

Menace d'accouchement prématuré

E. Menthonnex

La menace d'accouchement prématuré (MAP) se caractérise par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines régulières et douloureuses survenant entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) + 6 jours. Si l'accouchement prématuré spontané est fréquemment précédé d'une MAP, de nombreuses patientes hospitalisées pour MAP n'accouchent pas avant 37 SA. Le toucher vaginal présente une bonne valeur prédictive positive d'accouchement prématuré en cas de critères sévères, mais en cas de modifications cervicales modérées, sa valeur pronostique est médiocre. L'échographie du col utérin réalisée par voie transvaginale et/ou le dosage de la fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales peuvent permettre de diminuer le nombre d'hospitalisations et limiter la mise en route de traitements intensifs comme la tocolyse, une corticothérapie et un transfert in utero. La tocolyse prolonge la grossesse en diminuant le pourcentage d'accouchement à 24 heures, 48 heures et au 7^e jour. Mais les bêtamimétiques et les inhibiteurs calciques sont responsables d'effets secondaires cardiovasculaires non négligeables, pouvant aller jusqu'à l'œdème aigu du poumon (OAP). Ces deux classes de molécules sont contre-indiquées en cas de grossesse multiple, le risque de survenue d'OAP étant majoré. L'atosiban, inhibiteur sélectif de l'ocytocine, doit être utilisé en première intention en cas de grossesse multiple, et doit être le tocolytique de référence en cas de transfert in utero. Son absence d'effets cardiovasculaires secondaires permet le transfert en vecteur non médicalisé. Les corticoïdes ont une efficacité prouvée dans la maturation pulmonaire fœtale avant 34 SA. C'est la bétaméthasone qui doit être utilisée. Doivent être orientées vers une maternité type 3 les MAP d'âge gestationnel < 33 SA. Afin d'éviter les transferts inutiles et choisir le vecteur le plus adapté pour le transfert, il convient que soient élaborés des procédures et protocoles communs dans le cadre de réseaux périnataux. Il est souhaitable que ces appels soient centralisés par une cellule régionale spécifique des transferts périnataux.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : MAP ; Accouchement prématuré ; Tocolyse ; Transfert in utero ; Échographie col utérin ; Fibronectine

Plan

■ Introduction	1
■ Définition	2
■ Étiologie et physiopathologie	2
■ Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré	2
Examen clinique	2
Évaluation paraclinique des contractions utérines	3
Échographie du col utérin	3
Marqueurs biochimiques (hors infection)	3
■ Cas particulier de la rupture prématurée des membranes	4
■ Menace d'accouchement prématuré et infection	4
■ Tocolyse	5
Indications de la tocolyse	5
Contre-indications obstétricales au traitement tocolytique	5
Différents tocolytiques	6
■ Corticothérapie	7
■ Cas particulier des grossesses gémellaires	7

■ Indications de retour au domicile après hospitalisation	8
■ Transferts in utero	8
Objectifs	8
Contre-indications au transfert in utero	8
Régulation et choix du moyen de transport	8
Orientation	10
Surveillance pendant le transport	10
■ Conclusion	10

■ Introduction

La menace d'accouchement prématuré (MAP) se situe au premier rang des complications de la grossesse. Elle est l'une des principales causes d'hospitalisation au cours de la grossesse, loin devant l'hypertension, le diabète, les hémorragies et la rupture prématurée de membranes (RPM), et conduit à un accouchement prématuré dans près de 50 % des cas. Parmi les femmes hospitalisées au cours de la grossesse, près de 38 % l'ont été en raison d'une MAP ^[1]. Bien qu'importante, la prématurité

spontanée n'est pas le seul fait du travail prématuré à membranes intactes, car dans près de la moitié des cas, elle est liée à une RPM [2].

■ Définition

La MAP survient entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (36 + 6 j). La grande prématurité, définie par un âge gestationnel strictement inférieur à 33 SA, engage le pronostic vital du prématuré et l'expose à un risque de complications, notamment respiratoires et neurologiques. Si la définition de l'accouchement prématuré ne soulève aucune ambiguïté, celle du travail prématuré est plus complexe. Le travail prématuré est habituellement défini par la survenue de contractions utérines douloureuses, rapprochées, persistantes, s'accompagnant d'une modification du col, dont l'issue est un accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale. Les études randomisées où les femmes présentant ces symptômes sont traitées par un placebo ont cependant montré que 40 à 50 % d'entre elles n'ont toujours pas accouché dans la semaine qui suit l'apparition de ces contractions utérines [3].

■ Étiologie et physiopathologie

Les étiologies du travail prématuré « spontané » sont nombreuses et souvent associées entre elles (infection ovulaire, anomalies placentaires [hématome rétroplacentaire, placenta praevia], grossesses multiples, incompétence cervico-isthmique, RPM). Les facteurs socioéconomiques, psychologiques, environnementaux sont souvent liés à l'accouchement prématuré. Cependant, ils ne sont pas retrouvés comme étiologie isolée, ce qui n'exclut pas leur rôle comme facteur indirect [2, 4]. Le travail prématuré à membranes intactes représente 31 à 38 % de la prématurité. Dans l'étude Epipage, 29 % des femmes ont accouché d'un enfant unique grand prématuré après un début de travail prématuré à membranes intactes et 36 % après une RPM [2]. L'infection intra-utérine très liée au travail prématuré est à l'origine d'un excès d'infections néonatales, de lésions cérébrales et de handicaps neuromoteurs de l'enfant. Les liens entre les chorioamniotites et la prématurité sont clairement établis [5, 6]. Mais il est difficile de savoir si l'infection est la cause ou contemporaine du travail prématuré, car le diagnostic de chorioamniotite est souvent porté au moment où survient le travail. Bien que la piste infectieuse soit possible, l'efficacité des traitements antibiotiques dans la réduction de la prématurité chez des femmes ayant présenté une MAP n'est pas démontrée [6].

■ Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré

La MAP se caractérise par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines, régulières et douloureuses, survenant entre 22 SA et 36 SA + 6 jours, évoluant spontanément vers l'accouchement prématuré en l'absence de prise en

charge médicale. Certains ajoutent dans la définition une fréquence minimale de deux contractions utérines par 10 minutes pendant au moins 1 heure [7, 8].

Examen clinique

Si l'accouchement prématuré spontané est fréquemment précédé d'une MAP, de nombreuses patientes hospitalisées pour MAP n'accouchent pas avant 37 SA. La prise en charge pourrait être une explication, mais les essais randomisés testant les tocolytiques montrent que, dans le groupe placebo, environ 50 % des patientes hospitalisées pour MAP accoucheront après 37 SA [9]. La raison principale est que l'examen clinique ne permet pas d'identifier précisément les patientes qui vont accoucher prématurément. Ainsi, on connaît la valeur prédictive médiocre du toucher vaginal en cas de modifications cervicales peu sévères et on sait également que l'évaluation des contractions utérines par la patiente (autopalpation) a une valeur diagnostique sur l'accouchement prématuré spontané très médiocre [10]. La dilatation de l'orifice du col, l'effacement du col et sa consistance sont les critères habituellement pris en compte pour le diagnostic du travail prématuré. La valeur prédictive positive d'un col dilaté à 2 cm ou plus avec un effacement supérieur ou égal à 50 %, chez une patiente présentant des contractions utérines douloureuses, n'excède pas 50 % [3]. Le toucher vaginal, examen de référence, est réputé depuis longtemps avoir une mauvaise reproductibilité intra- et interobservateur, même si l'évaluation de cette reproductibilité a été très rarement réalisée [11]. Ainsi, souvent ce sont les modifications du col chez une patiente présentant des contractions utérines qui sont prises en compte. L'appréciation de ces modifications est subjective et a par ailleurs l'inconvénient d'obliger à répéter les touchers vaginaux. D'autre part, il peut survenir des contractions utérines avec peu de modifications cervicales ou, inversement, un raccourcissement et une dilatation du col sans contractions utérines ressenties. Ainsi, une tocolyse par voie intraveineuse et des corticoïdes ont été administrés à de nombreuses femmes qui ont accouché à terme, et au contraire, parmi les femmes qui ont accouché avant 34 SA, au moins un tiers n'ont pas bénéficié de corticoïdes [7]. La valeur prédictive de ces signes cliniques est donc insuffisante et il convient d'en affiner la signification, car le diagnostic de travail prématuré, qui impose une hospitalisation, des traitements médicaux qui peuvent avoir des effets secondaires, une séparation du milieu familial, un stress maternel et des arrêts de travail, a un coût élevé. Les scores basés sur l'association de critères cliniques et de facteurs de risque n'ont pas été validés et ne peuvent être recommandés pour les décisions en pratique quotidienne [4]. Le score de Bishop (Tableau 1) a été étudié afin de systématiser les différents critères de l'examen clinique du col. Plus la dilatation cervicale est importante, ou le score de Bishop élevé, plus le risque d'accoucher dans les 48 heures ou avant 37 SA est élevé. Mais selon le seuil choisi, soit la sensibilité est élevée mais avec un nombre de faux positifs important (seuil du score de Bishop à 4 par exemple), soit la spécificité est élevée mais avec un nombre de faux négatifs élevé (seuil du score de Bishop à 6 par exemple). On peut donc conclure que le toucher vaginal présente une bonne valeur prédictive positive sur un accouchement prématuré en cas de critères sévères, mais qu'en cas de modifications cervicales modérées, sa valeur pronostique est médiocre [7]. Ainsi, devant le manque de

Tableau 1.
Score de Bishop (1964).

Paramètres	0	1	2	3
Dilatation col utérin	Fermé	1-2 cm	3-4 cm	> 5 cm
Effacement du col utérin	0-30 %	40-50 %	60-70 %	≥ 80 %
Consistance du col utérin	Ferme	Moyenne	Molle	
Position du col utérin	Postérieure	Centrale	Antérieure	
Positionnement de la présentation fœtale par rapport aux épines sciatiques	Mobile (3 cm au-dessus)	Amorcée (2 cm au-dessus)	Fixée (≤ 1 cm au-dessus)	Engagée (1-2 cm au-dessous)

Valeurs du score : de 0 à 13 ; score > 9 : pronostic favorable (travail de moins de 4 h chez les multipares).

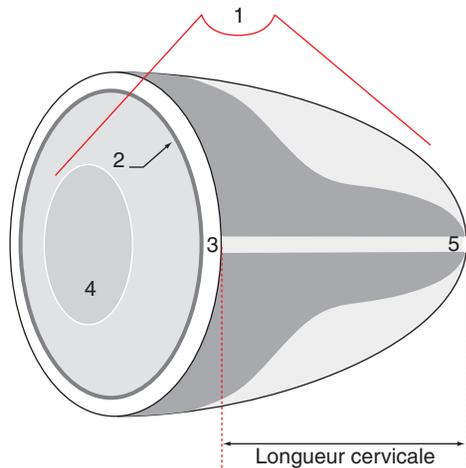


Figure 1. Mesure de la longueur du col utérin par échographie transvaginale. Longueur du col normale. 1. Sonde d'échographie ; 2. membranes ; 3. orifice interne du col ; 4. tête fœtale ; 5. orifice externe du col.

précision du toucher vaginal et de l'évaluation clinique des contractions utérines, certains auteurs ont cherché des critères paracliniques pour diagnostiquer plus précisément la MAP [11-19].

Évaluation paraclinique des contractions utérines

Les patientes identifient au maximum 15 % des contractions utérines objectivées par la tocométrie. C'est pourquoi certains auteurs ont proposé la tocométrie pour définir plus précisément le caractère pathologique des MAP. Cependant, l'intérêt de l'enregistrement systématique des contractions utérines est limité, car la relation significative n'est retrouvée que très tardivement, dans les 24 heures précédant l'accouchement prématuré [20]. L'utilisation de la tocométrie externe ne permet pas d'améliorer le pronostic de la MAP, même si elle permet de repérer plus de contractions utérines [4].

Échographie du col utérin

L'échographie du col utérin a bénéficié d'une évaluation technique satisfaisante. Elle doit être réalisée par voie transvaginale [4]. Cette méthode est plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal pour évaluer la longueur cervicale, à condition que l'opérateur ait bénéficié d'un apprentissage suffisant et que les mesures soient réalisées par voie transvaginale [7]. L'échographie possède deux qualités indispensables d'un examen diagnostique : son acceptabilité par les patientes et une courbe d'apprentissage rapide [17, 21]. La longueur du col utérin est mesurée de l'orifice interne fermé à l'orifice externe (Fig. 1). Un col normal est fermé sur toute sa longueur. En cas de dilatation de l'orifice interne, la hauteur de cette dilatation est mesurée et appelée largeur de l'orifice interne. On distingue trois types d'anomalies : col court, orifice interne large et présence d'une protrusion des membranes dans le canal cervical également appelée « col en entonnoir » (Fig. 2, 3) [22]. Les valeurs minimales utilisées sont variables selon les auteurs : entre 20 et 30 mm pour la longueur cervicale, 3 à 6 mm pour la largeur de l'orifice interne, 3 mm en général pour la profondeur de la protrusion. Plus le col se raccourcit et plus le risque d'accoucher prématurément s'élève et ce même pour des longueurs élevées. La fréquence d'un accouchement avant 35 SA est de 20 % pour une longueur de col en dessous de 20 mm, de 7 % en dessous de 30 mm [18]. La recherche d'une protrusion des membranes dans l'orifice interne et la mesure de la longueur du col ont permis de montrer que chez des patientes symptomatiques dont la longueur du col était supérieure à une valeur seuil (26 mm-30 mm), le risque d'accouchement prématuré avant 34 SA ou dans les 7 jours était très faible. En revanche, si la valeur prédictive négative de cet examen est excellente, sa valeur prédictive positive l'est beaucoup

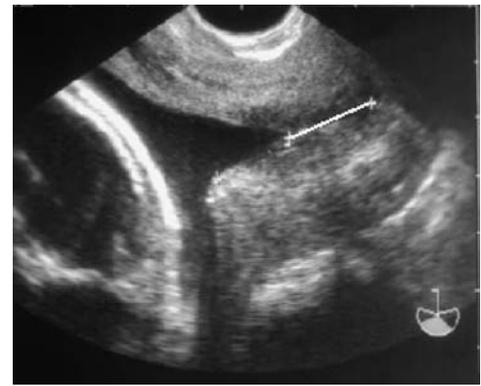


Figure 2. Échographie transvaginale. Col court et en « entonnoir » [22].



Figure 3. Aspect anormal d'un col à l'échographie par voie endovaginale avec une longueur cervicale diminuée, une protrusion des membranes et une largeur de l'orifice interne anormale [22].

moins [18]. Les différentes études permettent de conclure que la valeur diagnostique de l'échographie du col est supérieure à celle du toucher vaginal, même si cette supériorité est modérée en dehors des grossesses gémellaires [12, 13, 16-18, 21]. Gabriel et al. ont en effet montré dans une étude prospective que la mesure échographique de la longueur du col n'est pas prédictive du risque d'accouchement prématuré dans les grossesses gémellaires avec MAP [15]. En cas de MAP, les seuils de longueur cervicale les plus discriminants pour prévoir l'accouchement prématuré se situent entre 20 et 30 mm. Il est difficile de recommander un seuil particulier : celui-ci sera fonction du choix du clinicien qui privilégiera, soit une sensibilité élevée, avec une bonne valeur prédictive négative mais avec de nombreux faux positifs (seuil autour de 30 mm), soit le contraire (seuil bas à 20 mm). Au total, l'échographie du col est recommandée car elle apporte des progrès par rapport au toucher vaginal dans l'identification des patientes à risque d'accoucher prématurément (NP3) [4]. Elle pourrait permettre de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements inutiles grâce à une meilleure valeur prédictive négative. Il ne semble cependant pas raisonnable de remplacer purement et simplement le toucher vaginal par l'échographie car le toucher vaginal est un examen pouvant être réalisé par tous les cliniciens en cas de MAP et qui peut donner des informations différentes (hauteur de la présentation, consistance du col, métrorragies) [7]. Les critères péjoratifs retenus sont une longueur cervicale ≤ 25 mm, une dilatation de l'orifice interne ≥ 5 mm et une protrusion des membranes > 5 mm en profondeur.

Marqueurs biochimiques (hors infection)

Une détection optimale de la MAP implique la recherche de marqueurs indiquant que le travail va survenir et va réellement évoluer vers une naissance prématurée. Ces marqueurs doivent être les plus précoces possibles. L'intérêt s'est porté vers des marqueurs biochimiques qui permettraient de détecter précocement les MAP, de façon fiable et dans de bonnes conditions

(rapidité, simplicité de la mesure, accessibilité et innocuité du prélèvement). Parmi les substances proposées, c'est la fibronectine fœtale qui a suscité les études les plus nombreuses. La fibronectine fœtale est une glycoprotéine qui est synthétisée par le trophoblaste au niveau de l'interface materno-fœtale, puis diffuse à travers les membranes vers le liquide amniotique. Elle est impliquée dans l'adhérence des tissus fœtaux aux structures utérines maternelles. Pour des causes diverses connues (mauvaise plantation, infection, tabagisme, rupture des membranes...) ou inconnues, la séparation des tissus fœtaux de l'utérus maternel entraîne, sous l'influence de protéases, une libération de la fibronectine fœtale des structures où elle est fortement représentée. Elle est alors retrouvée à des concentrations élevées dans le liquide amniotique, le col et le vagin. Elle est normalement absente des sécrétions cervicovaginales entre la 21^e et la 37^e semaine. Son augmentation dans le mucus vaginal pourrait donc constituer un test prédictif de MAP entre la 21^e et la 37^e semaine de gestation [4]. Lockwood et al. ont été les premiers à étudier la pertinence de la fibronectine fœtale dans la prédiction de l'accouchement prématuré [19]. Ces auteurs ont montré que la fibronectine fœtale est rarement détectable (3 % des cas) entre la 21^e et la 37^e SA chez les femmes asymptomatiques qui accoucheront à terme. En effet, les membranes sont fusionnées avec la caduque à cette période de la grossesse, empêchant tout relargage de fibronectine fœtale au niveau du col puis du vagin. À terme, la fibronectine fœtale subit une glycosylation entraînant la séparation du chorion de la caduque utérine, puis sa libération au niveau des voies génitales, où elle devient alors détectable. Sa présence avant terme peut être liée à une RPM, qui libère une quantité importante de fibronectine fœtale contenue dans le liquide amniotique. La technique fait appel à un écouvillonnage du cul-de-sac vaginal postérieur ou de l'exocol. Il n'y a aucun argument pour répéter les prélèvements. L'existence de rapports sexuels ou d'un toucher vaginal dans les 24 dernières heures, ainsi que la présence de métrorragies donnent des résultats faussement positifs. En cas de MAP, la valeur diagnostique de la fibronectine semble supérieure à celle de l'examen clinique. Sa valeur prédictive négative est excellente. Il n'existe cependant aucune étude permettant de dire que le toucher vaginal doit être remplacé par la recherche de fibronectine en pratique clinique. Aucune étude n'a montré de supériorité du dosage de la fibronectine par rapport à l'échographie du col. Il n'y a pas non plus de preuve de l'avantage de l'association des deux méthodes. Le choix se fait en fonction de l'accessibilité à la technique et de leur coût [4, 14, 23, 24].

avant 29 SA, 80 % à 29-32 SA et 90 % à 33-36 SA [26]. Le risque d'infection amniotique et d'hématome rétroplacentaire est augmenté dans les RPM avant terme [27, 28]. Malgré une grande variabilité dans la classe d'antibiotiques utilisée, la voie d'administration, la durée du traitement, ou encore les traitements associés (corticoïdes, bêtamimétiques), les méta-analyses retrouvent une réduction nette de la morbidité infectieuse maternelle et néonatale en cas de prescription systématique d'antibiotiques en cas de RPM avant 34 SA (NP1) [29-31]. Ces résultats bénéfiques sont par ailleurs associés à une prolongation de la grossesse très nette (NP1) [4]. L'antibiothérapie systématique dans la RPM a été recommandée par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français, qui a préconisé un traitement par amoxicilline associée éventuellement à de l'acide clavulanique pour élargir le spectre [32]. Cependant, cette association doit actuellement être évitée car il a été démontré qu'elle sélectionnait des germes comme *Enterobacter* et *Pseudomonas*, entraînant ainsi une augmentation de la survenue des entérites ulcéronécrosantes [30]. Une méta-analyse récente sur l'usage des antibiotiques dans les RPM avant terme conclut à l'intérêt de l'utilisation de l'érythromycine à la posologie de 250 mg à 333 mg toutes les 8 heures pendant 7 à 10 jours [30, 31]. À défaut, l'ampicilline par voie intraveineuse à la posologie de 2 g toutes les 6 heures pendant 48 heures puis par voie orale (250 mg × 3/j pendant 5 j), peut être proposée. Il n'y a pas d'argument décisif quant à la voie d'administration. En revanche, la durée totale du traitement systématique devrait être courte (5 à 7 j en général sont recommandés) [29].

Lorsque la RPM survient avant 28 SA, le pronostic est sombre et essentiellement lié à la prématurité. Une attitude expectative semble possible après 22 SA pour atteindre le terme de la viabilité. Une surveillance rigoureuse en milieu hospitalier, reposant sur un bilan infectieux négatif et un bilan morphologique fœtal normal, permet, en l'absence d'anamnies, de prolonger la grossesse et de diminuer mortalité et morbidité fœtales. La conduite à tenir est résumée sur la Figure 4 [25].

Il est souhaitable qu'une information précise et totale soit fournie au couple, car si de 24 à 27 SA, chaque jour écoulé apporte un gain de survie de 2 %, il n'en reste pas moins que tous termes confondus, une femme sur quatre seulement aura un enfant vivant et sans lourdes séquelles. Avant 25 SA, si l'attitude expectative doit être largement proposée, l'interruption médicale de grossesse garde sa place dans les cas les plus défavorables : anamnies à l'admission et le terme de rupture inférieur à 20 SA [33].



“ Points forts

Diagnostic de la MAP

La valeur diagnostique de l'examen clinique est bonne dans les cas extrêmes, mais dans les situations intermédiaires, les plus nombreuses, la prédiction de l'examen prématuré par l'examen clinique est médiocre. L'échographie du col utérin et/ou le dosage de la fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales permettent d'infirmier le diagnostic, d'éviter la mise en route de traitements inutiles et pouvant avoir des effets secondaires et d'éviter la mutation et le transfert in utero (TIU) de fausses MAP.

■ Cas particulier de la rupture prématurée des membranes

La RPM est une des causes de prématurité. L'incidence de la RPM tous termes confondus varie de 5 à 10 % des grossesses. Un tiers des RPM ont lieu avant 37 SA. Avant 28 SA, elles représentent 1 à 7 pour 1 000 grossesses [25]. La probabilité d'accouchement dans la semaine qui suit la RPM est de 60 %

■ Menace d'accouchement prématuré et infection

L'infection intra-utérine asymptomatique est liée à la MAP et à la survenue d'un accouchement prématuré. Son diagnostic n'est le plus souvent porté qu'a posteriori. En cas de MAP avec infection du liquide amniotique, l'accouchement prématuré survient dans les 48 heures environ 3 fois sur 4, malgré un traitement tocolytique et antibiotique adapté [34]. De nombreux marqueurs ont été étudiés pour diagnostiquer précocement une infection infraclinique. Cependant, si la plupart de ces marqueurs sont associés à un accouchement prématuré, il n'existe pas de données concernant une conduite à tenir efficace lorsqu'ils sont présents (antibiothérapie anténatale, accouchement). Ils doivent donc être interprétés en fonction des autres éléments (fièvre maternelle, tachycardie fœtale...) [4]. Les marqueurs sériques comme la *C reactive protein* et l'hyperleucocytose sont de faible sensibilité. Une CRP supérieure à 20 mg/l est fortement liée à un accouchement prématuré. L'administration systématique d'une antibiothérapie en cas de MAP à membranes intactes n'est pas recommandée (NP1). En effet, s'il existe une tendance à la prolongation de la grossesse et une réduction des infections maternelles (endométrite), il n'existe aucune réduction de la prématurité et aucune amélioration de l'état néonatal. La recherche cervicovaginale de germes

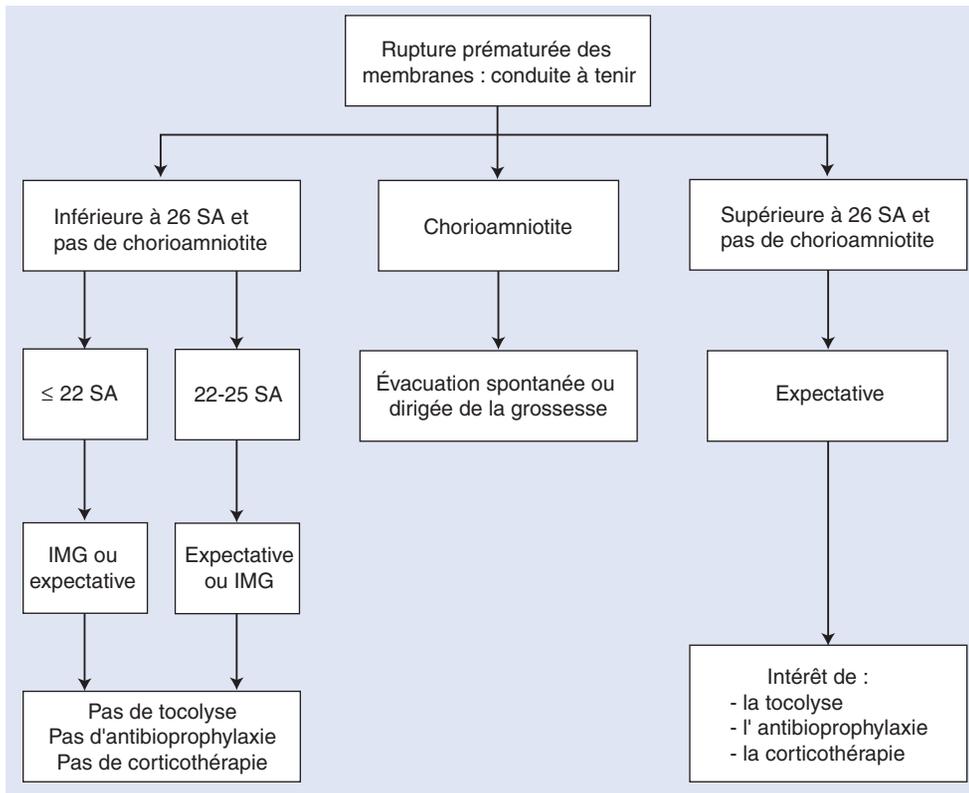


Figure 4. Arbre décisionnel. Conduite à tenir lors de la survenue d'une rupture prématurée des membranes sur une grossesse monofoetale avant 28 semaines d'aménorrhée (SA) [25]. IMG : interruption médicale de grossesse.

pathogènes (streptocoque B, *Escherichia coli* ...) ou non pathogènes (vaginose bactérienne) n'a pas d'intérêt démontré au cours de la MAP à membranes intactes [34].

■ Tocolyse

Le traitement du travail prématuré associe le repos, la corticothérapie, le traitement d'un éventuel facteur déclenchant ou aggravant infectieux et le traitement tocolytique, de plus en plus considéré comme un simple traitement adjuvant. La plupart des tocolytiques prolongent la grossesse en diminuant le pourcentage d'accouchement à 24 heures, 48 heures et au 7^e jour. Cependant, ces traitements restent sans effet prouvé sur le pronostic néonatal (NP2) [4]. Une tocolyse peut être envisagée en cas d'infection maternelle sans chorioamniotite ou d'hémorragie génitale modérée liée à un placenta praevia. L'inhibition des contractions utérines par tocolyse constitue un moyen de retarder l'accouchement prématuré, même à un stade avancé de la grossesse. À cet effet, plusieurs agents tocolytiques peuvent être utilisés. La pratique clinique actuelle fait appel aux bêtamimétiques, aux inhibiteurs calciques, aux antagonistes de l'ocytocine. Le choix du tocolytique doit tenir compte des effets secondaires, surtout cardiovasculaires, des contre-indications, des recommandations, ainsi que des contraintes économiques pour un même service rendu. Par ailleurs, il est fondamental de souligner que la littérature médicale recommande unanimement de limiter à 48 heures la durée du traitement. C'est ce type de traitement et lui seul qui a été évalué [35].

Indications de la tocolyse

Le traitement tocolytique est un traitement symptomatique de la contraction utérine. Utilisé au cours de la MAP, son objectif est d'essayer de retarder le travail prématuré afin d'améliorer le pronostic néonatal (morbidité et mortalité). Le résultat idéal du traitement de la MAP serait de permettre le maintien de la grossesse jusqu'à un terme où la morbidité et la mortalité liées à l'âge de naissance sont acceptables et ce avec un minimum d'effets secondaires pour la mère et pour l'enfant. Un deuxième objectif plus réaliste est de retarder suffisamment l'accouchement prématuré pour permettre d'une part l'administration à la mère d'une cure complète de corticoïdes destinée à

améliorer la maturité foetale, et d'autre part, organiser un TIU dans une maternité offrant un niveau de soins adapté à l'état de l'enfant à naître. Ces deux interventions sont réalisables dans de bonnes conditions si le traitement répond aux impératifs suivants : absence de contre-indications générales ou obstétricales, action rapide, effets secondaires minimes, efficacité permettant de retarder l'accouchement d'au moins 48 heures. La preuve de l'efficacité des traitements tocolytiques se heurte à plusieurs difficultés. La contraction utérine est un symptôme qui manque de sensibilité et de spécificité pour définir la MAP [7]. Par ailleurs, les causes de MAP sont multiples et certaines étiologies requièrent un traitement spécifique. Le risque est donc d'inclure à tort des patientes qui ne présentent pas de vraie MAP. Il n'existe actuellement pas d'argument objectif afin de déterminer une limite inférieure ou supérieure d'âge gestationnel pour instaurer une tocolyse. La limite supérieure se situe habituellement entre 34 et 36 SA. Entre 34 et 36 SA, les bénéfices néonataux attendus d'une tocolyse sont à évaluer en fonction des risques et des effets secondaires maternels des traitements utilisés et des conditions d'accueil du nouveau-né. Enfin, il n'existe pas d'argument pour prescrire un traitement d'entretien après une tocolyse efficace prescrite pendant 48 heures (NP2) [4, 36]. Il n'existe pas non plus d'étude permettant de valider la supériorité d'association de tocolytiques par rapport à l'utilisation d'un tocolytique seul [37]. De plus, les associations de traitements risquent d'aboutir à une potentialisation des effets secondaires, alors que l'intérêt de l'association n'a pas pu être démontré.

Contre-indications obstétricales au traitement tocolytique

La chorioamniotite est une contre-indication au traitement tocolytique mais ce traitement peut être discuté en cas de pathologie infectieuse autre (infection urinaire par exemple). Les métrorragies abondantes et d'origine indéterminée contre-indiquent une tocolyse. En revanche, en cas de placenta praevia, les saignements sont souvent liés à une activité utérine et la tocolyse peut retarder l'accouchement, sans augmentation du risque hémorragique. En cas de pathologie maternelle contre-indiquant la poursuite de la grossesse (prééclampsie,

éclampsie, HELLP syndrome, cholestase gravidique, hypertension artérielle non contrôlée, cardiopathie maternelle sévère, thyrotoxicose), l'arrêt de la grossesse et l'absence de tocolyse se discutent au cas par cas. Il en est de même en cas de pathologie fœtale grave évolutive.

Différents tocolytiques

Bêtamimétiques

Deux bêtamimétiques ont été étudiés dans la littérature internationale : la ritodrine et le salbutamol. La ritodrine n'est plus commercialisée en France et seul le salbutamol a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Seule la voie intraveineuse est recommandée et a fait la preuve de son efficacité. Le seul essai contrôlé de grande ampleur est une étude multicentrique de 1992 ayant comparé la ritodrine et le placebo sur une série de 708 femmes [38]. Les résultats montraient que le traitement par ritodrine réduit significativement le risque d'accoucher moins de 48 heures ou 7 jours après l'admission. Il existe aussi une tendance à la diminution du nombre de naissances avant 32 SA. Cependant, le taux avant 37 SA et la mortalité néonatale sont similaires dans les deux groupes. Un inconvénient majeur des bêtamimétiques, comme des inhibiteurs calciques, est leur absence de spécificité tissulaire. Les récepteurs bêta-2 et le calcium sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques et ils jouent en particulier un rôle fondamental dans la physiologie cardiovasculaire. Les bêtamimétiques sont donc responsables d'effets secondaires multiples quelquefois sévères. La tachycardie est quasi constante. Palpitations, tremblements, troubles digestifs, céphalées, dyspnée, douleurs thoraciques, hyperglycémie et hypokaliémie sont fréquents, mais réversibles à l'arrêt du traitement. Plus grave, un œdème pulmonaire non cardiogénique complique trois traitements sur 1 000 [38-41]. Ce risque est majoré en cas de grossesses multiples [42]. Ces effets secondaires, notamment pulmonaires, résultent de la surcharge liquidienne provenant de l'effet antidiurétique de fortes doses de bêtamimétiques [43]. En cas de grossesse multiple, l'augmentation du débit cardiaque maternel ainsi que la durée du traitement tocolytique par bêtamimétiques expliquent le sur-risque d'œdème aigu du poumon (OAP) par rapport aux grossesses uniques [44]. Par ailleurs, l'association aux corticoïdes des bêtamimétiques pourrait favoriser la survenue d'une surcharge. Sur une série de 32 grossesses multiples, Gabriel et al. ont décrit trois cas d'OAP chez des patientes traitées par ritodrine, et aucun chez les 51 singletons [37]. Ainsi, compte tenu du risque particulièrement élevé de complications, en particulier cardiorespiratoires, liées aux bêtamimétiques, ces derniers ne devraient plus être utilisés en première intention en cas de grossesse multiple [42]. Les bêtamimétiques sont actuellement utilisés en deuxième intention après les inhibiteurs calciques. Le salbutamol s'utilise en perfusion à la seringue électrique, titrée, en commençant par 1,2 mg/h. Pendant toute la durée de la perfusion doivent être surveillées la pression artérielle, la fréquence cardiaque qui ne doit pas excéder 120 bpm, et la kaliémie, en cas de perfusion prolongée. Les bêtamimétiques sont contre-indiqués en cas de cardiopathie sévère (maladie coronarienne, troubles du rythme, syndrome de Wolff-Parkinson-White, cardiomyopathie, rétrécissement mitral ou aortique), thyrotoxicose, hypertension artérielle sévère, prééclampsie, éclampsie, hypokaliémie non corrigée et grossesse multiple.

Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont utilisés comme tocolytiques en dehors de toute AMM. La molécule la plus étudiée en obstétrique est la nifédipine, dont l'AMM est le traitement de l'hypertension artérielle. Son efficacité tocolytique a été démontrée par plusieurs essais randomisés [45-47], qui montrent des résultats en faveur d'une efficacité comparable à celle des bêtamimétiques, mais avec une tolérance nettement supérieure [48]. Les effets secondaires des antagonistes calciques sont tachycardie, palpitations, flush, céphalées, nausées, vertiges, hypotension artérielle. La nifédipine par voie sublinguale génère par ailleurs des

effets rapides et puissants, non contrôlables et ne devrait plus être utilisée de ce fait. Avec la nifédipine par voie orale ont été décrits deux cas d'infarctus du myocarde ayant guéri sans séquelles [49, 50]. Un seul essai randomisé a comparé l'administration de nicardipine par voie intraveineuse à une perfusion de salbutamol [51]. Elle conclut à une efficacité similaire des deux produits sur la MAP avec moins d'effets secondaires maternels pour la nicardipine. La nicardipine a ainsi progressivement souvent remplacé les bêtamimétiques en première intention en raison de ses effets secondaires moindres par rapport aux bêtamimétiques. L'administration de la nicardipine se fait en perfusion continue, de façon titrée, avec un pousse-seringue, en commençant par 2 mg/h et jusqu'à 4 mg/h au maximum. Les effets hypotenseurs à ces posologies sont théoriquement faibles. Cependant, plusieurs observations de survenue d'OAP, lors de tocolyse par nicardipine sur des MAP, ont été décrites dans la littérature [37, 44, 52, 53]. Pour expliquer la survenue d'un OAP sous nicardipine, il faut prendre en considération les facteurs maternels favorisants et préciser les effets cardiovasculaires des antagonistes calciques seuls ou associés aux bêtamimétiques. Certaines adaptations maternelles prédisposent à la survenue d'un OAP [54]. L'augmentation du volume sanguin maternel pendant la grossesse est contre-balançée par une réduction des résistances vasculaires périphériques et la baisse de la pression oncotique contribue à augmenter le risque d'œdème. Ces changements sont médiés par le système rénine-angiotensine dont l'un des stimuli d'activation est la vasodilatation. Les inhibiteurs calciques peuvent ainsi entraîner une stimulation sympathique réflexe à la baisse de pression artérielle, conduisant à une augmentation de la fréquence cardiaque et à une insuffisance cardiaque. Cette stimulation sympathique peut être à l'origine d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone avec ses effets délétères propres. Les différentes observations de survenue d'OAP chez des parturientes sous tocolyse par inhibiteurs calciques soulignent la possibilité de cette complication sans situation obstétricale à risque, ni pathologie cardiovasculaire préexistante. La possibilité de survenue d'OAP avec une molécule qui n'a pas d'AMM pour son utilisation comme tocolytique doit donc inciter à être prudent dans l'utilisation de la nicardipine par voie veineuse comme tocolytique, et à ne pas associer les inhibiteurs calciques aux bêtamimétiques, qui eux aussi peuvent être à l'origine d'un OAP, d'autant plus que l'intérêt de l'association de deux tocolytiques n'a pas été démontré [37]. L'absence d'AMM pour cette molécule pose un problème médicolegal en cas de survenue d'effets secondaires néfastes comme un OAP, d'autant plus si le décès s'ensuit, alors qu'on dispose d'une molécule ayant l'AMM et ne présentant pas d'effet secondaire cardiovasculaire (atosiban). L'argument économique de la prescription qui pourrait être invoqué par un praticien pour sa défense, lorsqu'il a prescrit un inhibiteur calcique plutôt que l'atosiban, est irrecevable devant les juridictions civiles ou pénales [55]. Pour Boog, il faudrait donc proscrire la perfusion intraveineuse de nicardipine dans l'indication de MAP sans hypertension artérielle maternelle tant qu'une évaluation suffisante n'a pas été faite [55].

Antagonistes de l'ocytocine

Les antagonistes de l'ocytocine sont des analogues de synthèse qui se comportent comme des antagonistes par compétition au niveau des récepteurs. L'atosiban a obtenu en France l'AMM pour la tocolyse en cas de MAP. Dans une large étude multicentrique internationale comparant l'atosiban à des bêtamimétiques chez plus de 700 patientes, l'efficacité s'est révélée similaire concernant le taux de prolongations de la grossesse dans les 48 heures. Les effets secondaires, notamment cardiovasculaires, tachycardie, palpitations, dyspnée et tremblements, étaient en revanche beaucoup plus fréquents avec les bêtamimétiques, conduisant à de plus nombreuses interruptions du traitement [41, 56]. Les antagonistes de l'ocytocine s'avèrent donc d'une efficacité similaire à celle du traitement de référence et semblent dépourvus de tout effet secondaire mesurable. Leur conception spécifique pour la tocolyse, validée par l'AMM,

devrait en faire un traitement de choix. Seul leur prix relativement élevé limite actuellement une large diffusion [57], mais le rapport bénéfices/risques et le rapport bénéfices/coût peuvent être considérés comme très positifs, si l'on prend en considération les risques inhérents à l'utilisation des autres tocolytiques, surtout en l'absence d'AMM pour cette utilisation. Enfin, une étude récente comparant nifédipine et atosiban pour le traitement de la MAP a montré une inhibition efficace des contractions utérines d'au moins 48 heures dans 82,5 % des cas du groupe atosiban versus 75 % du groupe nifédipine, la différence n'étant pas significative, mais avec plus d'effets secondaires pour la nifédipine (40 % vs 17,5 % pour l'atosiban), avec notamment plus d'hypotension [58]. La publication de plusieurs cas d'OAP avec la nicardipine devrait de toute façon faire observer une prudence dans l'utilisation de cette molécule et faire préférer l'atosiban, notamment en cas de grossesse gémellaire, pour laquelle le risque est majoré [44, 53]. L'utilisation de l'atosiban est simple : un premier bolus de 6,75 mg (0,9 ml- boîte bleue) est injecté en 1 minute, et est suivi d'une perfusion continue à la seringue électrique à forte dose (dose de charge) avec une vitesse de perfusion de 18 mg/h (ou 300 µg/min) pendant 3 heures (boîte violette contenant 37,5 mg d'atosiban dans 5 ml à diluer dans 45 ml de sérum salé ou glucosé à la vitesse de 24 ml/h pendant 3 h). Au bout de 3 heures, la vitesse de perfusion est ralentie et on passe à une vitesse de 8 ml/h (100 µg/min ou 6 mg/h pendant 45 h).

“ Points forts

Tocolyse

La plupart des tocolytiques prolongent la grossesse en diminuant le risque d'accouchement à 24 heures, 48 heures et au 7^e jour. Même en cas de dilatation avancée, jusqu'à 5 ou 6 cm, l'accouchement peut être retardé de 48 heures dans près de 20 à 50 % des cas. Les bêtamimétiques sont responsables d'effets secondaires multiples quelquefois sévères. Les inhibiteurs calciques peuvent être responsables d'hypotension et d'OAP, alors que la nicardipine n'a pas d'AMM dans cette indication. En cas de grossesse gémellaire, bêtamimétiques et inhibiteurs calciques majorent le risque d'OAP et ne doivent pas être utilisés. Les antagonistes de l'ocytocine (atosiban) ont une efficacité similaire à celle des bêtamimétiques et semblent dépourvus de tout effet secondaire mesurable. Leur conception spécifique pour la tocolyse, validée par une AMM, doit en faire un traitement de choix, malgré son coût. L'atosiban est le tocolytique qui doit être utilisé en cas de grossesse gémellaire. Dans le cadre des TIU, une tocolyse par atosiban permet de ne pas médicaliser le transfert.

■ Corticothérapie

Il a été clairement démontré le bénéfice d'une cure unique de corticoïdes dans la prévention des complications de la prématurité avec une diminution de 40 % de la mortalité néonatale, une diminution de 50 % de l'incidence de la maladie des membranes hyalines, une réduction de l'incidence des hémorragies intraventriculaires et une réduction des entérites ulcéro-nécrosantes (NP1) [59]. Avant 24 SA, la question de prescription des corticoïdes dépend de l'âge gestationnel à partir duquel l'équipe de néonatalogie prend en charge les grands prématurés, mais se pose peu en fait. Après 34 SA, il n'y a pas de démonstration d'un effet bénéfique des corticoïdes. L'analyse séparée des données concernant la bêtaméthasone et la dexaméthasone montre que seule la bêtaméthasone a un effet bénéfique sur la mortalité néonatale (NP1) [4]. L'utilisation de bêtaméthasone est

par ailleurs associée à une réduction des leucomalaxies périventriculaires, ce qui n'est pas le cas avec la dexaméthasone, et l'utilisation de la bêtaméthasone ne nécessite qu'une injection quotidienne au lieu de deux. Le seul mode d'administration évalué des corticoïdes à visée de maturation pulmonaire fœtale est la voie intramusculaire. Deux injections intramusculaires de 12 mg à 24 heures d'intervalle de bêtaméthasone doivent être prescrites. La voie intraveineuse ne devrait théoriquement pas être utilisée car d'une part son efficacité et sa posologie n'ont pas été évaluées, et d'autre part elle entraîne des bolus initiaux qui exposent la mère et l'enfant à de hautes concentrations de corticoïdes augmentant le risque potentiel d'effets secondaires [60]. L'efficacité des corticoïdes est démontrée à partir de 24 heures après le début du traitement et jusqu'à 7 jours (NP1) [4]. Il paraît utile de débiter une cure de corticoïdes même quand l'accouchement est imminent. Il est préférable, lorsque c'est possible, de n'utiliser qu'une seule cure de corticoïdes. Si la patiente n'a pas accouché au bout de 7 jours, il n'est pas justifié de répéter systématiquement les cures de corticoïdes, de manière hebdomadaire. Cependant, si le risque d'accouchement très prématuré semble s'aggraver, une nouvelle cure peut être prescrite. Mais si le bénéfice d'une cure unique de corticoïdes est incontestable, il reste un large doute quant aux risques/bénéfices liés à la prescription de cures répétées de corticoïdes. En dehors d'une chorioamniotite prouvée, il semble donc qu'il n'y ait aucune contre-indication absolue à la prescription de corticoïdes. Il n'existe pas de données concernant les bénéfices et les risques des cures données aux femmes diabétiques car la plupart des essais randomisés les ont exclues [60].

“ Points forts

Corticothérapie

Le bénéfice d'une cure unique de corticoïdes dans la prévention de la prématurité a été clairement démontré. Deux injections intramusculaires de 12 mg de bêtaméthasone à 24 heures d'intervalle doivent être prescrites.

■ Cas particulier des grossesses gémellaires

La prématurité représente une des complications les plus fréquentes des grossesses multiples. Elle est responsable de plus de 60 % de la mortalité périnatale [42] ; 50 % des mères de jumeaux, 90 % des mères de triplés et 100 % des mères de quadriplés et plus, accouchent avant 37 SA. La prématurité et ses complications sont responsables des deux tiers de la mortalité périnatale des jumeaux. Toute la gravité vient de la contribution des grossesses multiples à la grande prématurité [42]. En cas de grossesse multiple, l'expansion volémique « physiologique » de début de grossesse est plus importante (500 ml en plus) qu'en cas de grossesse singleton, entraînant un accroissement important du débit cardiaque, et l'augmentation supplémentaire du débit cardiaque provoquée par les bêtamimétiques peut être à l'origine d'accidents. Des décès maternels ont même été rapportés [61, 62]. Plusieurs cas d'OAP ont par ailleurs été décrits, soit avec les bêtamimétiques, soit avec les inhibiteurs calciques, soit avec l'association des deux types de molécule, en cas de grossesse gémellaire [40, 44, 53]. Compte tenu du risque particulièrement élevé de complications cardiovasculaires, aussi bien avec les bêtamimétiques qu'avec les inhibiteurs calciques, ces molécules ne devraient plus être utilisées pour la tocolyse en cas de grossesse multiple. Le choix du tocolytique doit se porter en première intention sur l'atosiban.

■ Indications de retour au domicile après hospitalisation

Aucune publication ne traite des indications de retour au domicile après hospitalisation comme sujet principal. Seul le bon sens prévaut. Le retour au domicile se fait par l'évaluation la plus judicieuse possible, dans les limites actuelles des moyens techniques dont on dispose pour juger de la sévérité d'une MAP. L'enregistrement au domicile des contractions utérines en ambulatoire semble inutile, n'ayant aucune incidence sur le diagnostic précoce de la MAP et sur le taux de prématurité (NP2 ou 3) [63]. Le suivi à domicile de femmes ayant été traitées en milieu hospitalier pour une MAP par voie intraveineuse ne réduit pas les taux de prématurité (NP1). Il ne réduit pas les taux d'hospitalisation mais on constate une diminution des visites hospitalières lorsque les sages-femmes viennent régulièrement au domicile de ces patientes [64].

■ Transferts in utero

L'application du plan périnatalité de 1994 a défini trois niveaux pour les maternités, en fonction des soins à apporter aux nouveau-nés et à leur mère [65] :

- maternités de niveau I : suivi et accouchement des femmes dont la grossesse est normale et dont les nouveau-nés ne présentent pas de risque particulier. Ces établissements ne disposent pas de structure de néonatalogie ;
- maternités de niveau II : associant une unité d'obstétrique à une unité de néonatalogie, permettant d'assurer 24 heures sur 24 la surveillance et les soins spécialisés des nouveau-nés à risque et ceux dont l'état s'est dégradé après la naissance, qu'ils soient nés ou non dans l'établissement. Elles sont notamment habilitées à prendre en charge des prématurés d'âge > 32 SA, sans pathologie respiratoire notable ;
- maternités de niveau (ou type) 3 : disposent en plus des unités d'obstétrique et de néonatalogie, d'une unité de réanimation néonatale permettant d'assurer la prise en charge des nouveau-nés 24 heures sur 24, présentant des détresses graves ou des risques vitaux, qu'ils soient ou non nés dans l'établissement. Elles sont notamment habilitées à prendre en charge les prématurés d'âge gestationnel ≤ 32 SA et/ou de poids < 1 500 g. L'un des objectifs du plan est d'obtenir que 80 % des naissances de moins de 33 SA se déroulent dans des structures appropriées, de type 3. Cette tactique permet de réduire la mortalité et la morbidité des enfants à risque ainsi que celles de leur mère [66, 67]. Alors qu'en 1991 une enquête nationale montrait que seulement 15 % des enfants de poids < 1 500 g naissaient dans des maternités associées à un service de néonatalogie, en 2001, pratiquement 90 % des nouveau-nés de poids < 1 000 g et plus de 80 % de ceux de poids de naissance compris entre 1 000 et 1 500 g naissent dans une maternité de type 3 [68]. Les décrets « périnatalité » de 1998 ont consolidé cette politique en incitant les établissements pratiquant l'obstétrique, la néonatalogie et la réanimation néonatale à s'inscrire dans le cadre des réseaux de soins régionaux favorisant la coopération entre ces structures [69]. Parallèlement s'est donc développée la pratique des TIU de toute femme à haut risque d'accouchement avant 33 SA vers un centre disposant d'une réanimation néonatale. L'augmentation des TIU a ainsi progressivement abouti à un engorgement des maternités de type 3 et de ce fait, la multiplication de transferts de parturientes hors région par manque de place, justifiant la mise en place de la Cellule régionale des transports périnataux de la région Rhône-Alpes. Une enquête faite en France en 1996 montre alors parallèlement une augmentation nette des transferts in utero médicalisés dans la quasi-totalité des SAMU-SMUR depuis la parution des décrets « périnatalité » [70]. En Isère, le nombre de transferts in utero médicalisés a ainsi doublé entre 1998 et 2001 [71]. Les MAP représentaient alors 66 % des indications des transferts in utero. On retrouve globalement les mêmes proportions de MAP, que le transfert soit médicalisé ou non médicalisé. Les mêmes chiffres sont retrouvés dans d'autres

études [72]. La justification de la médicalisation de tels transports, souvent présentés comme très urgents, et survenant au milieu d'autres interventions des SMUR, ne peut se concevoir qu'en aval d'une régulation, d'autant plus que prédire le délai d'accouchement par rapport au TIU reste très difficile. Sur une série de 121 MAP transportées en 4 ans par le SMUR de Grenoble, pratiquement la moitié a accouché dans un délai supérieur ou égal à 8 jours et 29 % sont retournées à leur maternité d'origine ou sont sorties sans avoir accouché [73].

Objectifs [74]

Il faut éviter les transferts inutiles, évaluer au mieux le degré d'urgence des transferts, choisir le vecteur le plus adapté pour le transfert, éviter l'accouchement pendant le transfert, et savoir discuter, en cas de pathologie associée à la MAP, le transfert en niveau II ou en niveau III. Il faut transférer les MAP véritables qui se définissent par :

- des critères cliniques : contractions utérines intenses, douloureuses et régulières, enregistrées, des modifications du col qui vont en s'aggravant (raccourcissement, dilatation) ;
- des critères paracliniques : fibronectine foetale positive dans les sécrétions vaginales, modification du col à l'échographie (col < 30 mm [très sévère si < 20 mm], ouverture de l'orifice interne > 5 mm).

Lorsque le risque d'accouchement prématuré est moins affirmé, il faut tenir compte pour la décision de mutation, de l'âge gestationnel, de l'évaluation clinique du col et de son évolution, de l'évaluation échographique du col, du dosage de la fibronectine, de la réponse à la tocolyse, du délai nécessaire pour une mutation, des possibilités de prise en charge sur place, de l'existence d'une éventuelle pathologie foetale associée. Le risque de prématurité à 8 jours est égal à 20 % si le test à la fibronectine est positif et l'échographie du col anormale.

Contre-indications au transfert in utero [74]

- Il ne faut pas transférer les MAP avant 23 SA + 5 jours ni après 36 SA révolues sauf exception et sauf pathologie maternelle ou foetale autre.
- Il ne faut pas transférer les fausses MAP, avec un col cliniquement fermé, des contractions utérines irrégulières, une échographie du col normale, une longueur du col > 30 mm, un orifice interne fermé, et/ou un test à la fibronectine négatif, afin d'éviter l'engorgement des maternités de type 2 ou 3 par des TIU non justifiés.
- Le risque d'accouchement pertransport doit être évalué avant le transport par l'obstétricien senior en charge de la patiente, l'obstétricien qui va recevoir la patiente et le médecin régulateur senior du SAMU en cas de demande de médicalisation du transport. L'accouchement pendant le transport est rare, mais pour que cela dure, il faut que chaque institution se dote d'un protocole de régulation médicale validé par tous les intervenants. Seront ainsi contre-indiqués les TIU pour MAP avec une dilatation du col ≥ 4 cm avec un terme > 30 SA. Lorsque le terme est < 30 SA, et que la parturiente se trouve dans une maternité de type 1, la décision est prise au cas par cas en conférence à trois, entre les différents intervenants senior. La patiente doit toujours être réexaminée immédiatement avant le transport.
- Toutes les indications d'extraction foetale en urgence sont des contre-indications absolues : hémotome rétroplacentaire, souffrance foetale aiguë, placenta praevia hémorragique avec choc, siège ou présentation transverse oblique avec RPM et/ou MAP sévère.

Régulation et choix du moyen de transport

Le moyen de transport peut être de trois types. On distingue les vecteurs 1 ou ambulances simples privées ou hospitalières, les vecteurs 2 avec accompagnement paramédical privé ou public, les vecteurs 3 avec accompagnement médical (SMUR). Le choix du vecteur se fera après régulation, selon une procédure validée par les acteurs du réseau périnatal. Plusieurs facteurs

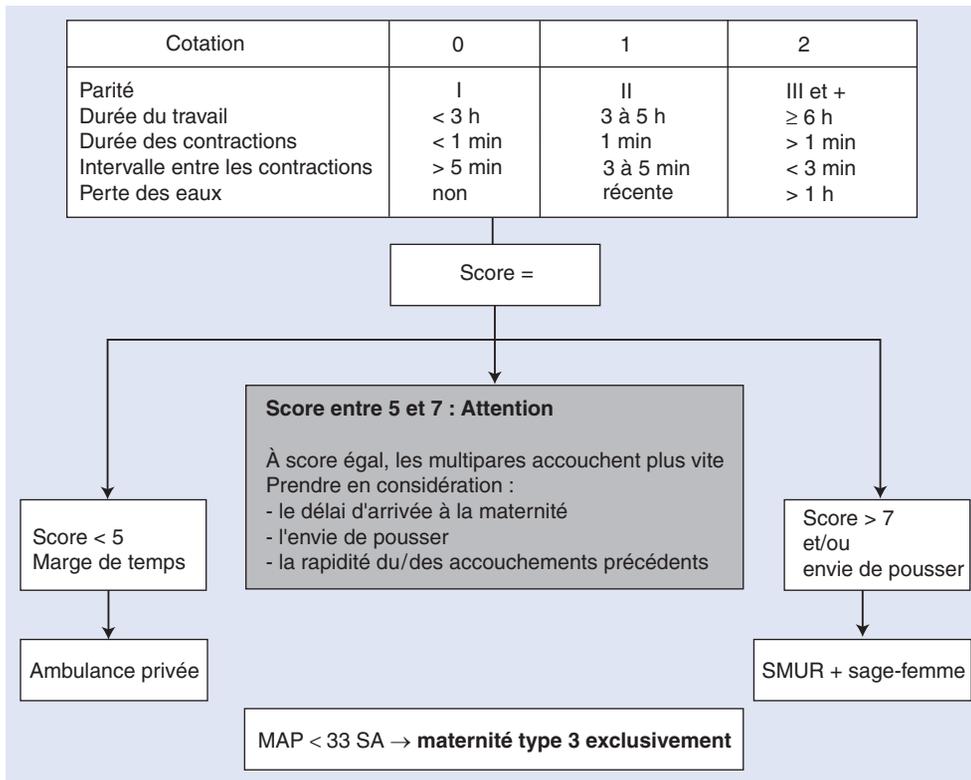


Figure 5. Arbre décisionnel. Score de Malinas A [71, 76-78].

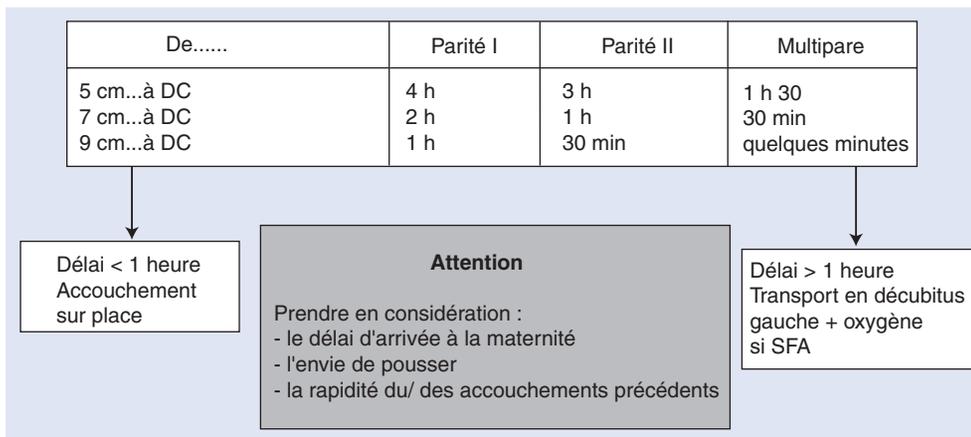


Figure 6. Arbre décisionnel. Score de Malinas B [71, 76, 77].

doivent être pris en compte : délai de transport, disponibilité d'une équipe SMUR, moyen de transport, efficacité de la tocolyse sur les contractions utérines. L'indication de médicalisation du transport repose sur deux risques : le risque d'accouchement pendant le transport et les risques d'effets secondaires en fonction du tocolytique choisi.

Risque d'accouchement pendant le transport

Prédire l'absence de risque d'accouchement pendant le transfert devient donc une nécessité mais le risque n'est jamais nul. Plusieurs scores sont utilisés par les médecins régulateurs en tant qu'aide à la décision. Les scores de Malinas 1 et 2 sont les plus anciens [72, 73, 75-78] (Fig. 5, 6). La valeur prédictive du Malinas 1 (probabilité pour que la patiente n'accouche pas dans l'heure) est de 96 % lorsque le score est ≤ 5 avec une spécificité de 89 %. En revanche, sa valeur prédictive positive n'est pas bonne, puisque l'on n'observe que moins de 30 % d'accouchements dans l'heure lorsque le score est ≥ 7, ce qui cependant, n'est pas très gênant, puisque seule la valeur prédictive négative nous intéresse [79]. En revanche, l'interprétation de ce score n'est valable que pour un délai d'arrivée à la maternité type 2 ou 3 de 1 heure. Un certain nombre d'éléments devront alors être pris en compte parallèlement : la distance et le délai d'arrivée à la maternité de destination, les difficultés routières, le délai de

prise en charge par l'ambulance, la parité de la parturiente, la notion de grossesse multiple ou de singleton, la rapidité des accouchements précédents, et la prématurité. Bien qu'ancien et malgré sa faible valeur prédictive positive, ce score continue à être utilisé par la majorité des médecins régulateurs de SAMU, comme aide à la décision, en l'absence d'autre score disponible. Le score Prémat-SPIA (score prédictif d'imminence d'accouchement prématuré), modélisé par Berthier et al. [80], a une meilleure valeur prédictive positive que le Malinas mais a été développé pour les appels pour accouchement inopiné à domicile et n'est pas adaptable aux appels pour transferts in utero. En tout état de cause, le risque ne peut pas être considéré comme nul et dans tous les cas, le personnel accompagnant devrait être formé à pratiquer un accouchement inopiné pendant le transport et une réanimation néonatale. La présence d'une sage-femme dans l'équipe SMUR est alors hautement souhaitable, bien que rarement possible du fait de leur manque de disponibilité. Enfin, l'acceptation de TIU pour MAP avec une dilatation de col ≥ 4 cm ne peut se justifier que si le terme est < 30 SA et la parturiente hospitalisée en maternité type 1, mais uniquement après conférence à trois entre obstétricien senior demandeur, obstétricien senior de la maternité d'accueil type 3 et le médecin régulateur du SAMU. Le rapport bénéfice/risques étant dans ce genre de situation tellement défavorable,

Tableau 2.

Transferts in utero (TIU) : choix du moyen de transport. Protocole Cellule régionale des transports périnataux de la région Rhône-Alpes 03/02/2005.

Vecteur 1 Ambulance simple	Vecteur 2 Accompagnement paramédical	Vecteur 3 Transport médicalisé
RPM isolée	MAP grossesse simple avec tocolyse i.v. par bêtamimétiques	MAP grossesse simple avec tocolyse i.v. par inhibiteurs calciques
MAP (y compris les grossesses gémellaires) sans tocolyse i.v.	MAP gémellaire avec tocolyse i.v. (PSE atosiban) À défaut classe 1 (si vecteur 2 indisponible)	MAP col \geq 4 cm dilatation Terme < 30 SA À discuter avec le SAMU en conférence téléphonique demandeur/receveur
MAP grossesse simple Sous atosiban (Tractocile®)		
MAP col \geq 4 cm dilatation. Terme > 30 SA. TIU contre-indiqué		
Si durée de transport prévisible \geq 90 min en classe 1 : indication de TIU en classe 2		

RPM : rupture prématurée des membranes ; MAP : menace d'accouchement prématuré ; i.v. : intraveineuse ; SA : semaine d'aménorrhée ; PSE : pousse-seringue électrique ; TIU : transfert in utero.

ce type de TIU doit rester l'exception, une ambulance pouvant être considérée comme une maternité niveau moins 10 !

Choix du tocolytique

Le choix du tocolytique, en cas de tocolyse intraveineuse, influence sur le choix du vecteur. C'est l'atosiban qui devrait être choisi pour la tocolyse chez une parturiente transférée pour MAP, et plus particulièrement en cas de grossesse gémellaire, du fait de l'absence d'effets cardiovasculaires observés avec ce tocolytique, permettant ainsi un transport non médicalisé. Le rapport bénéfice/coût est alors très positif pour l'établissement demandeur du TIU, le surcoût engendré par l'utilisation de l'atosiban étant largement compensé par l'économie faite sur le transport SMUR, beaucoup plus coûteux qu'un transport en ambulance simple ou paramédicalisée. L'absence actuelle de tarification par l'Assurance maladie de la paramédicalisation est pourtant un frein au développement de ce type de transport. Ce problème devrait cependant être prochainement résolu. Cette politique a permis de réduire d'environ 50 % le nombre de demandes de TIU médicalisé pour MAP reçues par le SAMU de Grenoble en 2005 par rapport à 2003.

Orientation

Le choix de la maternité d'accueil se fait en fonction des disponibilités de la maternité de référence, la disponibilité en lits de réanimation néonatale, en fonction de l'appréciation du délai d'accouchement, du terme et de la pathologie materno-fœtale. Seront orientées vers une maternité de type 2 les MAP à haut risque fœtal de plus de 32 SA et \leq 36 SA, et vers une maternité type 3 les MAP de terme < 33 SA et/ou avec un poids supposé du nouveau-né < 1 500 g. Les transferts néonataux et maternels sont liés, la disponibilité des places en réanimation néonatale influençant le choix de la maternité d'accueil. Il apparaît donc souhaitable que ces appels soient centralisés par une cellule spécifique régionale des transferts périnataux. Cette politique peut permettre de réduire le nombre de transferts in utero inutiles, d'orienter les parturientes vers une maternité de niveau adapté au terme de la grossesse, de choisir le vecteur le mieux adapté à la pathologie et ainsi de réduire les demandes de TIU médicalisés injustifiés et d'éviter la surcharge des maternités de type 3 ainsi que les transferts hors région sanitaire. Cet objectif a été atteint en Rhône-Alpes depuis 2003 avec la mise en place de la Cellule régionale des transferts périnataux (Tableau 2).

Surveillance pendant le transport

Lorsque le tocolytique utilisé par la maternité d'origine est la nicardipine ou les bêtamimétiques, d'autant plus s'il s'agit d'une grossesse multiple, l'équipe de SMUR qui va effectuer le transport doit pouvoir disposer d'atosiban pour le temps du TIU. Une action devra être menée parallèlement dans le cadre du réseau, pour que toutes les maternités puissent disposer de cette molécule en cas de TIU. Le monitoring fœtal pendant le

transport en continu est possible. S'il est encore peu développé en France, il a été décrit comme possible et fiable par Elliot lors de transports aériens [81]. Il existe peu de publications sur le monitoring électronique du rythme cardiaque fœtal en préhospitalier, mais dans une étude récente française, la faisabilité en SMUR a été évaluée à 64 % [82]. La pression artérielle et la fréquence cardiaque sont monitorées parallèlement. L'administration de bêtaméthasone par voie intramusculaire doit être réalisée avant le transfert de la parturiente.

“ Points forts

Transports in utero

Ne doivent être transférées que les MAP véritables qui se définissent par des contractions utérines intenses, douloureuses et régulières, avec des modifications du col allant en s'aggravant (raccourcissement, dilatation), une modification du col utérin à l'échographie transvaginale (longueur cervicale \leq 25 mm, dilatation de l'orifice interne \geq 5 mm et protrusion des membranes) et/ou fibronectine fœtale positive. Une dilatation du col > 4 cm et un terme > 30 SA sont une contre-indication au TIU. Toutes les indications d'extraction fœtale en urgence sont des contre-indications absolues au TIU de même que le risque d'accouchement pendant le transport. L'orientation et le choix du vecteur doivent se faire en aval de procédures validées dans le cadre d'un réseau périnatal.

■ Conclusion

La MAP est la principale cause d'hospitalisation au cours de la grossesse. Le diagnostic de MAP peut être évident lorsque le col est effacé et que la dilatation du col est supérieure ou égale à 3 cm. En revanche, l'existence de contractions utérines douloureuses associée à un col dilaté à moins de 2 cm, non effacé, et en l'absence de facteurs de risque (grossesse gémellaire, antécédent d'accouchement prématuré, RPM, saignements), ne permet pas de poser avec certitude le diagnostic de travail prématuré, qui dans ce cas n'est confirmé qu'une fois sur deux. L'échographie du col utérin et/ou le dosage de la fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales permettent d'infirmier le diagnostic, et d'éviter la mutation et le TIU de fausses MAP. Lorsque la MAP est confirmée et le TIU envisagé, le choix du tocolytique doit se porter sur celui qui a le moins d'effets cardiovasculaires (atosiban). L'orientation et le choix du vecteur doivent se faire en aval de procédures validées dans le cadre d'un réseau périnatal [83].



Références

- [1] Blondel B, Norton J, Mazaubrun CD, Bréart G. *Enquête nationale périnatale 1998*. Paris: INSERM; 2000.
- [2] Ancel PY, Treisser A, Mazaudun CD, Sehili F, et le groupe Epipage. Contexte étiologique de la grande prématurité : résultats de l'étude Epipage. In: *Journées Nationales de Médecine Périnatale*. Paris: Arnette; 2001. p. 146-64.
- [3] Cabrol D, Magnin G. Diagnostic du travail prématuré. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**(7Pt2):S5-S8.
- [4] Cabrol D, Goffinet F, Carbonne B, Dreyfus M, D'Ercole C. La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes. Recommandations pour la pratique clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7):S5124-S5127.
- [5] Martius J, Roos T. The role of urogenital tract infections in the etiology of preterm birth: a review. *Arch Gynecol Obstet* 1996;**258**:1-9.
- [6] Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labor and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;**15**(suppl2):41-56.
- [7] Goffinet F, Kayem G. Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré à l'aide de l'examen clinique et de l'échographie. Recommandations pour la pratique clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7):S522-S534.
- [8] Kayem G, Goffinet F, Haddad B, Cabrol D. Menace d'accouchement prématuré. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Obstétrique*, 5-076-A-10; 2006.
- [9] King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labour: an overview of the randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;**95**:211-22.
- [10] Cooper RL, Goldenberg R, Davis RO. Warning symptoms, uterine contractions and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162**:748-54.
- [11] Goldberg J, Newman R, Rust PF. Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1997;**177**:853-8.
- [12] Crane JM, VanderHof M, Armson BA, Liston R. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstet Gynecol* 1997;**90**:357-63.
- [13] Goffinet F, Rozenberg P, Kayem G, Perdu M, Philippe HJ, Nisan I. Intérêt de l'échographie endovaginale du col utérin pour l'évaluation du risque d'accouchement prématuré. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;**26**:623-9.
- [14] Goldenberg R, Iams J, Das A, Mercer B, Meis P, Moawad A, et al. The preterm prediction study: sequential cervical length and fetal fibronectin testin for the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:636-44.
- [15] Gonzalez N, Bige V, Kandooussi S, Graesslin O, Quereux C, Gabriel R. Mesure échographique de la longueur du col de l'utérus dans les grossesses gémellaires avec menace d'accouchement prématuré : comparaison avec les grossesses uniques. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;**32**:122-7.
- [16] Hassan S, Romero R, Berry S, Dang K, Blackwell S, Treadwell M, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length \leq 15 mm have nearly a 50 % risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:1458-67.
- [17] Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaidis KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;**12**:312-7.
- [18] Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;**334**:567-72.
- [19] Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;**325**:669-74.
- [20] Iams J, Newman R, Thom E, Goldenberg R, Mueller-Heubach E, Moawad A, et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 2002;**346**:250-5.
- [21] Vayssiere C, Moriniere C, Camus E, Le Strat Y, Poty L, Fermanian J, et al. Measuring cervical length with ultrasound: evaluation of the procedures and duration of a learning method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;**20**:575-9.
- [22] Rozenberg P. *Échographie du col utérin*. In: *DIU gynéco-obstétrique éditeur. UVP5. C@mpus Gynécologie-Obstétrique*. 2006.
- [23] Rozenberg P, Goffinet F, Malagrida L, Giudicelli Y, Perdu M, Houssin I, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: a comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1997;**176**:196-200.
- [24] Mozurkewich E, Naglie G, Krahn M, Hayashi R. Predicting preterm birth: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:1589-98.
- [25] Marret H, Descamps P, Fignon A, Perrotin F, Body G, Lansac J. Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes sur une grossesse monofœtale avant 28 semaines d'aménorrhée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998;**27**:665-75.
- [26] Savitz DA, Ananth CV, Luther ER, Thorp JM. Influence of gestational age on the time from spontaneous rupture of the chorioamniotic membranes to the onset of labor. *Am J Perinatol* 1997;**14**:129-33.
- [27] Major CA, DeVeciana M, Lewis DF, Morgan MA. Preterm premature rupture of membranes and abruptio placentae: is there an association between these pregnancy complications? *Am J Obstet Gynecol* 1995;**172**:672-6.
- [28] Nelson LH, Anderson RL, O'Shea M, Swain M. Expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;**171**:350-8.
- [29] Goffinet F. Recommandations pour la pratique clinique : rupture prématurée des membranes. Antibiothérapie anténatale et perpartum en cas de rupture prématurée des membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;**28**:650-9.
- [30] Boog G. Méta-analyse sur l'usage des antibiotiques dans les ruptures prématurées des membranes avant terme : revue de presse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;**34**:274-5.
- [31] Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of the membranes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004;**104**:1051-7.
- [32] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique. Infections cervico-vaginales. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Obstétrique*, 5-047-G-30, 1999.
- [33] Muris C. Prise en charge des ruptures prématurées des membranes avant 25 semaines d'aménorrhée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;**34**:289.
- [34] Subtil D. Place des marqueurs infectieux dans le pronostic et la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré (en dehors de l'amniocentèse). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7):S543-S551.
- [35] Gabriel R, Treisser A. Traitement du travail prématuré. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**(7Pt2):S9-S19.
- [36] D'Ercole C, Bretelle F, Shojai R, Desbriere R, Boublil L. Tocolyse : indications et contre-indications. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7):S584-S595.
- [37] Gabriel R, Ghassan H, Saniez D, Durot S, Quereux C, Wahl P. Prolonged intravenous ritodrine therapy: a comparison between multiple and singleton pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;**57**:65-71.
- [38] The Canadian Preterm Labor Investigators Group. Treatment of preterm labor with the beta adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med* 1992;**327**:308-12.
- [39] Perry KG, Morrison JC, Rust OA, Sullivan CA, Martin RW, Naef RW. Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low dose continuous terbutaline infusion. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:1273-7.
- [40] Choi HS, Choi H, Han S, Kim HS, Lee C, Kim Y, et al. Pulmonary edema during pregnancy. Unilateral presentation is not rare. *Circ J* 2002;**66**:623-6.
- [41] Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide P, Hochner-Celnikier D, Fejgin M, et al. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:1191-9.
- [42] Pons JC, Dilai N. Grossesses multiples et tocolyse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**(7Pt2):S20-S24.
- [43] Rozenberg P. Tocolysis, use of beta-sympathomimetics for threatening preterm delivery: a critical review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**:221-30.
- [44] Chapuis C, Menthonnex E, Debaty G, Koch FX, Rancurel E, Menthonnex P, et al. Œdème aigu du poumon au décours d'une tocolyse par nicardipine et salbutamol lors d'une menace d'accouchement prématuré sur grossesse gémellaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;**34**:493-6.
- [45] Bracero LA, Leikin E, Kirshenbaum M, Stevenson DK. Comparison of nifedipine and ritodrine for the treatment of preterm labor. *Am J Perinatol* 1991;**8**:365-9.

- [46] Papatsonis D, VanGeijn HP, Ader HJ, Lange FM, Bleker OP, Dekker A. Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: a randomized multicenter trial. *Obstet Gynecol* 1997;**90**:230-4.
- [47] Tsatsaris V, Papatsonis D, Goffinet F, Dekker G, Carbonne B. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001;**97**:840-7.
- [48] Tsatsaris V, Carbonne B. La tocolyse : tocolyse par les inhibiteurs calciques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**:246-51.
- [49] Oei SG, Oei SK, Brolmann HA. Myocardial infarction during nifedipine therapy for preterm labor. *N Engl J Med* 1999;**340**:154.
- [50] Verhaert D, VanAcker R. Acute myocardial infarction during nifedipin therapy for preterm labor. *Acta Cardiol* 2004;**59**:331-9.
- [51] Jannet D, Abankwa A, Guyard B, Carbonne B, Marpeau L, Milliez J. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor. A prospective randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;**73**:11-6.
- [52] Janower S, Carbonne B, Lejeune V, Apfelbaum D, Boccaro F, Cohen A. Œdème pulmonaire aigu lors d'une menace d'accouchement prématuré : rôle de la tocolyse par la nicardipine. À propos de 3 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;**34**:807-12.
- [53] Vaast P, Dubreucq-Fossaert S, Houfflin-Debarge V, Provost-Helou N, Ducloy-Bouthors AS, Puech F, et al. Acute pulmonary oedema during nicardipine therapy for premature labour. Report of five cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;**113**:98-9.
- [54] Lamont RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. *BJOG* 2000;**107**:439-44.
- [55] Boog G. Atosiban et nifépidine pour le traitement de la menace d'accouchement prématuré : commentaires. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;**34**:821-2.
- [56] Moutquin JM, Cabrol D, Fisk NM, MacLennan AH, Marsal K, Rabinovici J, et al. Étude comparative de l'efficacité et de la tolérance de l'atosiban, un antagoniste de l'ocytocine et des bêtamimétiques dans le traitement de la menace d'accouchement prématuré. *BJOG* 2001;**108**:133-42.
- [57] Carbonne B, Tsatsaris V, Lejeune V, Goffinet F. Quels tocolytiques utiliser en 2001? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**(suppl1): 89-93.
- [58] Kashanian M, Abkarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban et nifépidine pour le traitement de la menace d'accouchement prématuré. *Int J Gynecol Obstet* 2005;**91**:10-4.
- [59] Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**: 322-35.
- [60] Senat MV. Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire fœtale : comment et quand les prescrire ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7):5S105-5S113.
- [61] Hudgens DR, SE C. Sudden death associated with terbutaline sulfate administration. *Am J Obstet Gynecol* 1993;**169**:120-1.
- [62] Carbillon L. Tocolyse dans les situations pathologiques particulières. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;**33**(suppl1):1S45-1S50.
- [63] Dreyfus M, Durin L. Prise en charge à domicile de la menace d'accouchement prématuré. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;**31**(suppl7): 5S57-5S65.
- [64] Blondel B, Bréart G, Berthouy Y, Berland M, Mellier G, Rudigoz RC. Home uterine activity monitoring in France: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1992;**167**:424-9.
- [65] Code de la Santé Publique. Articles R. 712-84, R712-85, II et III et R 712-86 I, II et III. Journal Officiel de la République Française.
- [66] Lubchenco LO, Butterfield LJ, Delaney-Black V, Goldston E, Koops BL, Lazotte DC. Outcome of very low-birth-weight infants: doses antepartum versus neonatal referral have a better impact on mortality, morbidity, or long term outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989;**160**:539-45.
- [67] Shenai JP, Major CW, Gaylord MS, Blake WW, Simmons A, Oliver S, et al. A successful decade of regionalized perinatal care in Tennessee: the neonatal experience. *J Perinatol* 1991;**11**:137-47.
- [68] Chale JJ, Papiernik E, Colladon B, Cohen H, Levy G, Lacroix A, et al. Analyse des lieux et des conditions d'accouchement des mères d'enfants dont le poids de naissance était inférieur à 1 500 g et/ou l'âge gestationnel était strictement inférieur à 33 semaines d'aménorrhée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;**26**:137-47.
- [69] Journal. Officiel de la République Française. Décrets n° 98-899 et 98-899 du 9 octobre 1998 relatifs aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour être autorisés à pratiquer les activités d'obstétrique, de néonatalogie ou de réanimation néonatale et modifiant le Code de la santé publique. *JO* 1998. p. 15343-4.
- [70] Barra E, Kamp E, Chevallet D, Roy H, Brossard N, Freysz M. Transport interhospitalier médicalisé des menaces d'accouchement prématuré. *JEUR* 2000;**13**:221-8.
- [71] Menthonnex E, Menthonnex P. Transferts in utero médicalisés. Critères décisionnels en régulation médicale et modalités de prise en charge des services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;**32**:157-68.
- [72] Novak-Antolio Z, Sturgiss SN, Fenton AC, Sedin G, Chabernaud JL, Hartikainen AL. Emergency in utero transfer. *Europet. Prenat Neonat Med* 1999;**4**(suppl1):46-57.
- [73] Menthonnex E, Labourel H, Debaly G, Menthonnex P. Transports in utero médicalisés pour menace d'accouchement prématuré. Analyse du délai d'accouchement par rapport au transport. *JEUR* 2004;**27**:IS61.
- [74] Réseau. Périnatal. Aurore et Réseau. Périnatal. Alpes-Isère. Menace d'accouchement prématuré : transfert et prise en charge. In: *Procédurres. Lyon et Grenoble*. 2004.
- [75] Malinas Y. L'appel d'urgence en obstétrique. *Rev SAMU* 1982;**5**:281-2.
- [76] Menthonnex E, Berthier F. Score de Malinas. In: *Guide d'aide à la régulation au SAMU Centre 15*. SFEM édition; 2004 (p. 199).
- [77] Menthonnex E, Loizzo F, Menthonnex P. Urgences obstétricales : évaluation du risque et décision. In: *39^e Congrès national d'anesthésie et réanimation-Journée de médecine d'urgence*. Paris: Arnette; 1997. p. 7-18.
- [78] Faudemay C, Pellegrini M, Mollard J, Lallemand E, Lacroute JM, Menthonnex P. Le score de Malinas : une aide précieuse à la régulation d'un appel obstétrical. *Rev SAMU* 1990;**2**:62-4.
- [79] Berthier F, Branger B, Lapostolle F, Morel P, Guilleux AM, Debierre V, et al. Prédiction de l'accouchement des femmes ayant recours au SAMU. *JEUR* 2000;**13**:A45-A47.
- [80] Berthier F, Menthonnex E. Score Prémat-SPIA. In: *Guide d'aide à la régulation au SAMU Centre 15*. SFEM édition; 2004. p. 200-1.
- [81] Elliot J, Tarmara L, Balazs K. Maternal transport of patients with advanced cervical dilatation. To fly or not to fly? *Obstet Gynecol* 1992;**79**:380-2.
- [82] Duchateau FX, Ricard-Hibon A, Laribi S, Chollet S, Marty J. Faisabilité du monitoring du rythme cardiaque fœtal par tococardiographie en SMUR. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;**24**:831-2.
- [83] Vaast P, Puech F. Sécurité des transferts in utero d'indication fœtale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;**30**(7Pt2):S25-S28.

E. Menthonnex (Ementhonnex@chu-grenoble.fr).

Samu 38, Centre hospitalier universitaire de Grenoble, B.P. 217, 38043 Grenoble cedex 9, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Menthonnex E. Menace d'accouchement prématuré. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-070-B-10, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations