18).

On retrouve également les facteurs de risque d'accouchement prématuré suivants :

- Facteurs socio-économiques : l'âge maternel avancé ou très jeune, le tabac, l'alcool, le célibat, l'indice de masse corporelle faible ou élevé et le très bas niveau socio-économique.
- Antécédents gynécologiques et obstétricaux : les antécédents d'AP ou de fausse couche tardive (FCT), les grossesses rapprochées, la fécondation in vitro, l'exposition *in utero* au Distilbène (Diéthylstilbestrol), les malformations utérines, les antécédents de conisation et la béance cervicale.

### **1.1.5 Physiopathologie spécifique aux grossesses gémellaires**

On distingue des mécanismes physiopathologiques spécifiques aux grossesses gémellaires tels que :

- La surdistension utérine : elle est associée à une augmentation de l'expression des jonctions gap, des récepteurs à l'ocytocine et des protéines de signalisation liés au travail, dans le myomètre.
- La masse placentaire plus importante : elle est liée à des niveaux plus élevés d'hormones libérant de la corticotrophine, corrélée à la parturition.
- La chorionicité : il existe des complications propres aux grossesses monochoriales, incluant le syndrome transfuseur transfusé (STT), certaines anomalies congénitales, un partage placentaire disproportionné et une

incidence plus élevée d'anomalies du cordon ombilical, comme l'insertion vélamenteuse par exemple (19).

### **1.1.6 Complications liées à la prématurité**

La prématurité est la première cause de mortalité chez les nouveau-nés de moins d'un mois et chez les enfants de moins de 5 ans. En 2015, l'OMS a recensé près d'un million de décès (15). Le risque de décès concerne essentiellement les prématurés extrêmes. La mortalité est d'environ 30% entre 24 SA + 0 j et 27 SA + 0 j et elle est inférieure à 10% entre 28 SA + 0 j et 31 SA + 0 j (20).

Le nouveau-né prématuré présente une immaturité de toutes ses fonctions physiologiques. Cette immaturité est liée à des pathologies spécifiques respiratoires telles que la maladie des membranes hyalines (MMH) et la dysplasie bronchopulmonaire. Elle peut être liée à des pathologies neurosensorielles comme l'hémorragie intraventriculaire (HIV), la rétinopathie du prématuré et à d'autres complications telles que les leucomalacies et l'entérocolite ulcéro-nécrosante. Le risque de séquelles graves et de handicap est présent surtout en cas d'accouchement prématuré avant 32 SA + 0 j. On distingue plusieurs types de troubles : les troubles neuromoteurs, neurosensoriels, respiratoires, les troubles de la croissance staturo-pondérale, les troubles cognitifs et les troubles du comportement (20).

## **1.2 Critères diagnostiques du risque de prématurité**

### **1.2.1 Définition de la menace d'accouchement prématuré (MAP)**

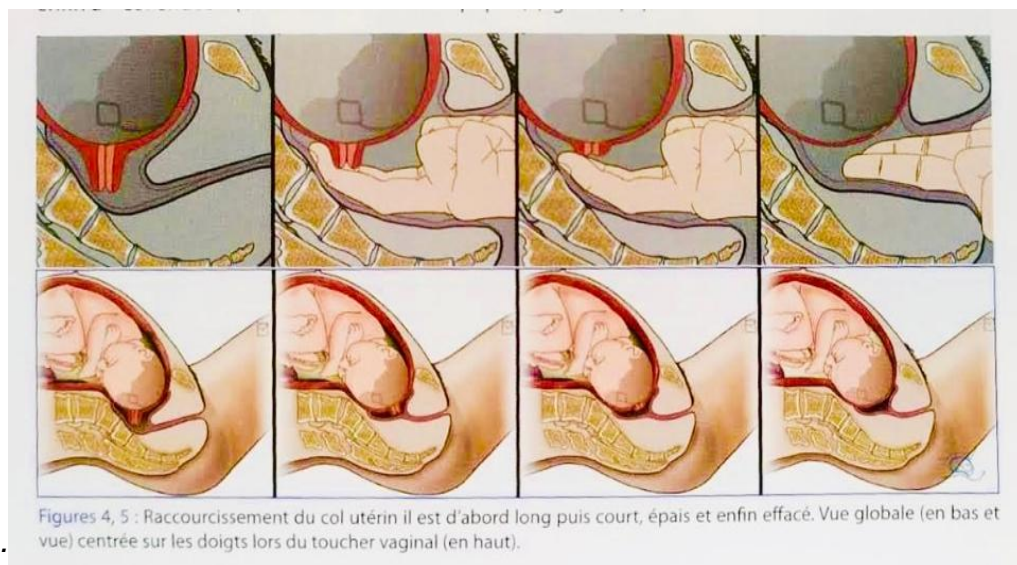
Selon le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) la MAP est définie par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines régulières et douloureuses entre 22 SA et 36 SA + 6 j. La MAP peut aboutir à un accouchement prématuré notamment en l'absence d'intervention médicale (2).

### 1.2.2 Tocométrie externe

La tocométrie externe vise à objectiver la présence de CU, leur fréquence, durée et intensité. Elle permet de repérer une hypercinésie de fréquence c'est-à-dire une hyper contractilité utérine. Son utilisation seule ne permet pas d'améliorer le pronostic de la MAP (21).

### 1.2.3 Toucher vaginal

Le toucher vaginal (TV) permet d'évaluer les modifications cervicales impliquées dans le risque d'accouchement prématuré. On distingue différents types de modifications telles que le ramollissement, le raccourcissement, l'ouverture du canal cervical, le changement de position du col et la position de la présentation foetale. Ces paramètres sont intégrés dans le calcul du score de Bishop, utilisé dans la décision du mode de déclenchement du travail le cas échéant (17), (22).



*Shaal JP, Cérés C et Hoffman P. Premiers pas en Gynécologie Obstétrique. Gynécologie Obstétrique en Urgence, Sauramps Medical. Novembre 2009.*

Figure 1 : Raccourcissement du col utérin observé lors du toucher vaginal.

### 1.2.4 Échographie du col et risque d'accouchement prématuré

Le CNGOF recommande l'utilisation de l'échographie cervicale par voie

endovaginale dans l'estimation du risque d'accouchement prématuré chez les patientes présentant des CU (2).

## **1.3 Échographie du col et risque d'accouchement prématuré**

Il existe une relation inverse entre la longueur du col utérin et la fréquence d'accouchement prématuré spontané. Cela signifie que plus le col est raccourci, plus le risque d'accouchement prématuré spontané est important (2).

Cette corrélation a été mise en évidence par Iams JD et al sur une population d'environ 3000 grossesses singletons. Ils ont objectivé des différences significatives (respectivement  $p < 0,001$  et  $p < 0,008$ ) pour des valeurs en dessous du 50<sup>ème</sup> et du 75<sup>ème</sup> percentile à 24 SA. Ils ont également des résultats significatifs ( $p < 0,001$  et  $p < 0,003$ ) pour des valeurs en dessous du 50<sup>ème</sup> et du 75<sup>ème</sup> percentile à 28 SA (23).

### **1.3.1 Technique de la mesure cervicale échographique**

La mesure échographique du col utérin est un examen standardisé avec une méthode précise et reproductible. Elle est pratiquée en position gynécologique et à vessie vide. La mesure du canal cervical se fait sur une coupe sagittale, entre l'orifice interne (OI) et l'orifice externe (OE) sans pression sur le col. Il est recommandé de réaliser plusieurs mesures en raison des modifications dynamiques possibles et de retenir la mesure la plus faible (2), (23), (24).

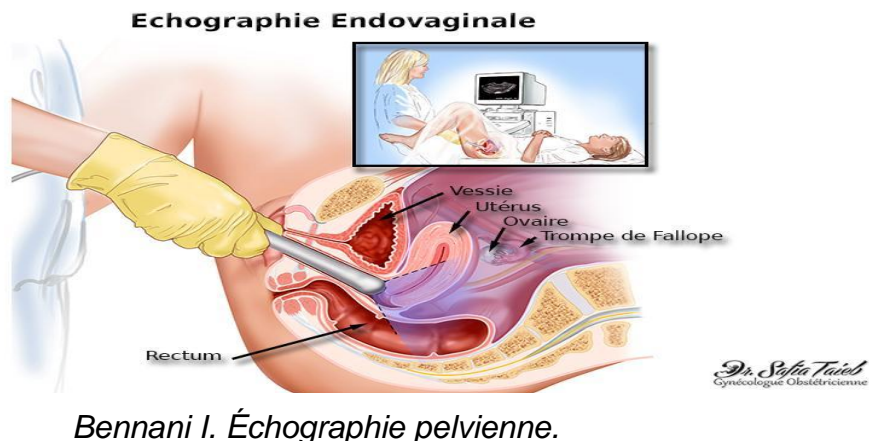


Figure 2 : Technique de la mesure cervicale échographique par voie endovaginale (25)



*Aly Abbara. Coupe sagittale passant par le col utérin à 22 semaines d'aménorrhée*

Figure 3 : Col utérin d'aspect normal mesurant 46 mm à 22 SA (26).

### 1.3.2 Seuils de longueur cervicale échographique selon le CNGOF

Pour les grossesses singletons et les grossesses gémellaires « symptomatiques », les seuils de longueur cervicale actuellement établis en France sont respectivement de 15 mm et 25 mm, pour un risque d'AP spontané à 48 heures et à 7 jours (2).

Concernant les grossesses gémellaires asymptomatiques qui ne ressentent pas de contractions utérines, la présence d'un col raccourci constaté lors d'une échographie endovaginale, peut faire craindre une MAP (1). Dans ces cas de grossesses gémellaires asymptomatiques, il n'existe pas, à ce jour, d'étude spécifique concernant les seuils les plus prédictifs d'un accouchement prématuré.

Les seuils actuellement utilisés dans la pratique courante correspondent à ceux établis pour les grossesses singletons et les grossesses gémellaires symptomatiques.

### **1.3.3 Étude de la mesure cervicale échographique chez les grossesses gémellaires asymptomatiques dans la littérature**

Conde Agudelo A et al se sont également intéressés aux grossesses gémellaires symptomatiques et asymptomatiques. Ils ont réalisé une méta analyse et ont montré pour les grossesses asymptomatiques que la mesure cervicale échographique inférieure ou égale à 20 mm entre 20 SA et 24 SA était précise pour prédire un risque d'accouchement prématuré avant 32 SA et avant 34 SA. Les sensibilités, spécificités et rapports de vraisemblance positifs et négatifs étaient de 39% et 29%, 96% et 97%, 10,1 et 9,0 et 0,64 et 0,74 respectivement. Une mesure inférieure ou égale à 25 mm entre 20 SA et 24 SA pouvait aussi prédire le risque d'accouchement avant 28 SA avec un rapport de vraisemblance positif combiné de 9,6. La précision prédictive de la mesure cervicale pour l'accouchement prématuré était faible chez les femmes symptomatiques (27).

Vayssiere C Levêque C et al ont ciblé leurs travaux sur les grossesses gémellaires asymptomatiques. Ils ont cherché à déterminer si un raccourcissement cervical échographique entre 22 SA et 27 SA était prédictif d'un accouchement prématuré avant 34 SA, en comparaison avec une mesure unique à 22 SA et 27 SA. Ils ont compté 13 sur 116 patientes avec un accouchement prématuré avant 34 SA (11,2%). Les seuils cervicaux retenus étaient de  $\leq 35$ mm à 22 SA ( $p = 0,53$ ) et  $\leq 25$ mm à 27 SA ( $p = 0,001$ ). Les mesures successives à 22 SA et 27 SA et le raccourcissement de 20% n'étaient pas significativement plus prédictifs qu'une mesure simple à 22 SA ou à 27 SA. La mesure à 27 SA semblait avoir la meilleure spécificité (28).

Pagani G et al ont inclus 940 grossesses gémellaires asymptomatiques au sein de leur cohorte rétrospective, avec des mesures entre 18 SA et 23 SA. Un seuil



inférieur ou égal à 36 mm était indépendamment associé à un accouchement prématuré avant 32 SA. Plus d'un tiers (36%) des grossesses avec un accouchement avant 32 SA avaient une mesure cervicale normale (29).

### 1.3.4 Échographie cervicale et toucher vaginal

Dans l'estimation du risque d'accouchement prématuré, le toucher vaginal (TV) présente une faible valeur pronostique à l'origine de nombreux faux positifs et faux négatifs. Toutefois, la valeur prédictive n'est pas nulle et peut permettre d'apprécier la sévérité de la MAP, voire l'imminence de l'accouchement (17).

Schmitz T et al ont étudié l'efficacité prédictive de l'échographie cervicale en comparaison avec le TV chez 395 grossesses singletons. Le score de Bishop et la longueur cervicale ont été enregistrés prospectivement chez les femmes avec un travail prématuré à membranes intactes entre 24 SA et 34 SA + 6 j. Ils ont montré qu'en l'absence de modifications cervicales notables au TV, l'échographie du col présente une meilleure valeur prédictive positive pour l'accouchement prématuré. Cependant, en cas de modifications cervicales objectivées au TV, l'échographie cervicale ne leur semblait pas à privilégier car elle présentait une faible efficacité prédictive avec un  $p < 0,001$  (30).

Vayssière C et al ont montré chez 153 grossesses gémellaires que l'efficacité de l'échographie cervicale était supérieure à celle du TV lorsqu'ils étaient réalisés au terme de 27 SA. Les résultats étaient significatifs avec  $p = 0,008$  pour le score de Bishop et  $p = 0,02$  pour le score cervical (correspondant à la longueur cervicale moins la dilatation cervicale) (31).

La valeur prédictive de l'échographie du col pour le risque d'accouchement prématuré était également supérieure à celle du TV chez 96 grossesses singletons dans les travaux de Berghella V et al. Les résultats étaient significatifs à 16 SA et 20 SA avec  $p < 0,0005$  (32).

### 1.3.5 Échographie endovaginale et protrusion des membranes

Par ailleurs, la présence d'une protrusion des membranes observée à l'échographie peut être associée à un risque plus élevé d'accouchement prématuré. Celle-ci doit donc être prise en compte. La protrusion des membranes (en V ou en U) est définie par la dilatation de l'orifice interne avec sacculature de la poche des eaux dont la profondeur peut être mesurée (24). Berghella V et al ont montré sur 96 grossesses singletons, que la présence d'une protrusion supérieure ou égale à 16 mm, d'une longueur cervicale efficace inférieure ou égale à 20 mm, d'une protrusion supérieure ou égale à 40 % ou d'une protrusion avec une largeur supérieure ou égale à 14 mm étaient significativement corrélées à l'accouchement prématuré (32-33). Rust OA et al ont également mis en évidence une corrélation entre la mesure cervicale ( $p < 0,02$ ), la protrusion des membranes ( $p = 0,0002$ ) et l'accouchement prématuré chez 279 grossesses singletons. (34)



*Kayem G et al. Mesure de la longueur du col de l'utérus par voie endovaginale : technique et principales applications. État des connaissances. La revue Sage-femme. Volume 9. Issue 4. Septembre 2010, page 173-182.*

Figure 4 : Col court et protrusion des membranes. OI : orifice interne ; OE : orifice externe ; PM : protrusion des membranes ; TF : tête fœtale (24).



## **1.4 Moyens de prévention de l'accouchement prématuré spontané chez les grossesses gémellaires**

### **1.4.1 Repos au lit**

Le repos strict a longtemps été conseillé en raison du lien entre une activité physique pénible et le risque d'AP. Cependant, la littérature montre une inefficacité de cette mesure dans la prévention de l'AP. De plus, l'alitement est associé à un risque accru de complications thromboemboliques : il s'agit des raisons pour lesquelles le CNGOF ne recommande pas le repos strict au lit (2).

### **1.4.2 Cerclage, progestérone, pessaire.**

Pour les grossesses singletons avec au moins 3 antécédents de fausses couches tardives (FCT) ou d'accouchement prématuré, il est recommandé de réaliser un cerclage prophylactique du col (grade A).

En cas d'antécédent unique de FCT ou d'accouchement prématuré spontané avant 34 SA, une surveillance échographique de la longueur cervicale entre 16 SA et 22 SA doit être réalisée. Cette surveillance a pour objectif de proposer un cerclage à chaud en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (grade C).

Dans le cas des grossesses singletons asymptomatiques sans antécédent d'accouchement prématuré, il est recommandé d'administrer un traitement par progestatif par voie vaginale en présence d'un col mesuré à moins de 20 mm entre 16 SA et 24 SA (grade B).

Les études concernant l'efficacité du pessaire chez les grossesses singletons asymptomatiques avec un col inférieur à 25 mm entre 20 SA et 24 SA + 6 j sont contradictoire et d'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation dans la prévention de l'accouchement prématuré (accord professionnel) (2).

Dans le cas des grossesses gémellaires « asymptomatiques » avec une

mesure cervicale échographique modifiée, l'utilisation de la progestérone, du cerclage ou du pessaire entre 24 SA et 33 SA + 6 j, ne semble pas diminuer de façon significative le taux d'AP (35 - 37).

### **1.4.3 Tocolyse**

La tocolyse est un traitement symptomatique des contractions utérines, que l'on administre afin de les diminuer, dans l'optique d'essayer de retarder la mise en travail. Ce traitement doit être administré pendant 48 heures, afin de permettre la réalisation d'une corticothérapie maturative fœtale et éventuellement de réaliser un transfert dans une maternité adaptée si nécessaire. L'objectif est de réduire la morbidité néonatale. Les traitements recommandés par le CNGOF sont l'atosiban et la nifédipine (2).

### **1.4.4 Sulfate de Magnésium**

Le sulfate de magnésium est administré en cas de risque d'accouchement imminent avant 32 SA + 0 j. Son objectif est d'assurer une neuroprotection fœtale et de permettre une amélioration du pronostic néonatale (2).

### **1.4.5 Corticothérapie**

#### **▪ Indications**

Selon le CNGOF, la corticothérapie anténatale doit être indiquée dès que la menace d'accouchement prématuré (MAP) est objectivée ou en cas de prématurité induite avant 34 SA. Elle peut être envisagée en cas de modifications cervicales avant 34 SA chez une grossesse gémellaire asymptomatique pouvant aboutir à une MAP (2)

## ▪ **Modalités d'usage**

La corticothérapie anténatale consiste en une injection intramusculaire (IM) de 12 mg de corticoïdes renouvelée 1 fois à 24 heures d'intervalle. Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandation sur le choix des corticoïdes à privilégier béthaméthasone ou bexaméthasone (accord professionnel). Son efficacité est significative dès les 24 premières heures et elle atteint son pic d'efficacité entre 48 heures et 7 jours après la première injection. L'efficacité de la corticothérapie n'est donc plus optimale si l'accouchement a lieu après le délai des 7 à 14 jours suivant la corticothérapie (2).

## ▪ **Impact sur la morbidité**

La corticothérapie anténatale permet d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale et de diminuer ainsi de façon significative la morbidité néonatale, avec une diminution de la fréquence et de la gravité de la maladie des membranes hyalines (MMH), des hémorragies intraventriculaires (HIV), des entéocolites ulcéro-nécrosantes et des leucomalacies péri-ventriculaires (2).

Pour les grossesses gémellaires, l'administration unique et complète d'une cure de corticoïdes permet également d'améliorer significativement le pronostic neurologique des nouveau-nés (7), de diminuer la mortalité néonatale et la morbidité respiratoire sur le court terme selon Melamed N et al (38). L'étude de cohorte EPIPAGE 2 a aussi montré qu'une cure complète et unique de corticoïdes était associée à une amélioration des issues neurologiques mais que la mortalité en milieu hospitalier était diminuée seulement quand la cure avait lieu dans un délai optimal soit 7 jours avant l'accouchement (39). En revanche, selon Viteri OA et al, la corticothérapie ne permettrait pas de diminuer le syndrome de détresse respiratoire. Sur 850 nouveau-nés issus de grossesses gémellaires, dont 300 (35%) exposés à la corticothérapie anténatale, la corticothérapie n'était pas associée à une incidence réduite du syndrome de détresse respiratoire soit 81 sur 300 (27%) par rapport à 92 sur 550 (17%) nouveau-nés avec un risque relatif ajusté de 1,28. Cependant, la corticothérapie était associée à une augmentation des taux d'admission en unité de soins intensifs néonataux avec 235 (78%) par rapport à 322 (59%) nouveau-nés

avec un risque relatif ajusté de 1,22 (40).

## **1.5 Échographie cervicale en routine et corticothérapie**

### **1.5.1 Échographie cervicale en routine**

A ce jour, il n'existe pas d'étude montrant que l'échographie endovaginale réalisée en routine pourrait permettre d'identifier un groupe à risque d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. En l'absence de mesure efficace de la prévention de la prématurité, ce dépistage reste discutable. Pourtant, il semble encore réalisé par de nombreuses équipes (2), (4).

La définition du seuil cervical échographique représente un enjeu important. En effet, le diagnostic de col court conditionne la période d'administration des thérapeutiques, en particulier la corticothérapie anténatale et donc son efficacité (2).

La mesure systématique de la longueur cervicale semble augmenter le taux d'administration de corticoïdes chez les grossesses gémellaires accouchant après 34 SA. Ce constat a été fait lors d'une étude comparative rétrospective réalisée en France entre 2007 et 2009. Il a été observé que la mesure cervicale échographique, qu'elle soit réalisée en routine ou de manière ciblée, n'affectait pas significativement le taux de corticothérapie chez les patientes accouchant avant 34 SA. En revanche, le taux d'administration de corticoïdes était significativement plus élevé (81,2 %) chez les patientes ayant un accouchement après 34 SA lorsque la mesure cervicale était réalisée en systématique versus une mesure cervicale ciblée (soit 25,7% avec  $p < 0,01$ ) (41).

### **1.5.2 Incertitude sur l'innocuité de la corticothérapie anténatale**

La répétition des cures de corticoïdes n'est pas recommandée ni chez les grossesses singletons ni chez les grossesses gémellaires. Murphy DJ et al ont étudié l'impact d'une répétition de cures prophylactiques toutes les deux semaines entre 24 SA et 32 SA chez 136 grossesses gémellaires en comparaison avec une cure unique

administrée en cas de risque de prématurité immédiate chez 902 grossesses gémellaires. La cure prophylactique répétée, par rapport à la cure unique, ne permettait pas de réduire le taux de syndrome de détresse respiratoire et était associée à une réduction du poids moyen des nouveaux nés à terme ( $p = 0,008$ ) (3), (42).

Le nombre de dose administrée lors d'une cure de corticoïdes a été également remis en question par une étude française Bétadose en cours menée par Schmitz T. Il s'agit d'une étude multicentrique et randomisée au sein de 37 maternités. Les grossesses singletons à risque d'accouchement prématuré avant 32 SA et ayant déjà reçu une première injection de 11,4 mg de Béthaméthasone sont randomisées pour recevoir la deuxième injection ou un placebo (bras demi-dose). Le principal résultat binaire sera la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire sévère (SRD) associé à l'accouchement prématuré. L'objectif est de voir si le schéma demi-dose n'est pas inférieur à la dose complète et si le taux de SRD ne dépasse pas 4% (14).

Par ailleurs, l'administration de cette thérapeutique n'est pas anodine. Des effets délétères potentiels à long terme ont été constatés par différents auteurs, notamment sur le plan neurologique, cardiovasculaire et métabolique avec par exemple des risques de diabète et d'hypertension (5-12), (43) (Annexe III)

Une étude de cohorte rétrospective sur 670 097 singletons a été menée afin de voir s'il existe une association entre l'exposition à la corticothérapie anténatale et les troubles mentaux et comportementaux. Sur 14 868 patientes exposées à la corticothérapie anténatale (2,22%), 6730 (45,3%) ont eu un accouchement à terme et 8138 (54,7%) ont eu un accouchement prématuré. Sur les 655 229 patientes non exposées à la corticothérapie (97,8%), 634 757 (96,8%) ont eu un accouchement à terme et 20 472 (3,2%) ont eu un accouchement prématuré. Ils ont retrouvé sur la cohorte une association significative entre l'exposition à la corticothérapie anténatale et les troubles mentaux et comportementaux ( $p < 0,001$ ), et plus précisément la déficience intellectuelle modérée non spécifiée ( $p < 0,001$ ), la déficience intellectuelle sévère ( $p < 0,001$ ), le trouble du développement psychologique ( $p < 0,001$ ), les troubles du spectre autistiques ( $p < 0,001$ ), le déficit d'attention, l'hyperactivité et le

trouble de conduite ( $p < 0,001$ ), les troubles mixtes du comportement et des émotions, les troubles du fonctionnement émotionnel, social ou tic ( $p < 0,002$ ) et les troubles psychotiques, de l'humeur, névrotiques, liés au stress ou à la somatisation ( $p < 0,005$ ) (13).

### **1.5.3 Enjeu de l'étude**

Du fait de l'incertitude concernant l'innocuité de la corticothérapie anténatale sur le long terme, et de sa non-optimalité passé un délai de 7 jours entre son administration et l'accouchement, on peut dès lors se questionner sur son utilisation systématique en cas de col raccourci chez les grossesses gémellaires « asymptomatiques ».

**Les délais moyens et médians entre la première mesure d'un col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques sont-ils supérieurs à 7 jours ?**

## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Objectifs et hypothèses

#### 2.1.1 Objectif principal de l'étude

L'objectif principal de ce mémoire est de mesurer les délais moyens et médians entre la mesure d'un col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement chez des grossesses gémellaires asymptomatiques.

#### 2.1.2 Objectifs secondaires de l'étude

En complément nous étudierons :

- Les délais moyens et médians entre la corticothérapie anténatale et l'accouchement. Le but est de voir si le seuil de col court de 25 mm permet une exposition à la corticothérapie anténatale optimale, c'est-à-dire avec un accouchement dans les 7 jours suivant la cure. Cette thérapeutique présente des bénéfices importants mais du fait de l'incertitude sur son innocuité au long terme, elle doit être administrée de manière ciblée au moment le plus opportun.
- Les délais moyens et médians entre la mesure de col court avant 34 SA et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques, pour différents sous-groupes avec des mesures de col inférieurs à 10 mm, entre 10 mm et 15 mm, entre 15 mm et 20 mm et entre 20 mm et 25 mm.
- L'âge gestationnel moyen et médian lors de la mesure de col court et lors de l'accouchement, afin de voir si les patientes accouchent en moyenne et médiane après 34 SA, voire à terme.

### 2.1.3 Hypothèse principale

- Les délais moyens et médians entre la mesure de col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement sont supérieurs à 7 jours.

### 2.1.4 Hypothèses secondaires

- Les délais moyens et médians entre la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court avant 34 SA et l'accouchement sont supérieurs à 7 jours.
- Les délais moyens et médians entre la mesure de col court avant 34 SA et l'accouchement sont supérieurs à 7 jours chez les grossesses gémellaires asymptomatiques, pour les différents sous-groupes : inférieur à 10 mm, entre 10 mm et 15 mm, entre 15 mm et 20 mm et entre 20 mm et 25 mm.
- L'âge gestationnel moyen et médian lors de l'accouchement est supérieur à 34 SA, en cas de col court inférieur à 25 mm et en cas de corticothérapie dans un contexte de col court mesuré avant 34 SA.



## 2.2 L'étude

### 2.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et multicentrique.

### 2.2.2 Type d'outils

Cette étude a été menée à partir des données échographiques des grossesses gémellaires suivies entre janvier 2007 et décembre 2017 au sein de différents établissements avec une activité hospitalière (publique et privée).

Les patientes incluses ont été suivies dans les centres suivants : le Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy-Saint-Germain-en-Laye (CHIPS), du Centre Européen de Diagnostic et d'Exploration de la Femme (Le Chesnay), du Centre Médical de la Femme et du Fœtus (Plaisir), avec un accouchement prévu au CHIPS, à l'hôpital André Mignot au Chesnay, à la clinique des Franciscaines à Versailles et à l'hôpital de Rambouillet.

### 2.2.3 Population étudiée

La population éligible comprenait les grossesses gémellaires bi-choriales bi-amniotiques et mono-choriales bi-amniotiques, avec au moins une mesure échographique cervicale documentée dans le dossier obstétrical entre 24 SA et 34 SA.

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- Mesure cervicale inférieure à 25 mm à l'échographie. En cas de protrusion des membranes, seule la longueur efficace a été retenue, c'est-à-dire entre l'orifice externe et l'orifice interne situé en dessous de la protrusion des membranes.

Les critères d'exclusions étaient les suivants :

- Grossesse mono-choriale mono-amniotique
- Mort fœtale in utero, interruption médicale de grossesse (IMG).
- Malformations fœtales, un syndrome transfuseur-transfusé.
- Grossesses ayant eu un cerclage ou un pessaire.
- Rupture prématurée des membranes avant la découverte d'un col raccourci,
- Menace d'accouchement prématuré au moment de la mesure cervicale (patiente « symptomatique »).
- Accouchement prématuré « induit » avant 34 SA (Pour pré-éclampsie, placenta prævia, retard de croissance intra-utérin, cholestase gravidique ou autre raison médicale).

#### 2.2.4 Données recueillies

Les données ci-dessous ont été récupérées à partir du logiciel Astraia© (2000–2017 astraia software Munich, Germany), ainsi que du logiciel Sillage© (Santé et Informatique Limousin-Poitou-Charentes, France).

- **Données démographiques**
  - Âge.
  - Poids, Taille, Indice de masse corporelle (IMC).
  - Consommation tabagique.
- **Antécédents médicaux chirurgicaux et obstétricaux.**
- **Informations relatives à la grossesse**
  - Chorionicité et amnionicité.
  - Notion de procréation médicalement assistée.
  - Pessaire, cerclage.
  - Nombre de cures de corticoïdes.
  - Motif et date de l'administration des corticoïdes.
  - Existence de pathologies maternelles ou fœtales au cours de la grossesse.

- Sous-groupes avec des mesures échographiques du col utérin à différents termes, réalisées en consultations dans le cadre du suivi de grossesse entre :
  - 12 SA et 16 SA
  - 16 SA et 20 SA
  - 20 SA et 24 SA
  - 24 SA et 28 SA
  - 28 SA et 32 SA
  - 32 SA et 36 SA
- **Issue de la grossesse**
  - Âge gestationnel à l'accouchement.
  - Délai entre la première mesure d'un col court avant 34 SA et l'accouchement.
  - Délai entre la corticothérapie anténatale avant 34 SA et l'accouchement (dans les 7 jours, 7 à 14 jours et après 14 jours).
  - Mode de travail (travail spontané ou induit) et voie d'accouchement.
  - Poids de naissance de J1 et J2, hospitalisation en néonatalogie).

## 2.2.5 Critères de jugements

- **Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal retenu correspond au délai moyen et médian entre la première mesure de col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques.

- **Critères de jugements secondaires**

Les critères de jugements secondaires sont définis par :

- Les délais moyens et médians entre l'exposition à la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques.

- Les délais moyens et médians entre la première mesure de col court avant 34 SA et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques pour les différents sous-groupes : inférieur à 10 mm, entre 10 mm et 15 mm, entre 15 mm et 20 mm et entre 20 mm et 25 mm.
- L'âge gestationnel moyen et médian lors de l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques avec une mesure de col court à 25 mm.

### **2.2.6 Méthodes statistiques**

La base de données a été réalisée sur le logiciel Microsoft Office Excel. Les données ont été analysées de manière descriptive sur ce même logiciel, avec la réalisation de calcul de moyenne, médiane, écart type et de pourcentage.

### **2.2.7 Considérations éthiques et réglementaires**

Cette étude est dirigée par Monsieur le Docteur Paul BERVEILLER Gynécologue-Obstétricien, Praticien Hospitalo-Universitaire, en collaboration avec Madame Christine ETCHEMENDIGARAY, Sage-femme enseignante. Ces travaux ont été initiés par Madame le Docteur Pauline CHEULOT qui est Gynécologue-Obstétricien également. Les patientes sont informées de l'utilisation anonyme de leurs données médicales en vue de recherches scientifiques. Les éléments identifiant les patients sont remplacés et classifiés par des numéros, afin de respecter leur anonymat. L'accord des différents médecins tels que Monsieur le Professeur Patrick ROZENBERG, Monsieur le Docteur Philippe BOUKOBZA, Monsieur le Docteur Mohamed ESSAOUI a été obtenu.

## 3 Résultats

### 3.1 La population d'étude

#### 3.1.1 Constitution de l'échantillon

La population initiale comprenait 1014 grossesses gémellaires entre 2007 et 2017 au sein des différents centres dont 680 patientes avec au moins une mesure de longueur cervicale disponible renseignée sur leur dossier médical, quel que soit le terme de la grossesse et quelle que soit la longueur du col.

Parmi les 680 patientes, 282 ont été exclues : 21 pour RPM, 54 pour MAP soit des patientes symptomatiques, 12 pour cerclage, 29 pour STT, 49 pour prématurité induite avant 34 SA, 25 pour IMG, 20 pour réduction embryonnaire, 25 pour MFIU, 13 pour FCT, 2 pour pessaire et 32 pour mesure de col après 34 SA.

Sur les 398 patientes avec au moins une mesure cervicale échographique avant 34 SA, on comptait 137 patientes avec une ou plusieurs mesures de col strictement inférieures à 25 mm. Sur 137 patientes, 34 ont eu un accouchement prématuré avant 34 SA. On observait également 261 patientes sur 398 avec une mesure de col supérieur ou égale à 25 mm avant 34 SA avec 4 patientes dont l'accouchement est prématuré avant 34 SA.

La population d'étude est présentée ci-dessous sous forme de diagramme de flux, suivi d'un tableau représentant les caractéristiques démographiques de la population d'étude.

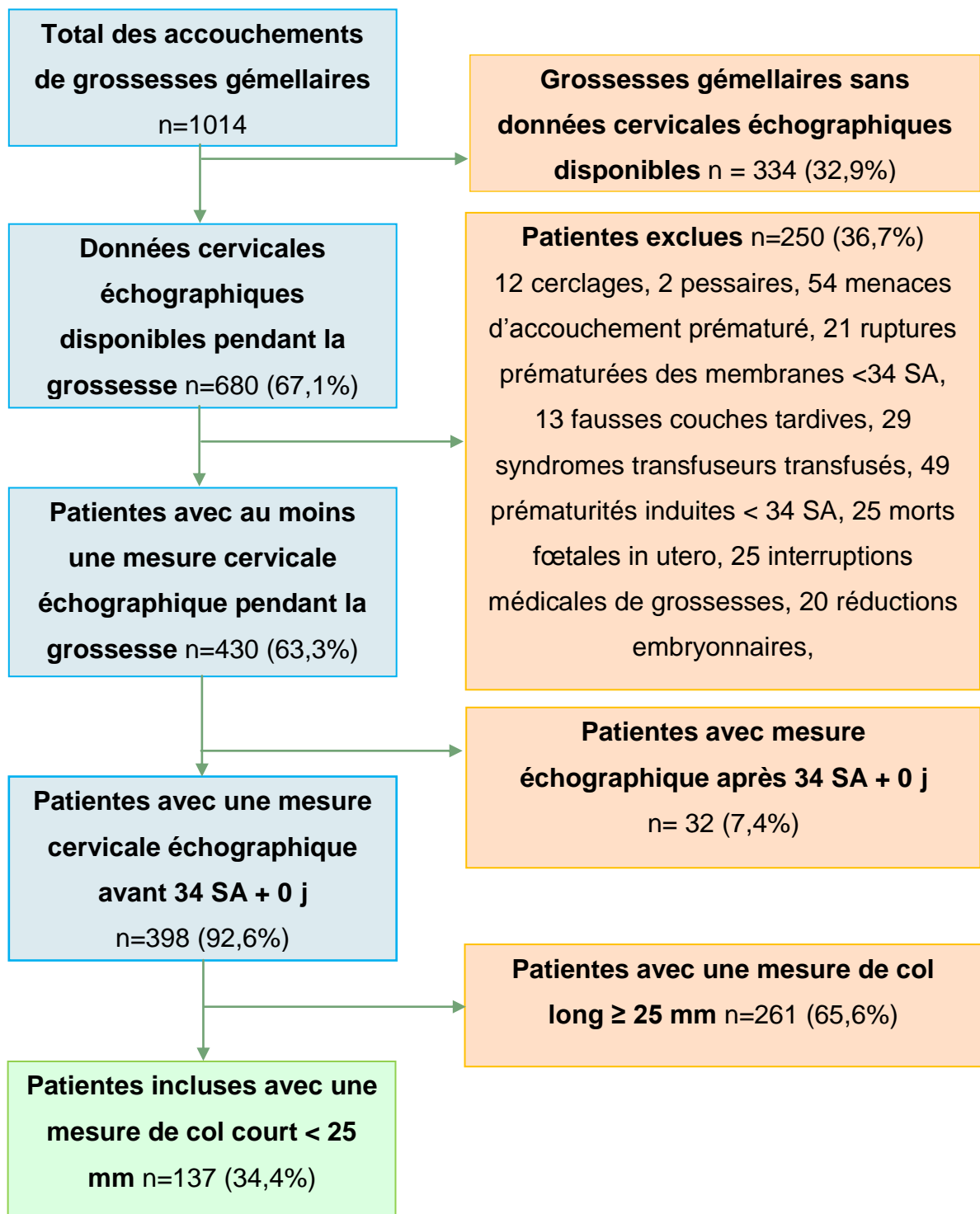


Figure 5 : Diagramme de flux concernant la population d'étude

### 3.1.2 Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Les caractéristiques démographiques, ainsi que les indicateurs obstétricaux de notre population d'étude sont illustrées sur le tableau suivant.

Caractéristiques	Nombre de données disponibles sur N=137 (%)	
<b>Age maternel (années)</b>		
○ Moyenne ± écart type	137 (100%)	31,8 ± 4,9
○ [Minimum-Maximum]		[19-46]
○ Médiane		32
<b>Poids en kilogrammes (kg)</b>		
○ Moyenne ± écart type	126 (91,9%)	64,5 ± 13,9
○ [Minimum-Maximum]		[37-160]
○ Médiane		62
<b>IMC en kg / mètre<sup>2</sup> (m)<sup>2</sup></b>		
○ Moyenne ± écart type	125 (91,3%)	23,3 ± 3,8
○ [Minimum-Maximum]		[16,4-32,8]
○ Médiane		22,5
<b>Tabagisme (%)</b>	133 (97,1%)	26 (19,5%)
<b>PMA (%)</b>	133 (97,1%)	58 (43,6%)

<b>Parité</b>		
<b>Primiparité (%)</b>	136 (99,3%)	78 (57,4%)
<b>Multiparité (%)</b>		58 (42,6%)
<b>Antécédent d'AP (%)</b>	136 (99,3%)	3 (2,2%)
<b>Antécédent de FCT (%)</b>	137 (100%)	1 (0,73%)
<b>Antécédent de conisation/ intervention sur malformation utérine (%)</b>	137 (100%)	5 (3,6%)
<b>Type de gémellité</b>		
<b>Bichoriale/ Biamniotique (%)</b>	130 (94,9%)	102 (78,5%)
<b>Monochoriale/Biamniotique (%)</b>		28 (21,5%)
<b>Mode d'entrée en travail</b>		
<b>Spontané (%)</b>	110 (80,3%)	62 (56,4%)
<b>Induit (%)</b>		48 (43,6%)
<b>Voie d'accouchement</b>		
<b>Voie basse (%)</b>	132 (96,4%)	61 (46,2%)
<b>Césarienne (%)</b>		71 (53,8%)
<b>Age gestationnel à l'accouchement</b>		
<b>&lt; 34 SA (%)</b>	137 (100%)	34 (24,8%)
<b>34 SA – 36 SA + 6 j (%)</b>		65 (47,5%)
<b>≥37 SA (%)</b>		38 (27,7%)



Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population avec une mesure de col court avant 34 SA

## 3.2 Principaux résultats

### 3.2.1 Délai entre la mesure cervicale inférieure à 25 mm et l'accouchement.

Caractéristiques	N = 137
<p><b>Age gestationnel moyen en SA lors de la 1<sup>ère</sup> mesure de col court</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Moyenne ± écart type</li> <li>○ [Minimum-Maximum]</li> <li>○ Médiane</li> </ul>	<p>28,9 ± 3,7</p> <p>[19,2-33,8]</p> <p>29,7</p>
<p><b>Age gestationnel moyen en SA lors de l'accouchement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Moyenne ± écart type</li> <li>○ [Minimum-Maximum]</li> <li>○ Médiane</li> </ul>	<p>35,3 ± 2,8</p> <p>[24,6-38,7]</p> <p>36,2</p>
<p><b>Délai moyen entre la mesure cervicale et l'accouchement en jours (j)</b></p>	

○ Moyenne ± écart type	44 ± 25,4
○ [Minimum-Maximum]	[1-128]
○ Médiane	37

Tableau 2 : Étude de la mesure cervicale, des délais entre la mesure de col court, la corticothérapie anténatale et l'accouchement.

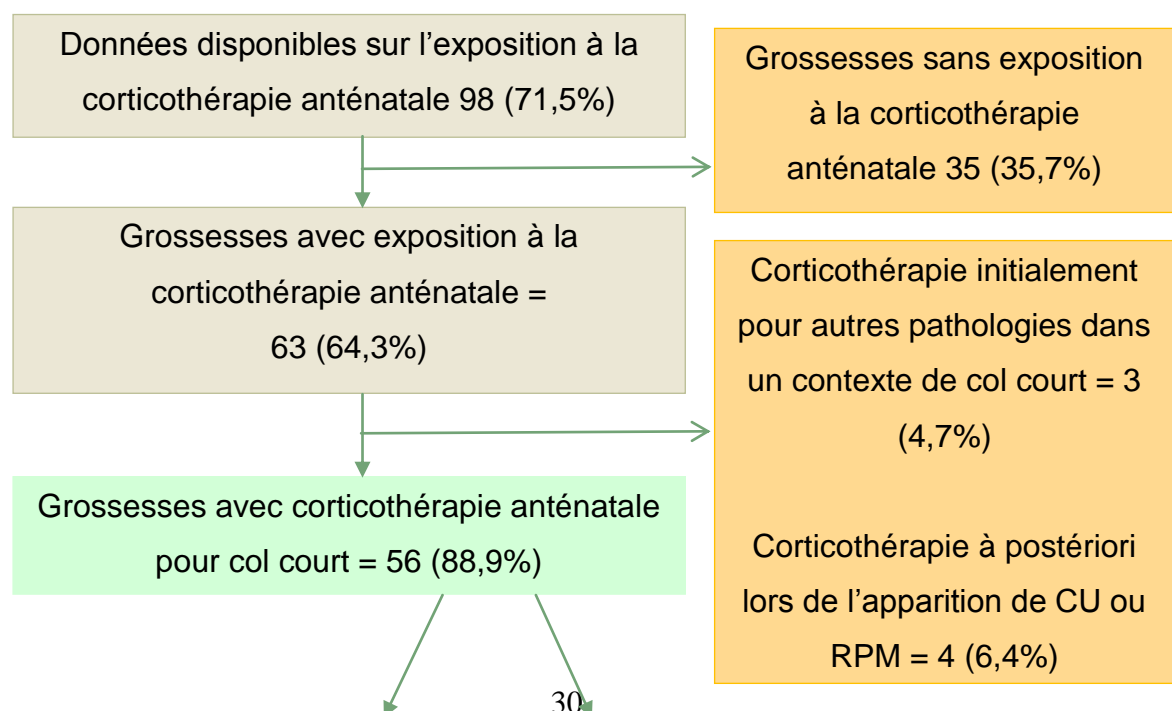
Délais et termes d'accouchement	N = 137
< 7 j =	4 (2,9%)
7 à 14 j =	7 (5,1%)
> 7 j =	126 (91,9%)
< 34 SA	34 (24,8%)
34 SA à 36 SA + 6 j	65 (47,5%)
> 36 SA + 6 j	38 (27,7%)

Tableau 3 : Représentation des délais et termes d'accouchement en pourcentage chez les patientes avec une mesure de col court.

### 3.3 Résultats complémentaires

#### 3.3.1 Délai entre la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court et l'accouchement

Le recueil de données a permis de recenser 98 données disponibles sur la corticothérapie anténatale. On a compté 63 patientes avec une cure de corticoïdes et avec une mesure de col court. Parmi elles, 3 patientes ont reçu une cure initialement pour RCIU, anomalies de doppler et pathologies hépatiques avec à posteriori une mesure de col court. Sur les 60 autres grossesses gémellaires avec col court, 4 patientes ont reçu la corticothérapie à postériori en cas d'apparition de CU ou de RPM.



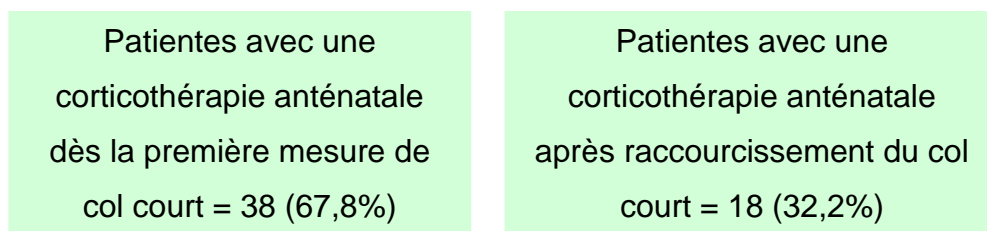


Figure 6 : Diagramme des flux pour la corticothérapie anténatale

La population d'étude sur la corticothérapie concernait 56 patientes, dont 38 avec une cure de corticoïdes dès la première mesure de col court et dont 18 patientes avec une cure de corticoïdes dans le cadre d'un raccourcissement ultérieur du col.

<b>X = mesure cervicale en mm</b>	<b>Exposition à la corticothérapie anténatale pour col court X &lt; 25 mm. N = 56</b>
N = nombre de grossesses	
	Age gestationnel lors de la 1 <sup>ère</sup> dose de corticoïdes
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Moyenne ± écart type</li> <li>○ [Minimum-Maximum]</li> <li>○ Médiane</li> </ul>	<p>28,5 ± 3,1</p> <p>[23,7 – 34,0]</p> <p>28,4</p>
	Age gestationnel lors de l'accouchement
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Moyenne ± écart type</li> <li>○ [Minimum-Maximum]</li> <li>○ Médiane</li> </ul>	<p>34,6 ± 2,5</p> <p>[27,3 - 38,3]</p> <p>34,6</p>
	Délai entre la corticothérapie anténatale et l'accouchement en jours (j)
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Moyenne ± écart type</li> </ul>	<p>43,1 ± 23,8</p>

○ [Minimum-Maximum]	[1 -95]
○ Médiane	41

Tableau 4 : Étude des délais chez les grossesses exposées à la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court.

Délais et termes d'accouchement	N= 56 patientes avec mesure cervicale < 25 mm et une corticothérapie
< 7 j	3 (5,4%)
7 à 14 j	3 (5,4%)
> 7 j	50 (89,3%)
< 34 SA	23 (41,1%)
34 SA à 36 SA + 6 j	21 (37,5%)
> 36 SA + 6 j	12 (21,4%)

Tableau 5 : Représentation des délais et des termes d'accouchement en pourcentage chez les patientes exposées à la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court.

### 3.3.2 Étude des délais et des termes pour différents seuils de longueurs cervicales échographiques

<b>X = mesure cervicale en mm</b>	<b>X&lt;10 mm</b>	<b>10≤X&lt;15</b>	<b>15≤X&lt;20</b>	<b>20≤X&lt;25</b>
N = nombre de grossesses	N= 11	N= 21	N= 45	N= 60
	Age gestationnel lors de la 1 <sup>ère</sup> mesure de col court en semaine d'aménorrhées (SA)			
○ Moyenne ± écart type	28,4 ± 3,7	28,2 ± 4,1	29,2 ± 3,5	29,2 ± 3,7
○ [Minimum-Maximum]	[21,2-32,7]	[20,2-33,8]	[21-33,8]	[19,2-33,8]
○ Médiane	29,6	27,8	29,7	30,4
	Age gestationnel lors de l'accouchement en SA			
○ Moyenne ± écart type	32,8 ± 2,4	34,5 ± 2,8	35,3 ± 2,7	35,9 ± 1,7
○ [Minimum-Maximum]	[27,8-37]	[25,4-37,3]	[24,6-38,3]	[30,4-38,7]
○ Médiane	33,2	35,7	36,3	36,4

Tableau 6 : Représentation âges gestationnels lors de la mesure de col court et lors de l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques

<b>X = mesure cervicale en mm</b> N = nombre de grossesses	<b>X &lt; 10 mm</b> N = 11	<b>10 ≤ X &lt; 15</b> N = 21	<b>15 ≤ X &lt; 20</b> N = 45	<b>20 ≤ X &lt; 25</b> N = 60
	Délai entre la mesure cervicale et l'accouchement en jours			
○ Moyenne ± écart type	31 ± 24,1	45 ± 23,4	43 ± 22,3	48 ± 28,1
○ [Minimum-Maximum]	[1-86]	[3-92]	[8-92]	[1-128]
○ Médiane	29	41	37	41
	Mode d'entrée en travail			
○ Travail spontané	10 (91%)	10 (48%)	22 (49%)	21 (35%)
○ Travail induit	1 (9%)	4 (19%)	8 (18%)	8 (13%)
○ Césarienne programmée ou en urgence	Non	3 (14%)	11 (24%)	13 (22%)

o Mode d'entrée en travail non connue	Non	4 (19%)	4 (9%)	18 (30%)
---------------------------------------	-----	---------	--------	----------

Tableau 7 : Représentation des délais entre la première mesure de col court et l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques

<b>X = mesure cervicale en mm</b>	<b>X &lt; 10 mm</b>	<b>10 ≤ X &lt; 15</b>	<b>15 ≤ X &lt; 20</b>	<b>20 ≤ X &lt; 25</b>
<b>N = Nombre de grossesses</b>	N = 11	N = 21	N = 45	N = 60
< 7 j =	2 (18%)	1 (5%)	Non	1 (2%)
7 à 14 j =	1 (9%)	Non	2 (4%)	3 (5%)
> 14 j =	8 (73%)	20 (95%)	43 (96%)	56 (93%)
Répartition des délais entre la première cure de corticoïdes et l'accouchement				
Exposition connue à la corticothérapie anténatale en cas de col court (N=56)	<b>9 (81%)</b>	<b>13 (62%)</b>	<b>19 (42%)</b>	<b>15 (25%)</b>
< 7 j =	2 (22%)	1 (8%)	Non	Non
7 à 14 j =	Non	Non	1 (5%)	Non



>14 j =	7 (78%)	12 (92%)	18 (95%)	15 (100%)
---------	---------	----------	----------	-----------

Tableau 8 : Représentation des délais entre la première mesure de col court, la corticothérapie anténatale et l'accouchement pour différents seuils cervicaux échographiques.

Les délais moyens entre la mesure de col court et l'accouchement, pour chaque sous-groupe, sont représentés sur l'histogramme ci-dessous. Il est suivi d'un tableau apportant des précisions concernant le terme lors de la mesure, lors de l'accouchement, le délai et l'exposition à la corticothérapie.

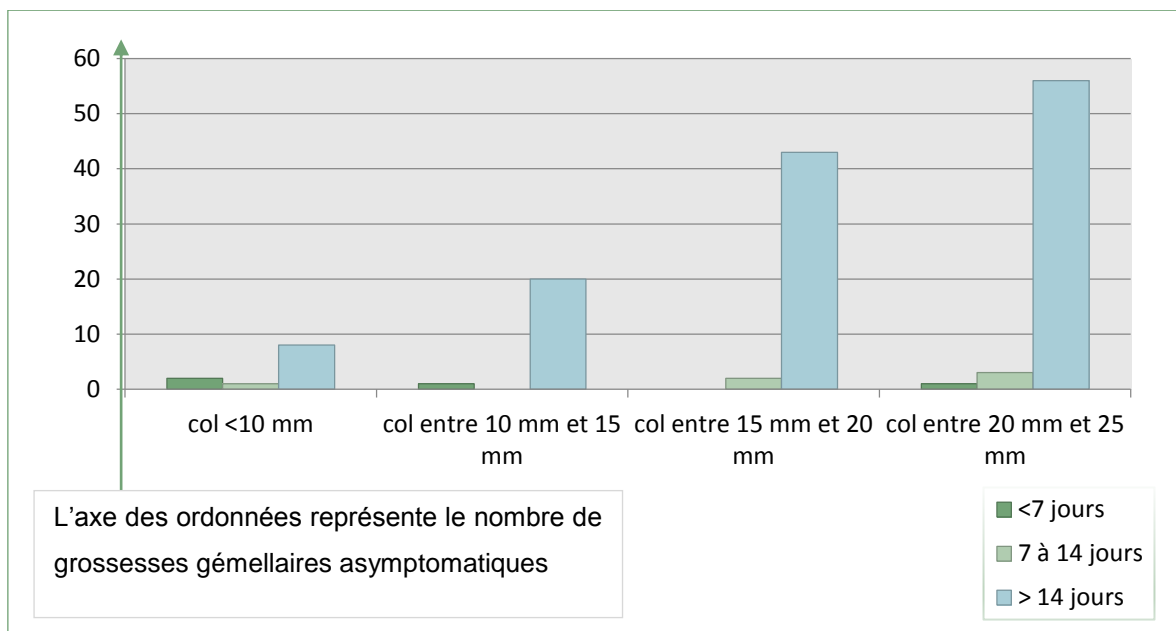


Figure 7 : Histogramme représentant le délai entre la mesure d'un col court et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques.

Concernant les 137 patientes avec une mesure de col inférieur à 25 mm, les termes moyens lors de la mesure de col court variaient entre 19,2 SA et 33,8 SA. On a observé 17 patientes (12,4%) avec une première mesure de col avant 24 SA.

Les délais moyens et médians entre la première mesure de col court et l'accouchement étaient respectivement de 44 jours et 37 jours. Ce délai variait entre 1 jour et 128 jours. Les termes moyens et médians d'accouchement étaient de 35,3 SA et de 36,2 SA. Ils variaient entre 24,6 SA et 38,7 SA.

### 3.3.3 Représentation de 4 cas avec un délai inférieur à 7 jours

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
<b>Age maternel</b>	31 ans	29 ans	39 ans	40 ans
<b>IMC</b>	23,4 kg/m <sup>2</sup>	21,8 kg/m <sup>2</sup>	20,6 kg/m <sup>2</sup>	25,6 kg/m <sup>2</sup>
<b>Tabac</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Gestité</b>	3	5	5	1
<b>Parité</b>	1	2	3	1
<b>Conisation</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Antécédent d'AP ou FCT</b>	Non	Non	Non	Non
<b>PMA</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Chorionicité</b>	Bichoriale Biamniotique	Bichoriale Biamniotique	Bichoriale Biamniotique	Non connue
<b>Terme moyen</b>				
<b>A la mesure de col court</b>	30,6 SA	33,2 SA	33,6 SA	32,5 SA
<b>À l'accouchement</b>	31 SA	33,4 SA	34,3 SA	33,4 SA
<b>Seuil de col court</b>	7 mm	23 mm	11 mm	8 mm

<b>Délai entre col court et l'accouchement</b>	1 j	1 j	3 j	5 j
--	-----	-----	-----	-----

Tableau 9 : Représentation des données à propos de 4 cas où le délai entre la mesure de col court et l'accouchement est inférieur à 7 jours.

## 4 Discussion

### 4.1 Résumé des principaux résultats

#### 4.1.1 Validation des hypothèses

- Hypothèse principale :

Nos résultats nous ont permis de valider notre hypothèse principale. Les délais moyens et médians entre la mesure de col court chez les grossesses gémellaires asymptomatiques et l'accouchement étaient respectivement de 44 jours et 37 jours, soit largement supérieurs à 7 jours

- Hypothèses secondaires :

Nous avons également pu valider nos hypothèses secondaires. En s'intéressant aux sous-groupes de différentes longueurs de col, dans aucun d'entre eux, les patientes n'ont accouché en moyenne ou en médiane en moins de 7 jours. Pour des mesures de col inférieures à 10 mm, comprises entre 10 et 15 mm, entre 15 et 20 mm et entre 20 et 25 mm, les délais moyens et médians entre la mesure de col court et l'accouchement étaient respectivement de 31 et 29 jours, 45 et 41 jours, 43 et 37 jours, et 48 et 41 jours soit supérieurs à 7 jours.

Les délais moyens et médians entre la corticothérapie anténatale dans un contexte de col court inférieur à 25 mm avant 34 SA et l'accouchement étaient supérieurs à 7 jours. Ils étaient respectivement de 43 jours et 41 jours.

Les âges gestationnels moyens et médians lors de l'accouchement étaient tous deux à 34,6 SA soit supérieurs à 34 SA, en cas de col court inférieur à 25 mm et en cas de corticothérapie dans un contexte de col court.

#### 4.1.2 Caractéristiques de la population d'étude

Notre étude a permis de recenser initialement les données de 430 grossesses gémellaires avec au moins une mesure cervicale échographique pendant la grossesse. Nous avons constaté un taux de 56,3% (242/430) d'accouchement prématuré avant 37 SA. Ce taux semble plus élevé en comparaison avec celui observé par l'ENP de 2016 le taux était de 47,5% chez les grossesses gémellaires.

Puis, nous avons inclus 137 patientes avec au moins une mesure cervicale strictement inférieure à 25 mm. L'âge moyen de notre population était de 32 ans et variait entre 19 et 46 ans. En effet l'âge moyen lors de la conception semble plus élevé chez les grossesses gémellaires, tout comme les résultats obtenus par l'ENP de 2016, où 36,7% des patientes avec une grossesse gémellaire avaient 35 ans ou plus contre 21% chez les grossesses singletons. Le taux de travail induit était de 43,6% et semble plus élevé au sein de notre étude, en comparaison avec l'ENP de 2016 qui a montré un taux de 31%. Le taux de césarienne semblait similaire soit 53,8% dans notre étude et 53,7% dans l'ENP.

On comptait 24,8% (34/137) de patientes avec un accouchement prématuré avant 34 SA et 72,3% (99/137) avant 37 SA. Ces résultats sont un peu plus élevés que ceux obtenus par Levêque C et al en 2015 qui ont objectivé un taux de 11,2% (13/116) avant 34 SA chez les grossesses gémellaires asymptomatiques lors de la première mesure de col court (28).

Les différences observées ci-dessus peuvent s'expliquer par le fait que nous avons étudié principalement une population suivie en maternités de niveau II et III où des grossesses plus à risques sont suivies et où le risque de prématurité induite et spontanée est plus élevé. Nous n'avons pas étudié la répartition des pathologies maternelles et fœtales, mais elles pourraient être aussi associées à l'âge maternel élevé et à la présence de la gémellité.

### 4.1.3 Analyse des résultats

Concernant les différentes mesures de col inférieures à 25 mm, on observe dans notre étude que plus la longueur cervicale est courte, plus le terme moyen d'accouchement semble précoce quel que soit le seuil cervical.

Nous avons objectivé un terme moyen à l'accouchement de 33 SA, 35 SA pour des mesures cervicales respectives inférieures à 10 mm et entre 10 mm et 15 mm, puis 36 SA pour des mesures cervicales de 15 mm et 20 mm et entre 20 mm et 25 mm. Il en est de même pour les délais moyens entre la mesure de col court et l'accouchement, qui étaient respectivement de 31 jours, 45 jours, 43 jours et 48 jours.

Nos résultats sont cohérents avec la corrélation inverse entre la longueur cervicale échographique et le taux d'accouchement prématuré : plus la longueur cervicale était raccourcie, plus le terme à l'accouchement était précoce et plus le délai semblait court. Le terme moyen à l'accouchement était supérieur à 34 SA pour chaque catégorie de seuil cervical, excepté celle avec le seuil de 10 mm, qui possède les seuils cervicaux les plus raccourcis au sein de notre étude.

Nous avons constaté dans notre étude que le terme moyen lors de la mesure était de 28-29 SA et le terme moyen lors de l'accouchement était de 34,5 SA mais avec une variabilité importante, entre 27,3 SA et 38,3 SA.

Le délai moyen entre la mesure d'un col court et l'accouchement chez les grossesses gémellaires asymptomatiques était de 44 jours. Toutefois, ce délai était très variable et pouvait fluctuer entre 1 jour et 128 jours, mais avec un délai médian de 37 jours, ce qui restait nettement supérieur à 7 jours. La quasi-totalité de la population étudiée (97,1%) avait un délai supérieur à 7 jours entre la mesure d'un col court et l'accouchement. Ces résultats mettent en évidence une tendance où les grossesses gémellaires asymptomatiques avec une mesure de col court inférieure à 25 mm ne semblent pas accoucher dans les 7 jours suivant la mesure de col court.

Près de 27% des patientes ont eu un accouchement après 36 SA + 6 j et près de 75 % après 34 SA, ce qui représente une part importante. Toutefois, 1 patiente sur 4 a eu un accouchement avant 34 SA, ce qui est non négligeable.

Nous avons retrouvé 63 patientes ayant eu une exposition à la corticothérapie anténatale et une présence de col court dont 3 patientes avec une cure administrée initialement pour RCIU, anomalies de doppler et pathologies hépatiques. Sur 60 grossesses gémellaires avec col court, 4 patientes ont reçu la corticothérapie à postériori en cas d'apparition de CU ou de RPM.

Enfin, l'exposition connue de la corticothérapie anténatale initialement pour col court était de 40,8% soit 56 patientes sur 137, avec 38 d'entre elles qui ont reçu la cure lors de la première mesure de col court et 18 patientes l'ont reçu à postériori en cas de col se raccourcissant de nouveau. Cette administration différée de la corticothérapie anténatale, en cas de raccourcissement du col court, peut souligner une variabilité possible des pratiques selon les professionnels de santé et les protocoles de services, pouvant constituer un biais.

Les délais moyens et médians entre la corticothérapie anténatale et l'accouchement étaient de 43 et 41 jours. Au final, la quasi-totalité d'entre elles a accouché plus de 7 jours après avoir reçu ce traitement soit 53 patientes sur 54 (94,6%). Le terme moyen lors de l'accouchement était de 34,6 SA mais avec une variabilité importante, entre 27,3 SA et 38,3 SA ce qui est discutable. On a compté près de 58,9 % de patientes avec un accouchement après 34 SA et 21,4 % après 36 SA + 6 jours.

Cette tendance semble suggérer que la mesure cervicale échographique réalisée en systématique pourrait augmenter le taux d'exposition non optimale à corticothérapie maturative. Cependant, sur les 56 patientes, 23 patientes (41,1%) ont eu un accouchement avant 34 SA et ont pu bénéficier de la corticothérapie anténatale. Ce taux est non négligeable et représente une part plus élevée que pour la population d'étude comprenant les 137 patientes avec ou sans corticothérapie.

#### 4.1.4 Discussion des résultats avec la littérature

Nos principaux résultats étaient similaires à ceux obtenus par les études menées par Marcellin L et al en 2017. Ils ont réalisé une étude rétrospective, multicentrique et comparative chez les grossesses gémellaires et ont montré que la mesure cervicale échographique, qu'elle soit réalisée en routine ou de manière ciblée, n'affectait pas significativement le taux de corticothérapie chez les patientes accouchant avant 34 SA. En revanche, le taux d'administration de corticoïdes était significativement plus élevé (81,2 %) chez les patientes ayant un accouchement après 34 SA lorsque la mesure cervicale était réalisée en systématique versus une mesure cervicale ciblée (soit 25,7% avec  $p < 0,01$ ), ce qui semblerait indiquer un nombre important de patientes recevant une thérapeutique de manière non-optimale voire inadaptée (41).

Cette tendance a été constatée aussi par Wong TTC et al. Parmi des patientes ayant eu un accouchement avant 34 SA + 6 j, 85,9% avaient eu au moins une dose de corticoïdes et 22,1% de patientes avaient accouché dans les 7 jours d'efficacité maximale de la corticothérapie anténatale. Les patientes ayant un risque d'accouchement prématuré induit ont également été incluses et pourtant le délai moyen est resté supérieur à 7 jours. L'âge gestationnel supérieur à 32 SA, l'activité utérine objectivée sur la tocographie et la dilatation cervicale avec effacement étaient associées à un risque d'accouchement prématuré dans les 7 jours (44).

Lau HCQ et al ont réalisé quant à eux une étude rétrospective analytique avec 302 grossesses dont 249 singletons, 50 gémellaires et une triple. Ils ont identifié 61,2% de patientes ayant accouché prématurément et ayant bénéficié d'au moins une dose de corticoïdes, dont 23,6% avec un délai optimal entre la cure et l'accouchement. Le risque de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né était augmenté dans le groupe où l'accouchement avait lieu après la fenêtre d'efficacité de 7 jours de la corticothérapie (45).

Sahasrabudhe N et al ont quant à eux observé que les grossesses singletons avec une mesure de col court avaient un risque important d'accoucher après la



fenêtre optimale de 7 jours de corticothérapie sur une population de 266 patientes, dont 69 avec un col court. L'intervalle moyen était de 8 jours en cas de col court et de 3 jours en cas de col long ( $p < 0,001$ ). La prématurité induite pour pathologies maternelles et fœtales a été exclue. En revanche, le délai s'appliquait aussi bien entre la première dose de la première cure que la première dose de la deuxième cure et l'accouchement, ce qui raccourcit de manière biaisée le délai. Aussi, la répétition des cures n'est pas recommandée (46).

Les résultats de notre étude ainsi que ceux obtenus par la littérature permettent de montrer qu'une part importante des patientes ne semble pas avoir une exposition optimale à la corticothérapie anténatale lorsque celle-ci est administrée dans un contexte de col court sans CU. On peut dès lors se questionner sur l'intérêt de la mesure échographique du col chez les grossesses gémellaires asymptomatiques.

## 4.2 Les points forts

Notre étude est multicentrique et cela permet une meilleure représentativité de la population. L'objectif est de pouvoir généraliser les résultats en cas d'effectifs plus larges et de résultats significatifs.

Elle est également renforcée par la nature de la population, qui est constituée uniquement de patientes asymptomatiques. Cela limite les biais tels que la prématurité induite avant 34 SA, pouvant raccourcir le délai entre la découverte d'un col court et l'accouchement. En cas de données manquantes sur le mode d'entrée en travail avant 34 SA, les patientes étaient exclues.

L'inclusion des patientes accouchant après le terme de 34 SA et avant 37 SA permet également d'étudier une population plus large et permet aussi de conforter notre hypothèse, dans la mesure où ces patientes peuvent présenter aussi un délai allongé.

De plus, concernant le calcul du délai entre la première injection de corticoïde et l'accouchement, nous avons sélectionné uniquement les patientes ayant une cure avec pour motif la mesure de col court. Nous avons fait le choix de ne pas intégrer les patientes qui ont reçu la cure de corticoïdes en cas de CU ou RPM suivant la mesure de col court, ce qui rends nos résultats plus précis et fiables.

Enfin, ce mémoire a permis d'étudier de manière descriptive le seuil cervical échographique de 25 mm chez les grossesses gémellaires asymptomatiques dans l'estimation du risque d'accouchement prématuré ainsi que le caractère optimal de l'exposition à la corticothérapie anténatale. Bien que l'étude soit descriptive et non analytique, elle pourrait permettre une remise en question de nos pratiques actuelles et constituer une ouverture à la réalisation d'études de plus grandes envergures.

### **4.3 Limites et biais**

Notre étude est limitée par son caractère rétrospectif, qui ne nous a pas permis d'obtenir un recueil exhaustif des données.

Nous pouvons aussi nous interroger sur l'origine des différentes maternités dont les patientes sont étudiées. Bien que l'étude soit multicentrique, les données sont principalement issues des maternités du département des Yvelines (78) et la sélection de centres répartis sur d'autres départements aurait pu permettre d'obtenir une population d'étude plus représentative de la population générale. L'étude au sein de plusieurs maternités peut amener à recueillir les données dans des conditions différentes pouvant expliquer un recueil non-exhaustif et un biais de sélection.

Le recueil de données sur les logiciels Astraia n'était pas exhaustif concernant le mode d'entrée en travail après 34 SA, ce qui est discutable. Les données ne précisaient pas de manière systématique l'administration ou non de la corticothérapie anténatale avec 28,5% d'information manquante. Cela limite les résultats de notre étude et le taux de patientes exposées à la corticothérapie anténatale pourrait être supérieur à 40,8%. Nos résultats auraient pu être renforcés en cas de sur-exposition non optimale à la corticothérapie.

Par ailleurs, nous avons identifié des biais liés aux facteurs d'inclusion et d'exclusion. L'inclusion des grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques représente un biais notable, car ces grossesses ont un risque d'accouchement prématuré plus élevé que les grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques.

La prématurité induite après 34 SA ne fait pas partie des critères d'exclusion. Ce facteur peut réduire de manière biaisée le délai entre la découverte d'un col raccourci et l'accouchement. Ce qui signifie que le délai entre le diagnostic de col court et l'accouchement serait probablement encore plus allongé. Le taux de travail induit était de 35,1% et dans 19%, des cas le mode d'entrée après 34 SA n'était pas connu, ce qui n'est pas négligeable.

De plus, sur les 137 grossesses avec une mesure de col court avant 34 SA, 17 patientes avaient une première mesure de col avant 24 SA, ce qui est discutable, car la corticothérapie anténatale n'est pas administrée avant 24 SA.

Bien que l'échographie endovaginale soit un examen standardisé, reproductible et réalisé par des praticiens expérimentés, on peut se questionner sur le caractère opérateur dépendant de la mesure cervicale, qui peut influencer les données.

Il existe également une variation cervicale interindividuelle, propre à chaque femme. Par exemple, une femme multipare ou ayant eu des antécédents de FCT ou de conisation peut avoir dès le début de la grossesse une mesure cervicale à 23 mm sans qu'il n'y ait de valeur pathologique.

La symptomatologie peut aussi varier selon chaque individu, selon la perception des CU, de la douleur. Certaines femmes, peuvent avoir des contractions non ressenties, qui seront objectivés lors d'un monitoring par le biais d'une tocographie. D'autres patientes vont au contraire ressentir plus facilement des contractions, du fait des mouvements fœtaux ou de la sur-distension utérine qui est plus importante chez les grossesses gémellaires. Il serait intéressant d'étudier plus précisément la symptomatologie des patientes en cas de MAP, en fonction de l'intensité et de la fréquence des contractions.

La taille de chaque échantillon, en fonction des différents seuils cervicaux échographiques, est très variable ce qui les rend difficilement comparables. Cela représente également une limite de notre étude.

Enfin, l'analyse des données est descriptive et le faible effectif de notre population d'étude n'a pas permis d'obtenir des résultats puissants sur le plan statistique. Nous n'avons pas réalisé d'ajustement sur les potentiels facteurs confondants (antécédent d'accouchement prématuré, de fausse couche tardive, de conisation, et facteurs socio-économiques), ce qui représente un biais de confusion. D'autre part, la cinétique des modifications cervicales n'a pas été étudiée lors des différentes analyses.

#### **4.4 Implications et perspectives**

Nous avons complété nos résultats par un tableau représentant uniquement les 4 patientes avec un délai inférieur à 7 jours, entre la mesure d'un col court à 25 mm et l'accouchement. L'objectif de ce tableau était de voir s'il existait une tendance concernant la présence de certains potentiels facteurs de risques de l'accouchement prématuré spontané. Ces 4 patientes avaient eu un recours à la PMA, avec des grossesses bichoriales biamniotiques et des âges maternels respectifs de 31, 29, 39 et 40 ans. Il n'y avait pas de consommation de tabac, ni d'antécédent de conisation, de FCT et d'accouchement prématuré. Concernant la parité et la gestité nous n'avons pas de données disponibles et exhaustives sur la présence d'antécédent de fausse couche précoce, grossesse arrêtée, d'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) etc. Sur 4 patientes, 3 ont eu un accouchement prématuré avant 34 SA. L'effectif étant très faible, il n'est pas possible de conclure sur certains facteurs de risque, mais il serait intéressant de les analyser sur des études avec de plus larges effectifs.

Il serait intéressant de comparer les paramètres néonataux chez les patientes ayant un délai optimal à la corticothérapie et chez les patientes avec un délai supérieur à 7 jours. Cela nous permettrait de voir s'il existe une différence

concernant le poids de naissance, le PH artériel, le score d'Apgar à 5 minutes, le taux d'admission en soins intensifs, et le taux de décès néonatal. La réalisation d'étude sur le devenir des enfants à moyen et long terme pourrait également permettre d'approfondir les connaissances actuelles sur les effets secondaires de la corticothérapie anténatale lorsque l'exposition n'est pas optimale.

La prise en compte de l'âge gestationnel lors de la mesure de col court ainsi que du terme d'accouchement dans le calcul du délai pourrait rendre les résultats plus précis. Kindinger LM et al ont montré que l'estimation du risque d'accouchement dépendait aussi bien de la longueur cervicale que de l'âge gestationnel lors de la mesure. Ils ont ciblé leurs recherches sur les grossesses gémellaires asymptomatiques et ont réalisé une méta-analyse portant sur 4409 patientes. Une mesure inférieure à 30 mm avant 18 SA était plus prédictive d'un accouchement prématuré avant 28 SA, alors qu'une autre mesure après 22 SA semblait plus prédictive d'un accouchement prématuré entre 28 SA et 36 SA ( $p < 0,001$  pour les deux mesures) (47).

La possibilité qu'un seuil cervical échographique inférieur à 25 mm puisse être prédictif d'un accouchement prématuré a été étudiée par certains auteurs. Sur 490 grossesses gémellaires, Zuo XF et al ont retrouvé que des seuils inférieurs ou égaux à 17,5 mm et 18,5 mm entre 28 SA et 32 SA semblaient prédire un risque d'accouchement avant 32 SA et avant 34 SA (48). Il ne semble pas exister de consensus concernant le seuil de col court le plus à risque d'accouchement prématuré.

Conde Agudelo A et al ont réalisé une méta-analyse sur près de 3000 grossesses singletons et 1000 grossesses gémellaires. Ils ont constaté que la recherche de modifications cervicales échographiques sur la durée ne semblait pas présenter d'intérêt clinique, mais qu'une simple mesure entre 18 SA et 24 SA permettrait de mieux prédire le risque d'accouchement prématuré (29). Lim AC et al ont quant à eux effectué une revue de la littérature à propos de 2757 grossesses gémellaires et ils ont mis en évidence des sensibilités et spécificités pour un

accouchement prématuré, respectivement de 78% et 66% pour un seuil à 35 mm et 30% et 94% pour un seuil à 20 mm avant 34 SA (49).

L'intégration des différents profils cinétiques des mesures cervicales permettrait également d'améliorer le caractère prédictif de l'échographie cervicale pour le risque d'accouchement prématuré. L'étude de la cinétique des modifications cervicales a été mise en évidence par Melamed N et al chez 441 grossesses gémellaires. Les patientes de cette étude ont été classées selon 4 modèles. Le taux d'accouchement prématuré avant 34 SA était de (11.7%) pour le modèle I avec une longueur cervicale stable (n=196), (14.4%) pour le modèle IV modifications précoces avec un plateau (n=118), (20.2%) pour le modèle III raccourcissement tardif (n=109), (44.4%) ( $p < 0.001$ ) pour le modèle II (n=18). La prématurité induite, les FCT, le cerclage ainsi que les grossesses monoamniotiques et les grossesses avec STT, ou anomalies génétiques avaient été exclues (50). Moroz LA et al ont également étudié l'aspect dynamique de la mesure cervicale échographique et ont retrouvé une augmentation du risque d'accouchement prématuré avant 35 SA (RR 3,34) chez des grossesses gémellaires avec un raccourcissement cervical de 2 mm par semaine (51).

D'autres recherches sur les stratégies de prise en charge permettraient d'éviter la surmédicalisation et de réduire les coûts. Un calcul de risque prenant en compte les différents facteurs de risques pourrait permettre de guider la prise en charge en cas de découverte de col court asymptomatique et consolider la décision d'hospitalisation et l'administration des différentes thérapeutiques. Un score élevé pourrait suggérer une surveillance plus longue ou plus rapprochée.

Des études sur une population de plus grande taille permettraient éventuellement d'établir un seuil de longueur cervicale pour lequel le risque d'accouchement prématuré est significativement augmenté au cours de la période d'efficacité optimale de la corticothérapie anténatale, il serait intéressant de réaliser des analyses statistiques avec des courbes ROC permettant de choisir le meilleur couple de sensibilité et spécificité.

## 5 Conclusion

Les grossesses gémellaires sont des grossesses à risque et sont davantage exposées au risque de prématurité en comparaison avec les grossesses singletons. En effet, la prématurité est associée à une morbi-mortalité néonatale non-négligeable et constitue un enjeu de santé publique majeur. Il semble primordial de sélectionner les patientes les plus à risque d'accoucher prématurément afin de pouvoir réaliser une prise en charge adéquate.

Dans le cas spécifique des grossesses gémellaires asymptomatiques, la valeur pathologique de la longueur cervicale échographique correspond à celle utilisée pour les grossesses singletons et les grossesses gémellaires symptomatiques. En l'absence de symptômes, l'estimation précise du risque d'accouchement prématuré semble difficile. De plus, elle conditionne la période d'administration de certaines thérapeutiques comme la corticothérapie anténatale, dont l'innocuité sur le long terme n'est pas certaine.

Les délais moyens et médians entre la mesure de col court et l'accouchement étaient supérieurs à 7 jours chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. Parmi les patientes exposées à la corticothérapie anténatale, les délais moyens et médians entre la cure et l'accouchement étaient également supérieurs à 7 jours.

Notre étude nous a permis d'observer une tendance où le seuil de 25 mm chez les grossesses gémellaires asymptomatiques ne semblait pas prédictif d'un accouchement dans les 7 jours suivant la mesure et suivant la cure de corticoïdes. Une part importante des patientes a reçu une exposition aux corticoïdes qui semble suboptimale.

La mesure cervicale échographique chez les grossesses gémellaires asymptomatiques ne semble pas judicieuse lorsqu'elle est réalisée en systématique. Enfin, la réalisation d'autres travaux avec une population plus importante serait nécessaire afin de conforter nos résultats.

# Bibliographie

1. Blondel B, Bonnet C, Coulm B, Raynaud P, Vilain A, Rey S et al. *Les naissances et les établissements. Situation et évolution depuis 2010*. Enquête nationale périnatale rapport 2016. [En ligne]. [http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016\\_rapport\\_complet.pdf](http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf). Octobre 2017. (Page consultée le 20/11/2017)
2. Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY, Azria E, Benoist G, Blanc J et al. *Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences hors rupture des membranes*. [En ligne]. <https://ansfl.org/document/cngof-2016-prevention-de-la-prematurite-spontanee-et-de-ses-consequences-hors-rupture-des-membranes/>. Recommandations pour la pratique clinique. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).2016. (Page consultée le 18/11/2017)
3. Benoist G, Blondel B, Deruelle P, Favre R, Gallot D, Picone O et al. *Les grossesses gémeillaires*. [En ligne]. [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC%20GEMELLAIRE\\_2009.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC%20GEMELLAIRE_2009.pdf). Recommandations pour la pratique clinique. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Décembre 2009. (Page consultée le 20/11/2017)
4. Melamed N, Pittini A, Hirsch L, Yogev Y, Korzeniewski SJ, Romero R et al. *Do serial measurements of cervical length improve the prediction of preterm birth in asymptomatic women with twin gestations?* Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov;215(5):616.e1-616.e14.
5. South AM, Nixon PA, Chappell MC, Diz DI, Russell GB, Snively BM et al. *Antenatal corticosteroids and the renin-angiotensin-aldosterone system in adolescents born preterm*. PediatrRes. 2017 Jan;81(1- 1):88- 93.



6. Melamed N, Asztalos E, Murphy K, Zaltz A, Redelmeier D, Shah BR et al. *Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal corticosteroids during pregnancy: a population-based study*. *BMJ Open*. 2019 Sep 30;9(9):e031197.
7. Sotiriadis A, Tsiami A, Papatheodorou S, Baschat AA, Sarafidis K, Makrydimas G. *Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Obstet Gynecol*. 2015 jun;125(6):1385- 96.
8. Tseng WN, Chen CC, Yu HR, Huang LT, Kuo HC. *Antenatal Dexamethasone Exposure in Preterm Infants Is Associated with Allergic Diseases and the Mental Development Index in Children*. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Dec 3; 13(12): 1206.
9. Kelly BA, Lewandowski AJ, Worton SA, Davis EF, Lazdam M, Francis J, et al. *Antenatal Glucocorticoid Exposure and Long-Term Alterations in Aortic Function and Glucose Metabolism*. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):e1282-90
10. Kuk JY, An JJ, Cha HH, Choi SJ, Vargas JE, Oh SY et al. *Optimal time interval between a single course of antenatal corticosteroids and delivery for reduction of respiratory distress syndrome in preterm twins*. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 sept;209(3):256.e1-7.
11. Yasuhi I, Myoga M, Suga S, Sugimi S, Umezaki Y, Fukuda M et al. *Influence of the interval between antenatal corticosteroid therapy and delivery on respiratory distress syndrome*. *J Obstet Gynecol Res*. 2017 mars;43(3):486- 491.
12. Katarzyna K, Szymusik I, Urban P, Zachara M, Wielgos M. *Relation between time interval from antenatal corticosteroids administration to delivery and neonatal outcome in twins*. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Jun;42(6):625–31.

13. Räikkönen K, Gissler M et Kajantie E. *Associations between maternal antenatal corticosteroids treatment and mental and behavioral disorders in children.* JAMA. 2020;323(19):1924-1933.
14. Schmitz T, Alberti C, Ursino M, Baud O, Aupiais C. *Full versus half dose of antenatal betamethasone to prevent severe neonatal respiratory distress syndrome associated with preterm birth: study of protocol for randomised, multicenter, double blind, placebo controlled, non inferiority trial (BETADOSE).* BMC Pregnancy Childbirth. 2019 Feb 12;19 (1):67.
15. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). *Naissances prématurées.* [En ligne]. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Février 2018. (Page consultée le 10.11.2019)
16. Sénat. *Etude de législation comparée numéro 184-avril 2008-les enfants nés sans vie.* [En ligne]. <https://www.senat.fr/lc/lc184/lc1840.html>. Avril 2008. (Page consultée le 25 avril 2018)
17. Allaire O, Dancoisne A, Frigere L, Muller F, Bankoussou S. *Mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale. Rapport d'évaluation.* [En ligne]. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010\\_12/mesure\\_de\\_la\\_longueur\\_du\\_col\\_de\\_luterus\\_par\\_echographie\\_endovaginale\\_-\\_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010_12/mesure_de_la_longueur_du_col_de_luterus_par_echographie_endovaginale_-_rapport.pdf). Juillet 2010. Haute Autorité de Santé (HAS). (Page consultée le 18/11/2017)
18. Ancel PY et al. *Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences.* J Gyneco Obstet Biol Reprod (Paris). 2002 Nov;31(7 Suppl):5S10-21.
19. Grantz KL, Kawakita T, Lu YL, Newman R, Berghella V, Caughey A. *SMFM Special Statement: State of the Science on Multifetal Gestations: Unique Considerations and Importance.* Am J Obstet Gynecol 2019 Aug;221(2):B2-B12.

20. Campus de pédiatrie-Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU). *Prise en charge du nouveau-né. Complications.* [En ligne]. [http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/nouveau\\_ne/site/html/4\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/nouveau_ne/site/html/4_2.html). Décembre 2014. (Page consultée le 18/10/2018).
21. Copper RL, Goldenberg RL, Davis RO, Cutter GR, DuBard MB, Corliss DK et al. *Warning symptoms, uterine contractions, and cervical examination findings in women at risk for preterm delivery.* Am J Obstet Gynecol 1995; 162: 748-54.
22. Shaal JP, Cérés C et Hoffman P. *Premiers pas en Gynécologie Obstétrique. Gynécologie Obstétrique en Urgence,* Livres-Médicaux Sauramps Medical. Montpellier. Novembre 2009, page 42.
23. 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.* National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 29 févr 1996;334(9):567- 72.
24. Kayem G, Maillard F, Popowski T, Haddad B, Sentilhes L. *Mesure de la longueur du col de l'utérus par voie endovaginale : technique et principales applications.* La revue Sage-femme. Volume 9. Issue 4. Septembre 2010, page 173-182.
25. bennani I. *Echographie pelvienne.* [En ligne]. <http://www.drilhambennani.com/189/index.html>. (Page consultée le 14 aout 2020)
26. Aly Abbara. *Coupe sagittale passant par le col utérin à 22 semaines d'aménorrhée.* [En ligne] [https://www.aly-abbara.com/echographie/gif\\_anime/col\\_uterin\\_normal\\_grossesse\\_22sa.html](https://www.aly-abbara.com/echographie/gif_anime/col_uterin_normal_grossesse_22sa.html) (Page consultée le 14 aout 2020)

27. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. *Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol. août 2010;203(2):128.e1-12.
28. Levêque C, Vayssière C, Favre R, Audibert F, Chauvet MP, Maillard F et al. *Cervical length in asymptomatic twin pregnancies: prospective multicenter comparison of predictive indicators*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jan;28(1):37-40.
29. Pagani G, Stagnati V, Fichera A, Prefumo F. *Cervical length at mid-gestation in screening for preterm birth in twin pregnancy*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016 Jul;48 (1):56-60.
30. Schmitz T, Kayem G, Maillard F, Leuret MT, Cabrol D et Goffinet F. *Selective use of sonographic cervical length measurement for predicting imminent preterm delivery in women with preterm labor and intact membranes*. Ultrasound Obstet Gynecol 2008 Apr; 31(4) 421–426.
31. Vayssière C, Favre R, Audibert F, Chauvet MP, Gaucherand P, Tardif D et al. *Cervical assessment at 22 and 27 weeks for the prediction of spontaneous birth before 34 weeks in twin pregnancies: is transvaginal sonography more accurate than digital examination?* Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Dec;26 (7): 707-12.
32. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. *Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery*. Am J Obstet Gynecol. 1997. Oct;177 (4);723-30.
33. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, Texeira L, Wapner RJ. *Cervical funneling : sonographic criteria predictive of preterm delivery*. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997 Sep;10(3):161-6.

34. Rust OA, Atlas RO, Kimmel S, Roberts WE, Hess LW. *Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in patient with a short cervix?* Am J Obstet Gynecol. 2005. Apr;192(4): 1060-6.
35. Vayssiere C, CHU de Toulouse, INSERM U1027. *Quelle prévention de l'accouchement prématuré chez les gémellaires à col court ?* Novembre 2016. 20<sup>ème</sup> journées scientifiques Réseau sécurité naissance. [En ligne] [http://www.reseau-naissance.fr/medias/2016/12/25112016\\_vayssiere\\_prevention\\_accouchement\\_premature\\_gemellaire\\_col\\_court.pdf](http://www.reseau-naissance.fr/medias/2016/12/25112016_vayssiere_prevention_accouchement_premature_gemellaire_col_court.pdf). Novembre 2016. (Page consultée le 20/11/2017)
36. Goya M, De la Calle M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Muñoz B et al. *Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial.* Am J Obstet Gynecol. 2016 Feb;214(2):145-152.
37. Dodd JM, Grivell RM, OBrien CM, Dowswell T, Deussen A. *Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev. 2017 Oct 31;10:CD012024.
38. Melamed N, Shah J, Yoon EW, Pelausa E, Lee SK, Shah PS et al. *The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth.* Am J Obstet Gynecol. oct 2016;215(4):482.e1-9.
39. Palas D, Ehlinger V, Alberge CI, Truffert P, Kayem G, Goffinet F et al. *Efficacy of antenatal corticosteroids in preterm twins: the EPIPAGE2 cohort study.* BJOG. 2018 Aug;125(9):1164-1170.

40. Viteri OA, Blackwell SC, Chauhan SP, Refuerzo JS, Pedroza C, Salazar XC et al. *Antenatal Corticosteroids for the Prevention of Respiratory Distress Syndrome in Premature Twins*. *Obstet Gynecol*. sept 2016;128(3):583- 91.
41. Marcellin L, Senat MV, Benachi A, Regis S, Cabrol D, Goffinet F. *Impact of routine transvaginal ultrasound monitoring of cervical length in twins on administration of antenatal corticosteroids*. *J Perinat Med*. 24 mai 2017;45(4):471- 7.
42. Murphy DJ, Caukwell S, Joels LA, Wardle P. *Cohort study of the neonatal outcome of twin pregnancies that were treated with prophylactic or rescue antenatal corticosteroids*. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Aug; 187;(2) 483–8.
43. Schmitz T. *Prevention of preterm birth complications by antenatal corticosteroids administration*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016 Dec;45(10):1399-1417.
44. Wong TTC, Tung JSZ, Lau HCQ, Tagore S. *Antenatal corticosteroids administration: are we giving them at the right time?* *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Feb; 297(2):373-379.
45. Lau HCQ, Tung JSZ, Wong TTC, Tan PL, Tagore S. *Timing of antenatal steroids exposure and its effects on neonates*. *Arch Gynecol Obstet*. déc 2017;296(6):1091- 6. e1–645.e4.
46. Sahasrabudhe N, Igel C, Echevarria GC, Dar P, Wolfe D, Bernstein PS et al. *Universal Cervical Length Screening and Antenatal Corticosteroid Timing*. *Obstet Gynecol*. juin 2017;129(6):1104- 8
47. Kingdinger LM, Poon LC, Cacciatore S, MacIntyre DA, Fox NS, Schuit E et al. *The effect of gestational age and cervical length measurements in the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: an individual patient level meta-analysis*. *BJOG* 2015;123:877–84

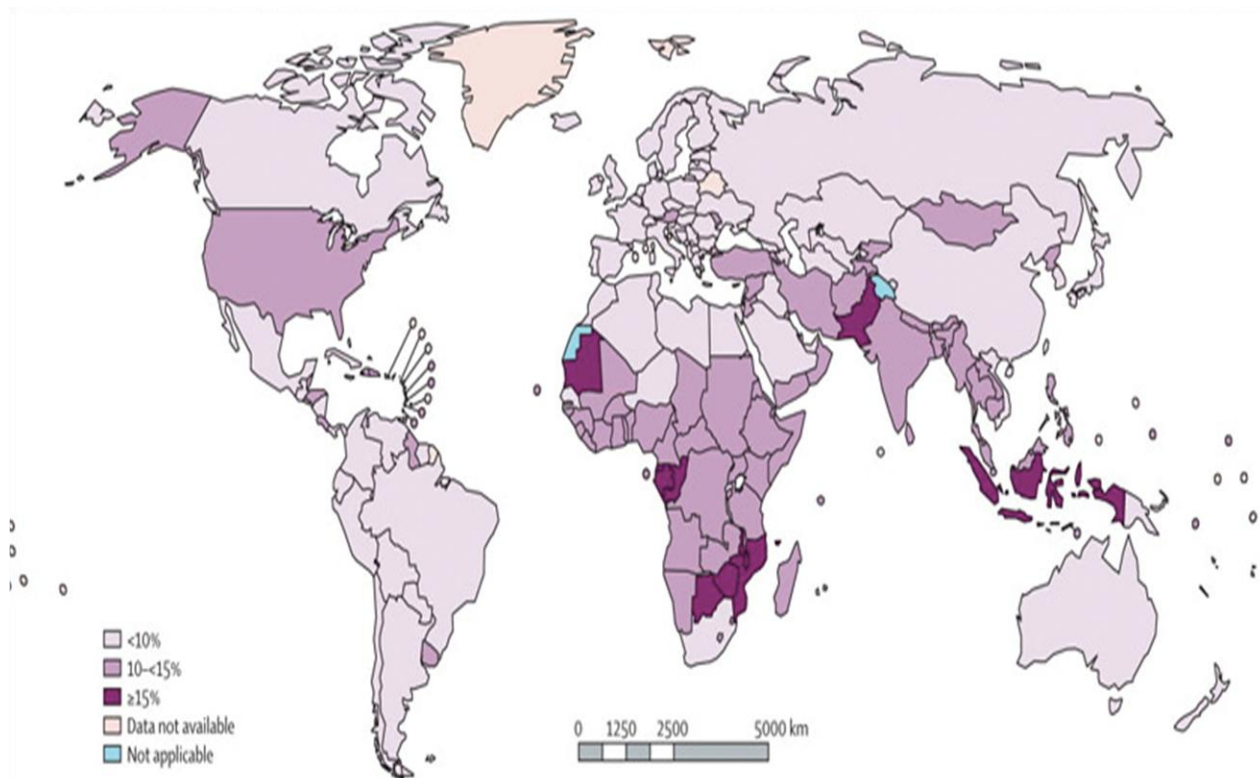
48. Xuo XF, Du YF, Yang J, Cheng ZY, Gong LJ, Zhang AQ et al. *Predictive value of cervical length measured by transvaginal ultrasound during the second and the third trimester of pregnancy for preterm birth in twin pregnancies.* Zhonghua Fu Chan KeZaZhi. 2019 May 25;54 (5):318-323.
49. Conde-Agudelo A, Romero R. *Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis.* Am J ObstetGynecol2015 ;213:789–801.
50. Melamed N, Pittini A, Hirsch L, Yogev Y, Korzeniewski S, Romero R et al. *Serial cervical length determination in twin pregnancies reveals 4 distinct patterns with prognostic significance for preterm birth.* Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):476.e1-476.e11.
51. Moroz LA, Brock CO, Govindappagari S, Johnson DL, Leopold BH, Gyamfi-Bannerman C. *Association between change in cervical length and spontaneous preterm birth in twin pregnancies.* Am J Obstet Gynecol. févr 2017;216(2):159.e1-159.e7.



## Annexes

### Annexe I :

### Cartographie des naissances prématurées dans le monde en 2010



National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications,

Blencowe H. et al, The Lancet, Vol 379, Issue 9832, Pages 2162-2172, June 2012



## Annexe II :

### Données de l'enquête périnatale de 2016

Tableau 53. Caractéristiques des singletons et des jumeaux.

	Enfants		p
	Uniques %	Jumeaux %	
<b>Âge gestationnel <sup>(1,2)</sup></b>			
≤ 31 SA	0,9	9,9	< 0,0001
32 - 33	0,7	5,2	
34	0,7	7,4	
35	1,0	11,3	
36	2,7	13,7	
37	6,7	23,2	
38	15,5	21,0	
≥ 39	71,8	8,3	
	(12 696)	(444)	
<b>Poids de naissance <sup>(1,2)</sup></b>			
< 1 000 g	0,3	3,6	< 0,0001
1 000 - 1 499	0,4	5,0	
1 500 - 1 999	1,1	12,6	
2 000 - 2 499	3,9	32,7	
2 500 - 2 999	20,2	34,3	
3 000 - 3 499	40,5	10,4	
≥ 3 500	33,6	1,4	
	(12 700)	(443)	
<b>Transfert de l'enfant <sup>(1)</sup></b>			
Oui, en réanimation	1,9	15,0	< 0,0001
Oui, en néonatalogie	3,7	18,7	
Oui, en unité kangourou	2,8	15,3	
Non	91,6	51,0	
	(12 310)	(418)	

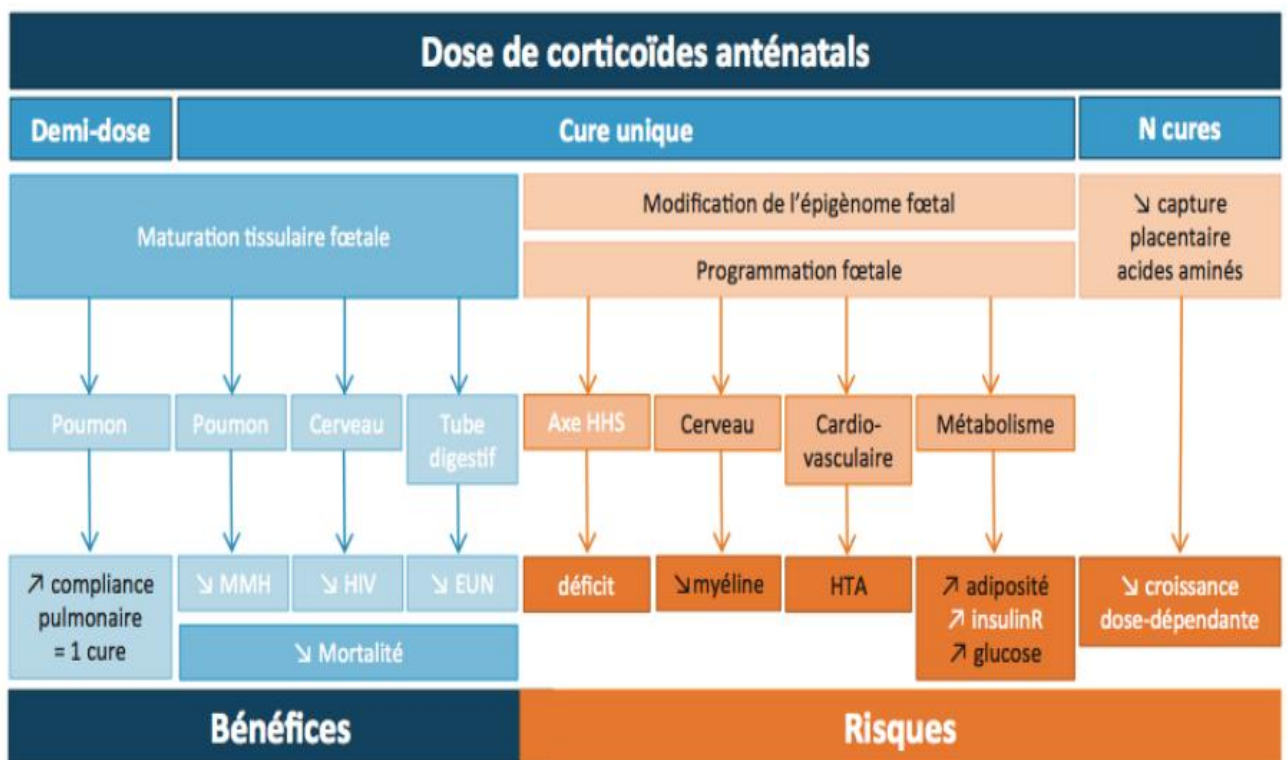
(1) Rapporté au nombre de naissance.

(2) Indicateur recommandé (échantillon incluant les femmes non-participantes).

(France métropolitaine ; femmes majeures et naissances vivantes).

### Annexe III :

## Effets de la corticothérapie anténatale selon la dose et le nombre de cure



En blanc: preuves apportées par les études animales et les essais chez la femme. En noir: preuves apportées par les études animales uniquement  
MMH: Maladie des membranes hyalines, HIV: hémorragie intra-ventriculaire, EUN: entérocolite ulcéro-nécrosante, InsulinR: insulino-résistance, HHS: hypothalamo-hypophysio-surrénalien

Schmitz T. Prevention of preterm birth complications by antenatal corticosteroids administration. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016