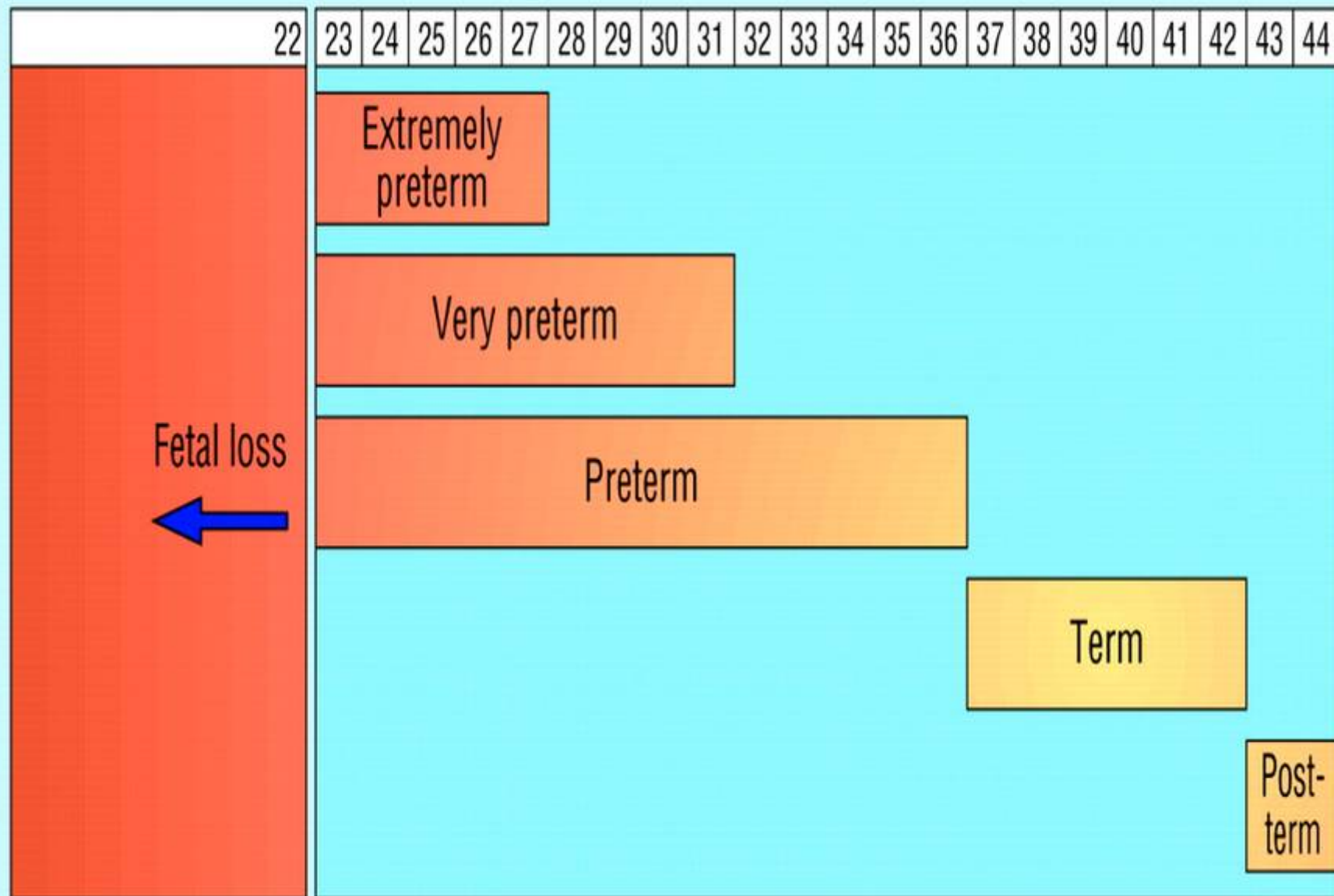


PRÉMATURITÉ ET HYPOTROPHIE : FACTEURS DE RISQUES ET PRÉVENTION





PRÉMATURITÉ : DÉFINITIONS

- toute naissance avant 37 SA révolues
- grande préma : naissance avant 32 SA
- OMS : vivant, > 500 g et après 22 SA
- Spontanée ou induite

2/3 CAS AP SPONTANÉE

1/3 CAS AP INDUITE

LES DONNÉES DU PROBLÈME...

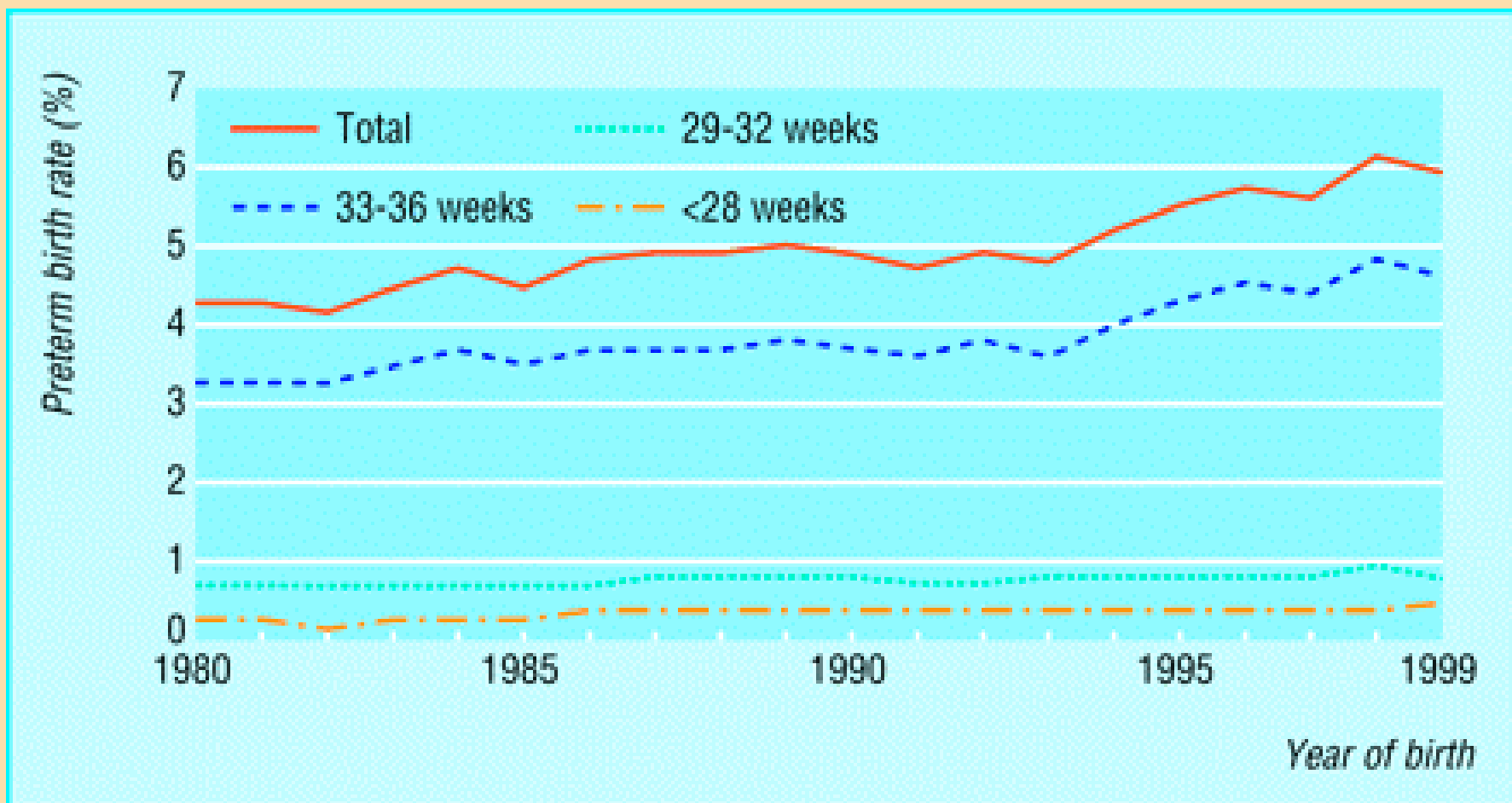
- 1 femme sur 5 est hospitalisée au cours de la grossesse
- MAP : première cause d'hospitalisation
- La MAP se complique de prématurité dans seulement la moitié des cas
 - témoin de l'imprécision des critères diagnostics actuels....
 - outils pronostics peu performants

PRÉMATURITÉ : LES DONNÉES DU PROBLÈME

- 7 % en France, 10 % USA
- grande préma : 1,5%
- 1ere cause de mortalité et de morbidité périnatale
- Prise en charge pour réduire la prématurité peu efficace

TAUX DE PRÉMATURITÉ

- FRANCE : 7%
- USA : 10%



PRÉMATURITÉ : CONSÉQUENCES À COURT TERME

- décès
- détresse respiratoire
- hémorragie intra ventriculaire
- leucomalacie périventriculaire
- entérite ulcéro-nécrosante
- métabolique

PRÉMATURITÉ : CONSÉQUENCES À LONG TERME

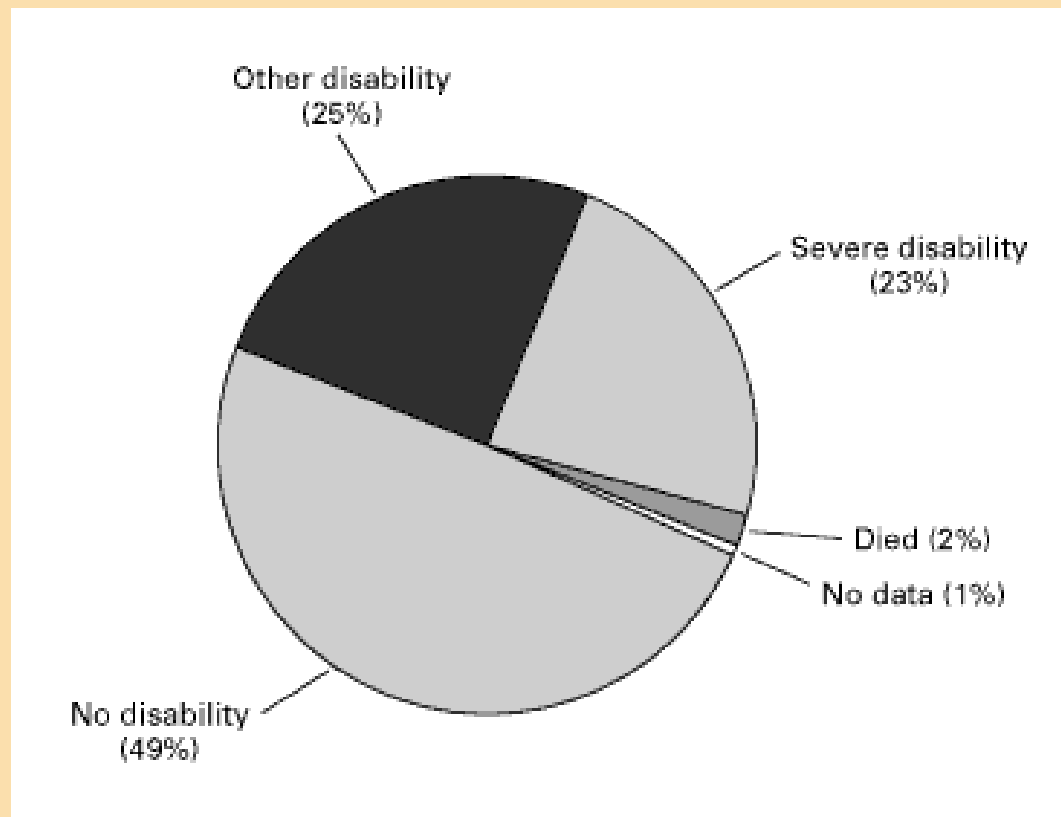
- Mortalité 95% à 22 SA

10% à 30 SA

- Séquelles graves

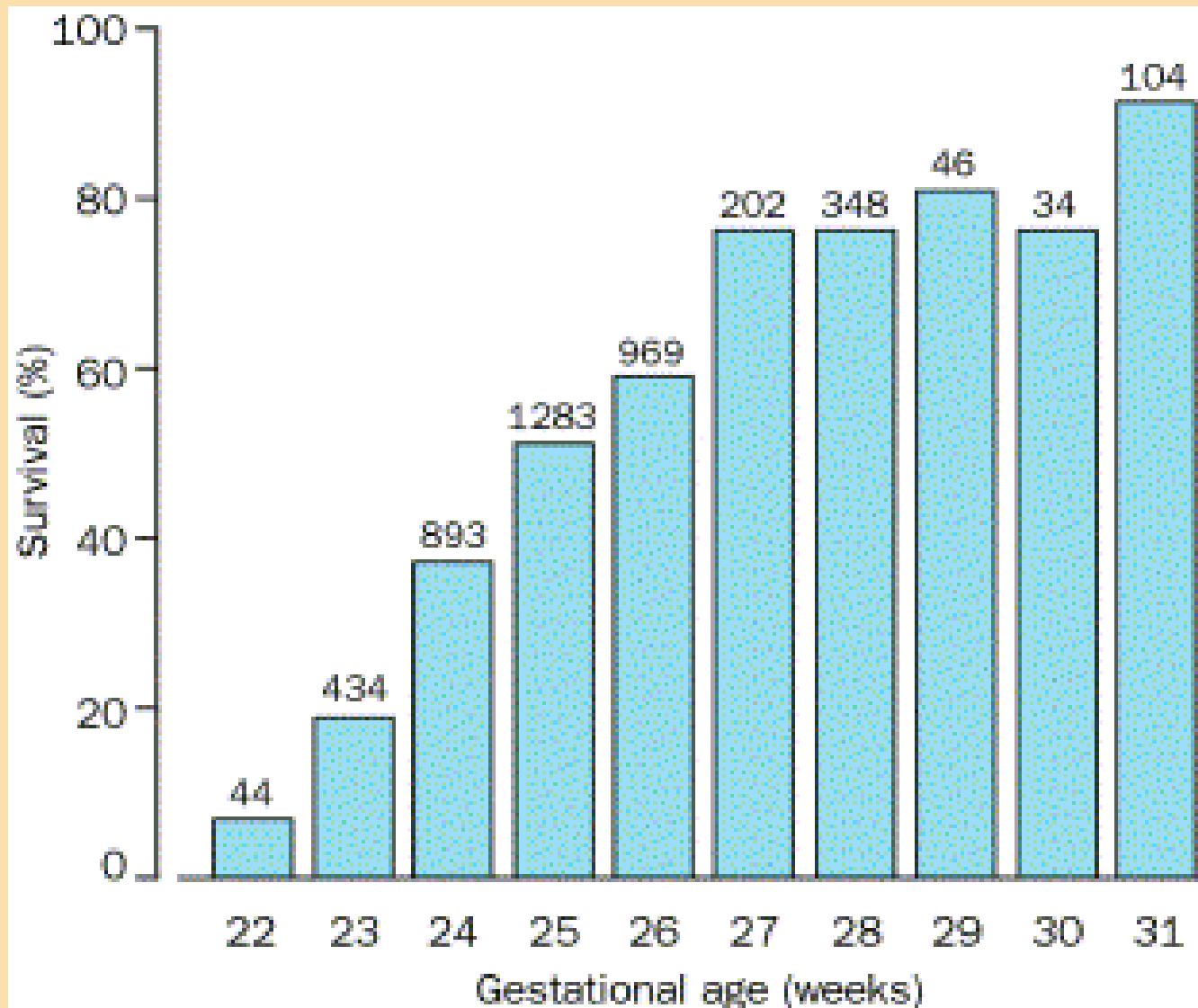
10 % après 30 SA

DEVENIR À 30 MOIS DE 283 PRÉMATURÉS NÉS À 25 SA



Wood S. et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. NEJM 2000;343:378-384

TAUX DE SURVIE SELON L'ÂGE GESTATIONNEL



DEVENIR À 30 MOIS DE 283 PRÉMATURÉS NÉS À 25 SA

34% difficultés de communication

23% difficultés marche et posture

18% problèmes oculaires

14% problèmes auditives

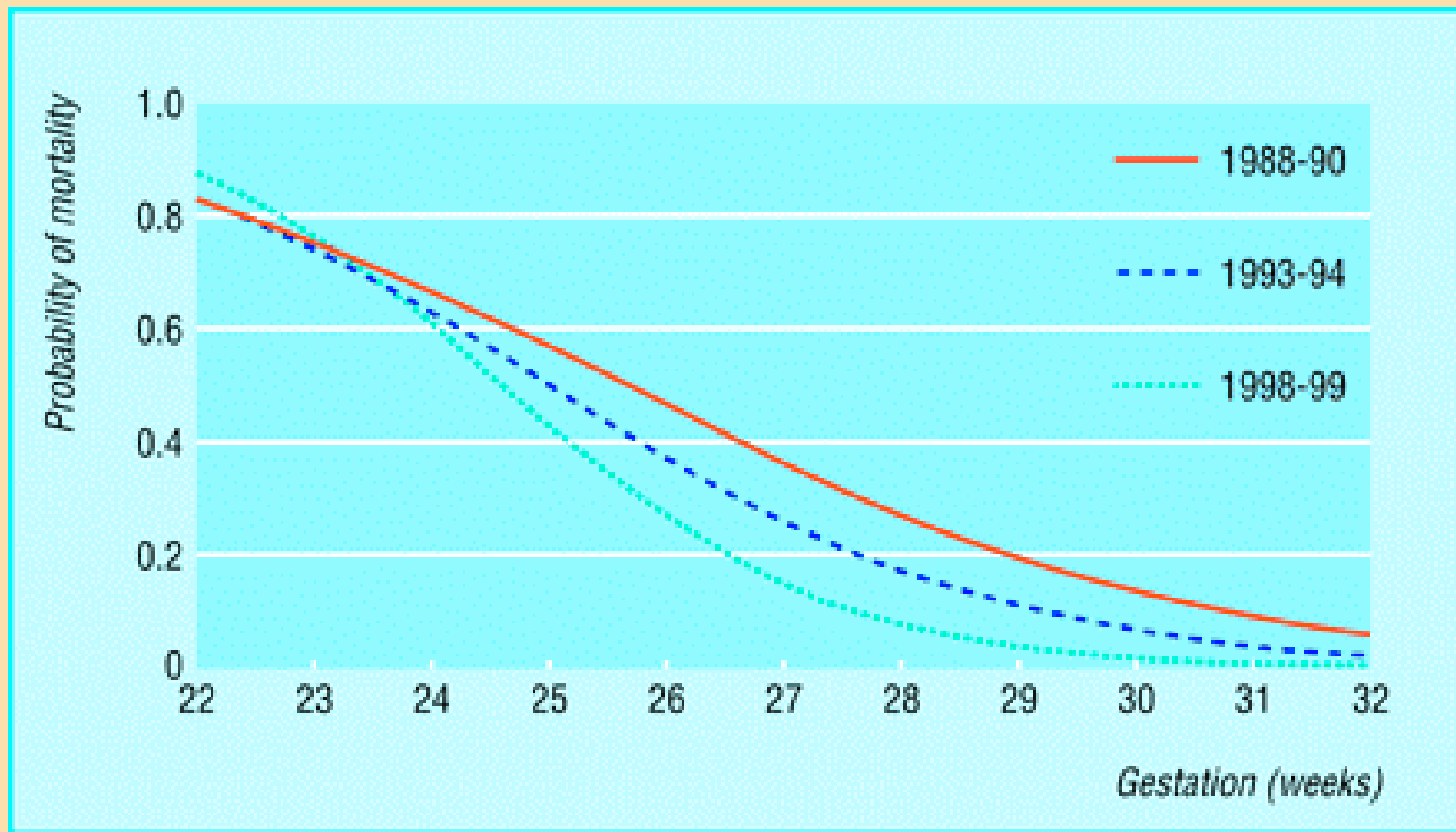
13% difficultés à utiliser les mains pour manger

3% difficultés à tenir la tête

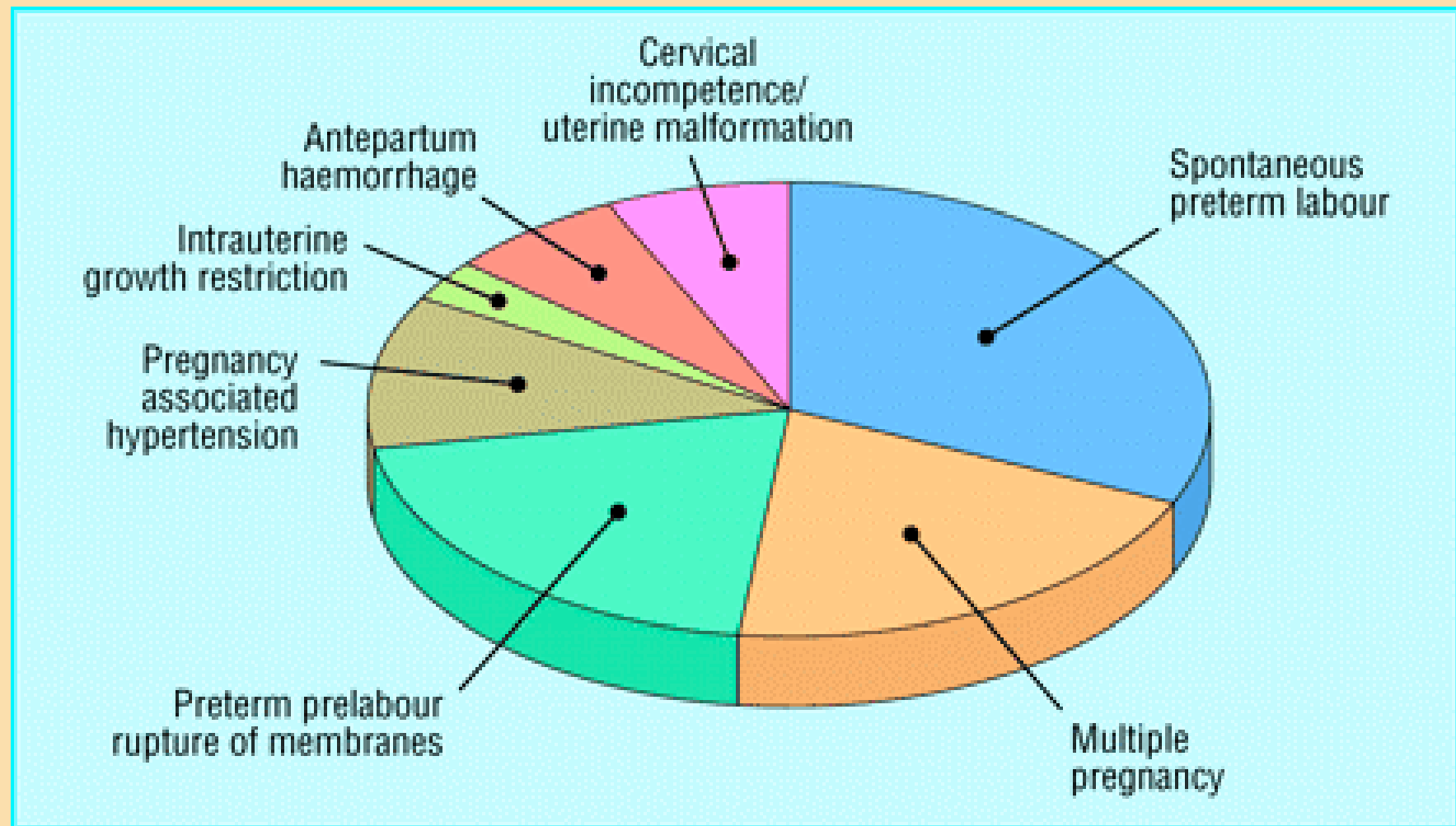
*Wood S. et al. Neurologic and developmental disability after
extremely preterm birth. NEJM 2000;343:378-384*



PROBABILITÉ DE MORTALITÉ SELON L'ÂGE GESTATIONNEL



DES ÉTIOLOGIES MULTIPLES



MORTALITÉ NÉONATALE EN FONCTION DES CAUSES D 'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ

	Walker 1980-84	Hagan 1990-1	Iannucci 1991-4
SA	20-28	20-32	500-800g
TP	53%	17%	35%
HTA	33%	11%	42%
RPM	17%	22%	17%

L 'INFECTION AUGMENTE LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ

Le risque infectieux augmente dans un contexte de RPM ou de chorioamniotite

Augmentation des lésions cérébrales et déficiences de la petite enfance

- leucomalacies peri-ventriculaires
- hémorragies intraventriculaires
- paralysie cérébrale

TRAVAIL PRÉMATURÉ À MEMBRANES INTACTES

- Stimulation de l'axe corticotrope du fœtus (CRH)
- Rôle de l'infection
13% des femmes en travail prématuré ont une infection intra-amniotique (Romero et al. 2001)
- **Prédisposition génétique**

PRÉMATURITÉ : FDR INDIVIDUELS ET SOCIO-ÉCONOMIQUES

- Vit seule
- Emploi pénible
- Mauvais suivi
- Tabac
- Toxicomanie

PRÉMATURITÉ : FDR LIÉS AUX ANTÉCÉDENTS

- Accouchement prématuré
- Fausse couche tardive
- Bécance du col
- Distilbène
- Malformation utérine
- Atcd familiaux

PRÉMATURITÉ : FDR LIÉS À LA GROSSESSE EN COURS

- FIV
- Anomalie placentaire (praevia)
- Métrorragies
- Grossesse multiple
- Infections uro-génitales

PRÉMATURITÉ : FACTEURS SANS INFLUENCE

- Parité
- Intervalle court entre 2 grossesses
- Rapports sexuels

LES SCORES

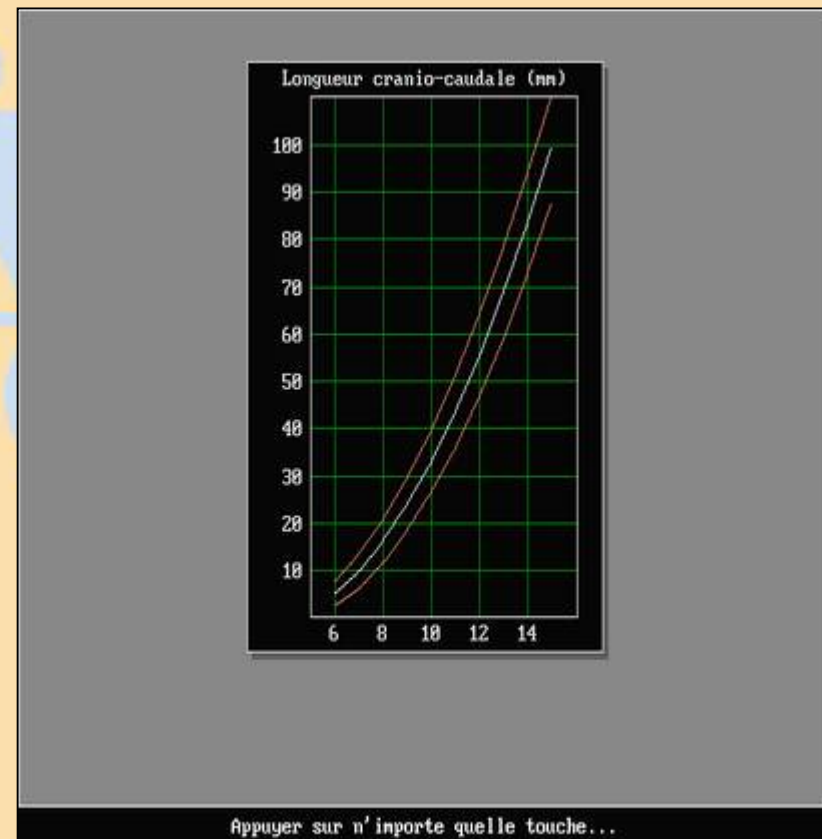
- CRAP.... années 70
- Faible prédictivité
sensibilité < 50 %
VPP 20-40 %
nombreux faux négatifs
Mc Lean Obstet Gynecol Surv 1993
- Mercer BM AJOG 1996
> 100 paramètres, 3000 femmes
Se = 24 % et VPP = 28 %

DIAGNOSTIC DE LA MAP : CLINIQUE

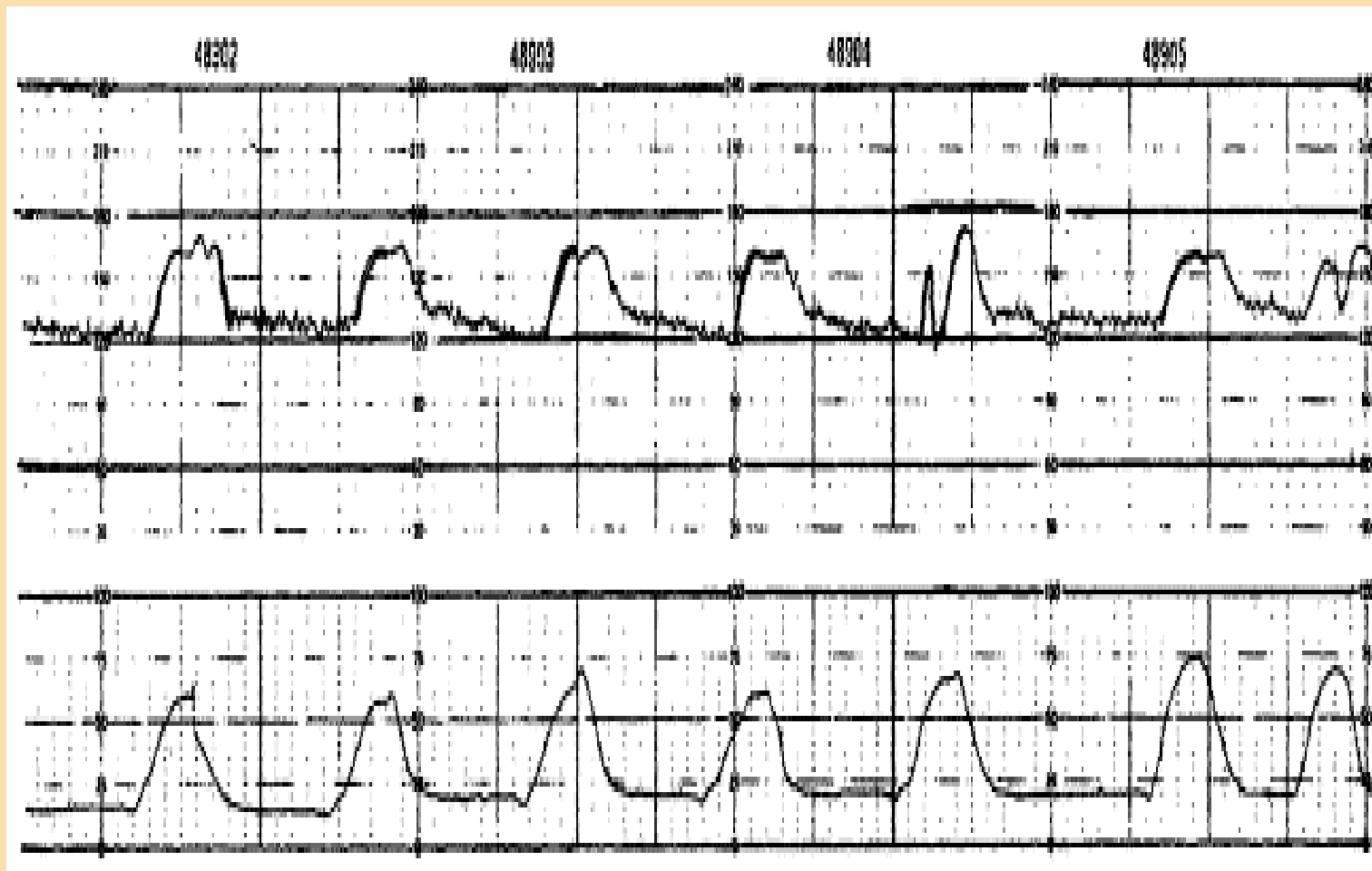
- CU régulières douloureuses
- Modification du col
- Entre 22 SA et 36 SA + 6j
- Evoluant vers l'accouchement en l'absence de traitement



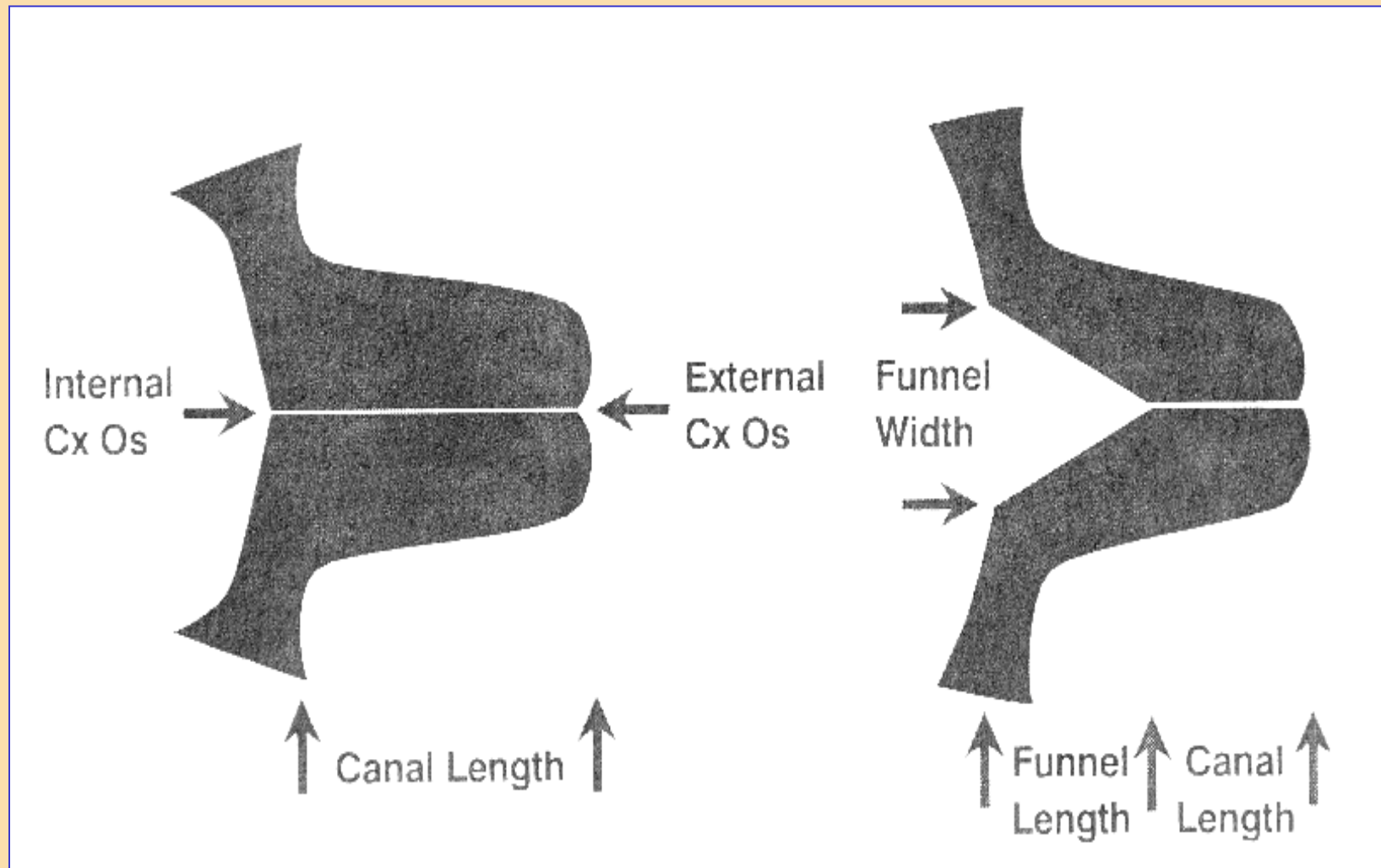
ATTENTION À L'ÂGE DE LA GROSSESSE !



DIAGNOSTIC DE LA MAP : CARDIOTOCOGRAPHIE



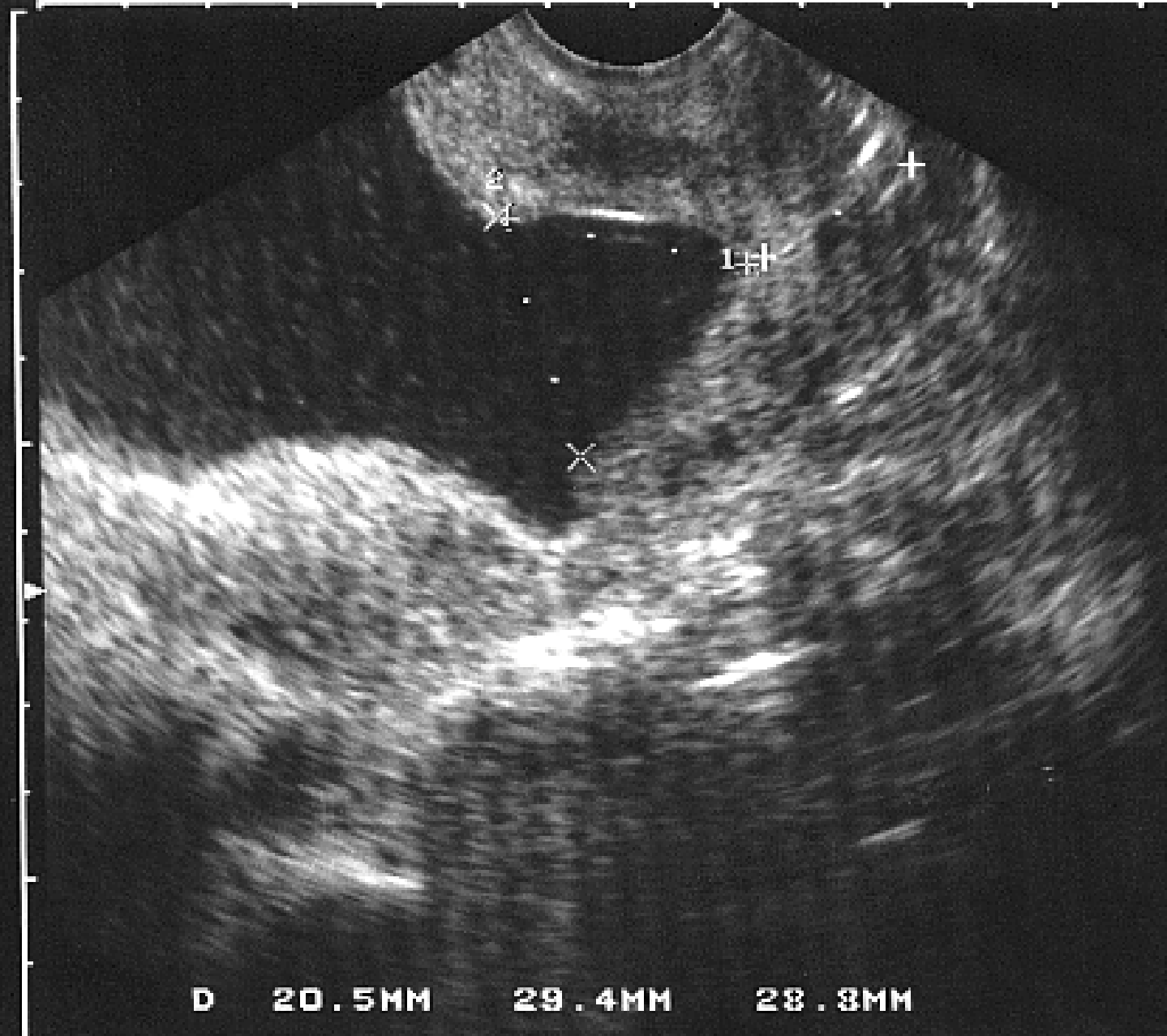
DIAGNOSTIC DE LA MAP : ÉCHOGRAPHIE DU COL



D:
ARRIS BIRTHRIGHT TOSHIBA ECCOCHE SSA340 OB/GYN

13.11m96
20:13:54

6.00C
21Hz
19



D 20.5MM 29.4MM 28.3MM

5/ 94
12.0cm



ID:

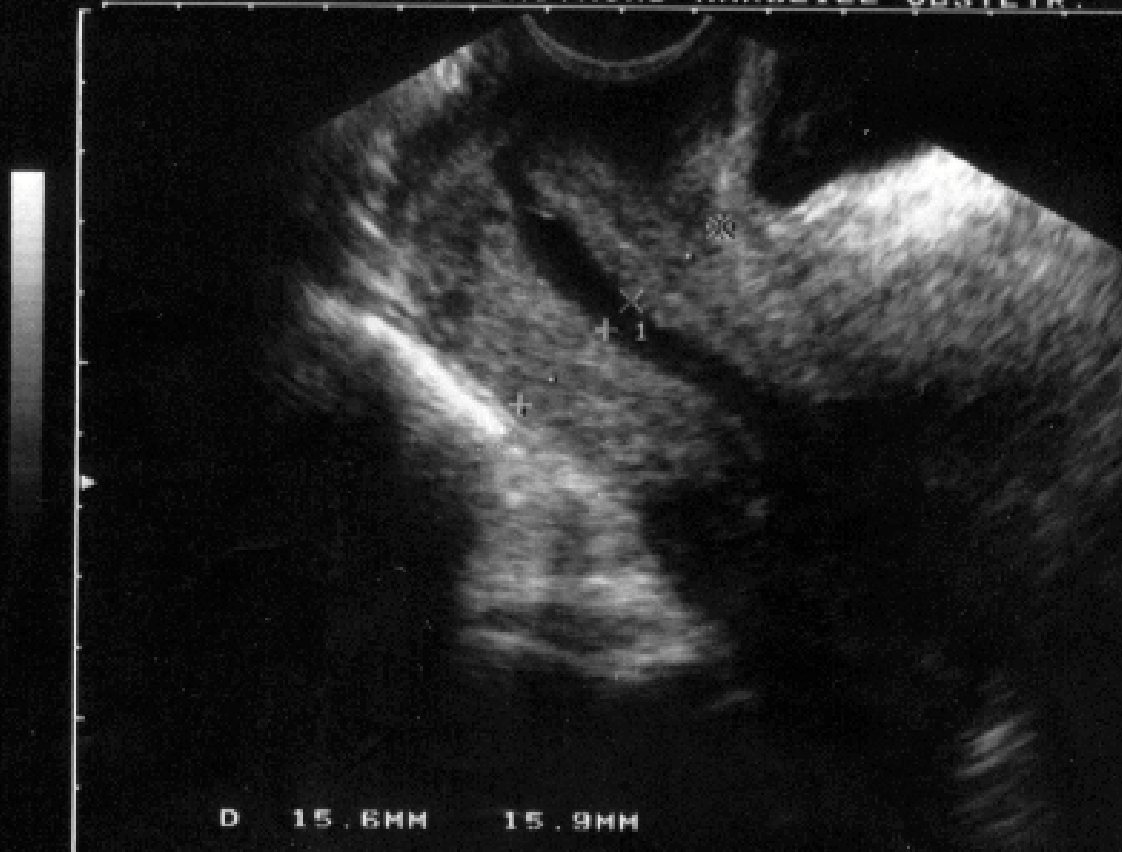
PAVILLON MERE-ENFANT CHU NORD MARSEILL OBSTETR.

15.09.1998

17:04:45

C60-B.0

21Hz



D 15.6MM

15.9MM

4 / 78

12.0cm

Marqueurs biochimiques de la MAP : fibronectine

Synthèse par le trophoblaste

Permet la cohésion du chorion à la caduque

Protéine normalement absente des
sécrétions
cervico-vaginales au delà de 24 SA

Marqueur prédictif d 'AP

- meilleur pertinence par rapport au TV
- mais modeste

LA FIBRONECTINE FŒTALE

- Excellente valeur prédictive négative > 98% pour prédire un accouchement non imminent (au delà d'une semaine) en cas de MAP
- Exocol ou CDS vaginal postérieur
- Pertinence modifiée si TV, sang, RPM, sex
- Lecture parfois difficile (résultat semi-quantitatif)
- Pas de supériorité vs l'écho du col dans la prédiction de l'AP

MAP : BILAN ÉTIOLOGIQUE CLINIQUE

- rechercher un FdR, activité physique inhabituelle
- signes infectieux (vaginale, urinaire)
- pathologie obstétricale (métrorragies, RPM)

MAP : BILAN ÉTIOLOGIQUE PARACLINIQUE

Infectieux : ECBU, PV
+/- NFS, CRP, hémocultures

Echo obstétricale : hydramnios, praevia

Rupture des membranes ?? DAO, Amnicator

MAP : TRAITEMENT

- Repos : toujours nécessaire
- Ttt étiologique (ATB infection ?)
- Tocolytiques : médicaments symptomatiques
- Corticoïdes : maturation pulmonaire foetale
- Transfert in utero

PLACE DU CERCLAGE DANS LA MAP

Cerclage à « chaud » envisageable pour certains

Cerclage sur un col raccourci

Cerclage sur indication échographique : aucun intérêt

Eliminer une chorioamniotite, HRP, TP

Cerclage à froid (16 SA)

Cerclage prophylactique, basé sur les atcd et/ou sur un diagnostic de béance

PLACE DES ANTIBIOTIQUES EN CAS DE MAP À MEMBRANES INTACTES (IDIOPATHIQUE)

13% des femmes en travail prématuré
ont une infection intra amniotique
(culture LA)

AVANTAGES DES ANTIBIOTIQUES EN CAS DE MAP À MEMBRANES INTACTES (IDIOPATHIQUE)

- Diminution de l'infection maternelle
- Réduction d'endométrite du post-partum
- Tendance à la prolongation de la grossesse

MAIS aucune diminution de la morbidité et de la mortalité néonatale et augmentation des résistances bactériennes

PLACE DES OVULES DANS LES MAP IDIOPATHIQUES

Aucun traitement local par ovules n 'a
fait la preuve de son efficacité sur la réduction
de la prématurité

ANTIBIOTIQUES ET VAGINOSE

- Trichomonas, Gardnarella
- Vaginose asymptomatique, population générale : aucun intérêt des ATB
- Traiter si Vaginose prouvée + Atcd de prématurité
 - permet de réduire le taux des RPM
 - si possible prescrit en début de grossesse
 - Metronidazole 1g/j pdt 7 jours (hors AMM)

CAT DEVANT LA PRÉSENCE D'UREAPLASMA URELYTICUM AU PV

Colonisation ou Infection ?

Les études sont contradictoires

Traitement discutable

CAS DU STREPTO B

PV systématique à 7 mois

Si PV+ : Amoxicilline en début du travail

BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE

Bactéries $\geq$ 100.000 / mm³

Sans signes fonctionnels

Persistance à deux examens

4 à 7% des grossesses se compliquent
dans 30% des cas de PN

BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE

Durée 7 jours ou traitements courts ?

Fosfomycine (dose unique 3 g) AMM CEE

Ampicillinie ! Résistances

Amido-penicilline

Céphalosporine

Nitrofurantine (antiséptique : minimise les R)

ATTENTION À UNE ATTITUDE DE PRESCRIPTION LARGE D 'ANTIBIOTIQUES

- Aucun intérêt en systématique (Oracle)
- Augmentation des résistances
- Colonisation vs Infection
- Sepsis néonataux à germes résistants +++
(Towers AJOG 2002)

Prudence: évaluer bénéfice selon le terrain
les atcd, le terme, le germe (E. Coli K1)

TOCOLYSE : INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

LA TOCOLYSE

Traitement symptomatique de la CU

But : retarder le travail pour améliorer le pronostic néonatal (morbidity, mortalité) avec un minimum d'effets secondaires

Objectif modeste : retarder de 48 h pour permettre la corticothérapie et le transfert MF

CONTRE-INDICATIONS OBSTÉTRICALES DE LA TOCOLYSE

- Infection intra-amniotique/chorioamniotite
- Métrorragies d 'étiologie indéterminée
- Pathologie foétale (hypoxie, acidose)
- MFIU
- CI à la poursuite de la grossesse
 - Pré-éclampsie, HELLP
 - Cholestase gravidique
 - Cardiopathie maternelle

QUANT COMMENCER LA TOCOLYSE ?

Pour la majorité des auteurs après 20-24 SA

Intérêt en cas d'âge gestationnel faible ?

Récepteurs ??

QUANT ARRÊTER LA TOCOLYSE ?

Après 34 SA ?

Détermination du L/S dans le LA

- Faux-négatifs +++ entre 34 et 36 SA

Compte des corps lamellaires

Entre 34 et 36 SA, l'ACOG recommande
un ttt basé sur des considérations individuelles

TAUX DE SDR ENTRE 34 ET 36 SA

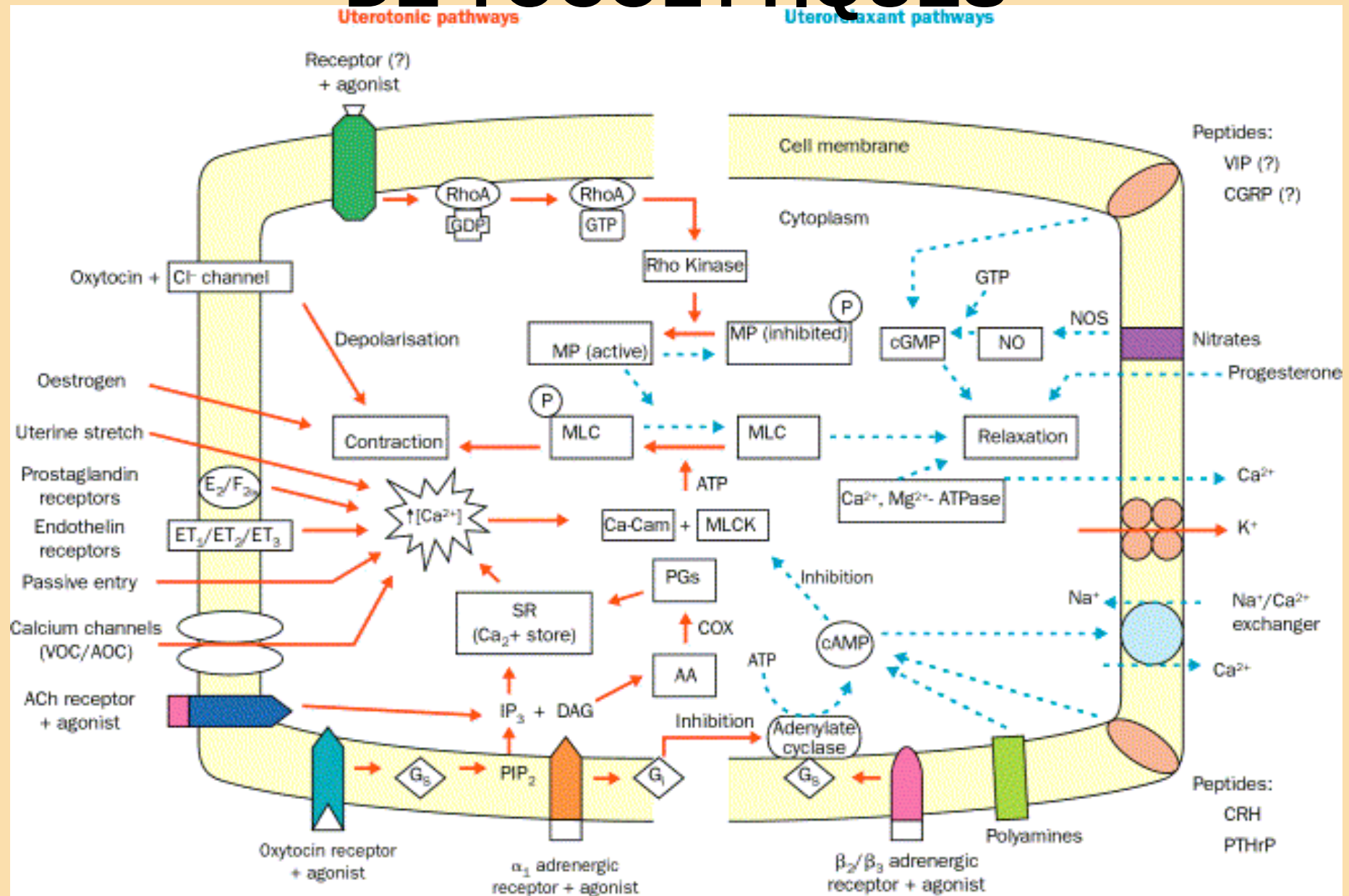
17% à 34 SA

6,3% à 35 SA

4,2% à 36 SA

*Jones et al. Should intravenous tocolysis be considered beyond
34 weeks ' gestation? AJOG 2000;183:356-60*

LES DIFFÉRENTS TYPES DE TOCOLYTIQUES



LES B-MIMÉTIQUES

Permettent de retarder l'accouchement
à 24h, 48h et 7 j
mais sans amélioration du pronostic néonatal
démontrée

Traitement d'entretien : discutée (attitude empirique)

- Diminue le nombre de retraitements
- Voie IM et SC : efficacité non démontrée

Durée efficacité : 48 h au moins (saturation Rc)

LES TOCOLYTIQUES : B2 MIMÉTIQUES

- Salbu Fort : 5 mg dans 500cc de G5 %, 5 gouttes/min

Contre indications :

- cardiopathies
- coronaropathies
- myocardiopathie obst
- troubles du rythme
- HTA sévère
- hyperthyroïdie
- infection ovulaire
- hémorragie utérine
- souffrance fœtale

EFFETS SECONDAIRES DES B2 MIMÉTIQUES

- tremblements
- céphalées
- troubles digestifs
- dyspnée
- palpitations
- hypokaliémie
- hyperglycémie

ACCIDENTS GRAVES B2 MIMÉTIQUES

- Cardio-vasculaires
 - OAP (3/1000)
 - Cardiomyopathie
 - Infarctus du myocarde
-
- Bilan pré-thérapeutique
 - Surveillance maternelle

LES TOCOLYTIQUES : ATOSIBAN TRACTOCILE®

- Antagoniste de l'ocytocine
- Effets secondaires / 15 versus salbumol
- Coût +++
AMIFORM
- Indications : gémellaires, hémorragie, diabète
- TMF

LES AUTRES TOCOLYTIQUES

- Inhibiteurs calciques (Loxen, Adalate LP)
- AINS Indocid (oligoamnios, canal artériel)
- Progestérone
- Sulfate de Magnésium

EFFETS SECONDAIRES DES INHIBITEURS CALCIQUES

Hypo TA

Céphalées, Flush

Veinites

OAP

CORTICOTHÉRAPIE

- Après 24 SA ?
- Bétaméthasone : Celestène chronodose®
- 12 mg/j pendant 2 jours IM
- Réduction détresse respiratoire de 50%
- Entérite ulcéro-nécrosante
- Hémorragie intraventriculaire

CORTICOTHÉRAPIE : INTÉRÊT DES CURES RÉPÉTÉES ?

- Amélioration de la fonction pulmonaire
- Diminution du poids et du PC
- Réduction des axones myélinisés

INDICATIONS DES TRAITEMENTS MAP LÉGÈRE

Repos à domicile +++

Sage femme à domicile

Suppositoires ou comprimé de salbu ?

Efficacité non démontrée

INDICATIONS DES TRAITEMENTS : MAP < 34 SA ET MEMBRANES INTACTES

- Transfert materno-fœtale
- Repos
- Tocolyse jusqu'à 34 SA
- Eviter les TV
- Corticothérapie avant 34 SA

INDICATIONS DES TRAITEMENTS : MAP < 34 SA ET MEMBRANES ROMPUES

- Pas de tocolyse
- Corticothérapie
- Antibiothérapie (Clamoxyl® ou Erythro®)
- Surveillance signes d'infection clinique et biologique
- Déclenchement ou césarienne selon le terme

PRÉVENTION DE LA PRÉMATURITÉ

Prévention primaire :

éviter la survenue de la pathologie difficile étant donné la multiplicité des étiologies souvent multifactorielles avec peu de moyens disponibles

Prévention secondaire :

dépister in utéro les grossesses à risques préciser au mieux la cause, traiter si possible organiser une prise en charge materno-fœtale optimale

PRÉVENTION DE LA PRÉMATURITÉ

Dépistage des FdR dès la première consultation

Consultations mensuelles obligatoires

Dépistage précoce des infections urinaires

Traitement des vaginoses bactériennes ?

Repos prénatal

Mesures d'aide sociale (aide ménagère)

Béance cervico-isthmique : cerclage du col utérin

PRISE EN CHARGE À DOMICILE DES MAP

AMIFORM

INDICATIONS DU RETOUR À DOMICILE APRÈS HOSPITALISATION : IL N 'Y A PAS DE CONSENSUS !

C'est le bon sens qui prévaut ...

- après « stabilisation de la situation » ?
- après 34 SA en niveau III ?
- après avis du gynécologue ?
- après arrêt des CU / modification du col ?
- après le ttt d'attaque ?

RETOUR À DOMICILE APRÈS HOSPITALISATION POUR MAP OUI MAIS....

- En l'absence de FdR surajoutée
- Soutient à domicile
- Conditions de vie
- Lieu d'habitation
- Distance maternité-domicile

PLACE DE LA TOCOGRAPHIE À DOMICILE ?

Aucun argument pour recommander
l'utilisation de l'enregistrement des CU
dans le but d'identifier précocement les MAP
ou l'AP.

Recommandations du CNGOF 2002

SURVEILLANCE À DOMICILE PAR UNE SF

- Etude randomisée multicentrique
- MAP modérée entre 26 et 36 SA
- SF à domicile vs visites à la maternité
- Taux d 'AP 18% vs 15%
- Re-hospitalisations 28 vs 22%
- Augmentation de la satisfaction des femmes

*Blondel B et al. Evaluation of the home visiting system for women with threatened preterm labor: results of a randomized controlled trial
Eur J Obst Gynaecol 1990,34:515-22*

SURVEILLANCE À DOMICILE PAR UNE SF

- Ne réduit pas le taux de prématurité
- Ne réduit pas les hospitalisations
- Diminution des visites à l'hôpital
- Indice de satisfaction accrue
- Augmentation de la prise de conscience de l'entourage

*Blondel B et al. Evaluation of the home visiting system for women with threatened preterm labor : results of a randomized controlled trial
Eur J Obst Gynaecol 1990,34:515-22*

CONCLUSION

MAP : Première cause d'hospitalisation

Morbidité et mortalité +++

Augmentation du taux

Outils de prédiction peu performants

Corticothérapie

TMF : travailler en réseau

Nouveaux tocolytiques

RCIU OU HYPOTROPHIE FŒTALE

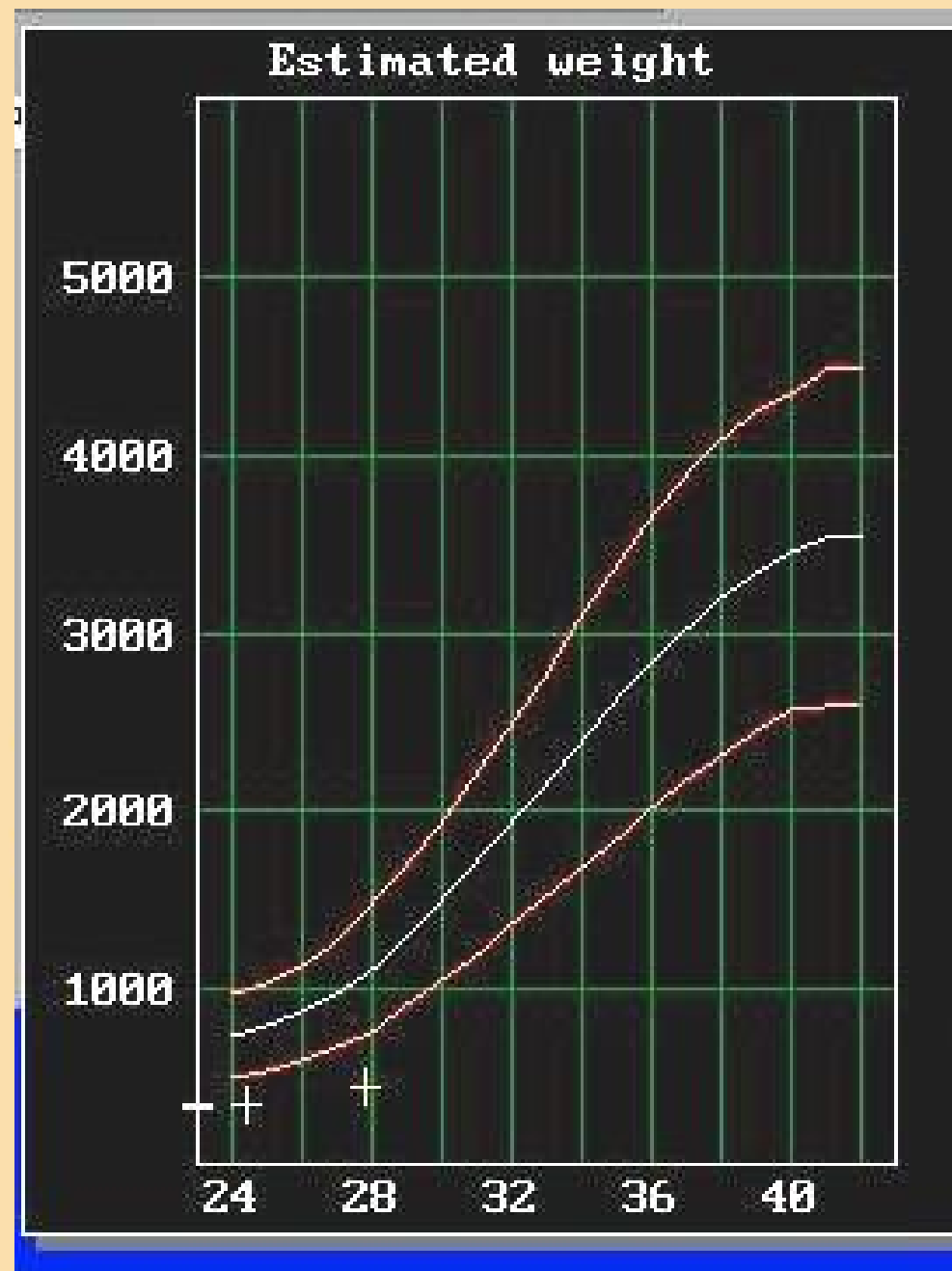
AMIFORM

DÉFINITION

In utero : un poids foetal estimé anormalement bas par rapport aux courbes de référence pour l'âge gestationnel



Auteurs	Paramètres inclus	Erreur relative
Waesof	BIP + PA	+ - 10.6%
Hadlock	BIP + PC + PA + LF	+ - 7.3%
Vinzileos	PA + PC + LF + P Cui	+ - 7.8%
Balouet	PA + P Cui ext + P Cui int	+ - 6%



DÉPISTAGE CLINIQUE DU RCIU

Interrogatoire :

- pathologie vasculaire gravidique
 - thrombophilie
 - tabac, OH, toxicomanie
 - malnutrition
 - conditions socio-economiques défavorables
-
- Clinique : HU, TA, albuminurie, BdC, MAF

DÉPISTAGE ÉCHOGRAPHIQUE DU RCIU

12 SA : datation

22 SA : anomalie morphologique, biométries

32 SA : dépistage en général du RCIU

Segmentaire (75%) ou globale (25%)

ID:
CH.L



ID:
HOPITAL NORD - PAVILLON HERE-ENFANT - OBSTETR.

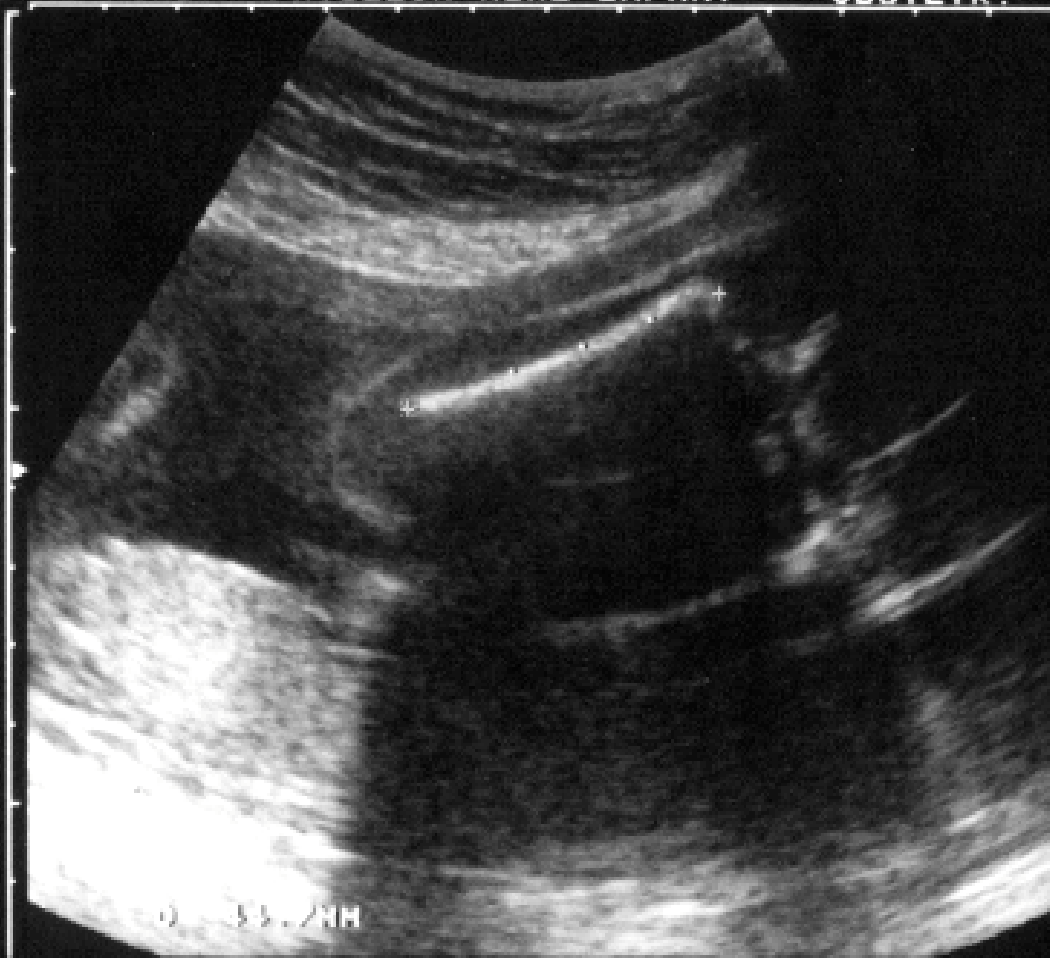
13.10m1998

14:39:19

C37-3.7

19Hz

24



33.7MM

2/ 92

12.0cm

Déterminer la cause du RCIU

- Causes fœtales
- Causes maternelles
- Causes placentaires
- Idiopathique

CAUSES FŒETALES DES RCIU

Anomalies chromosomiques ou géniques

Infection CMV +++


Grossesse multiple

Idiopathique

CAUSES MATERNELLES DES RCIU

Maladie maternelle avec hypoxie chronique

Insuffisance nutritionnelle

Tabac, OH, toxiques....

CAUSES PLACENTAIRES DES RCIU +++

- Primipare ou nouveau partenaire
- Atcd de PVG, thrombophilie
- +/- signes de pré-éclampsie
- RCIU tardive
- Dysharmonieux
- Oligoamnios
- Dopplers : résistance élevés
- Biologie : fibronectine, acide urique

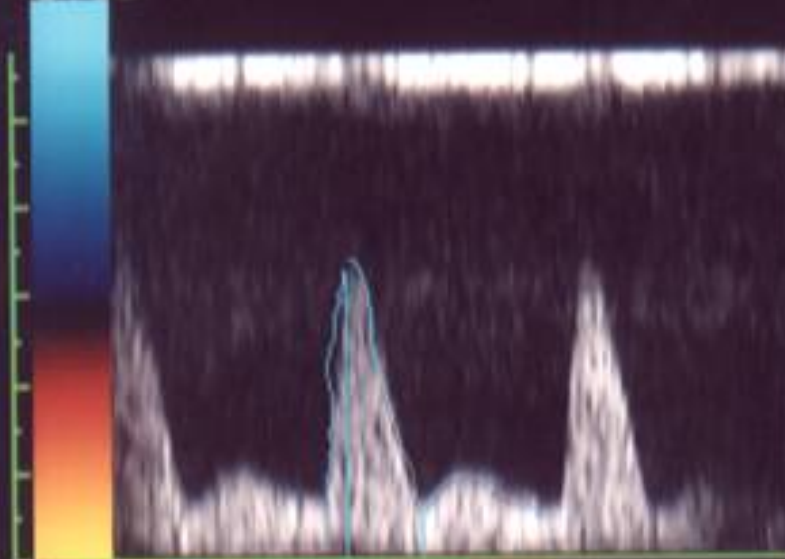


ID: PAVILLON MERE-ENFANT CHU NORD MARSEILL OBSTETR. 18.01m1999 11:37:39

-0.58/0.05

C37-3.7
4Hz

0.15



0.15

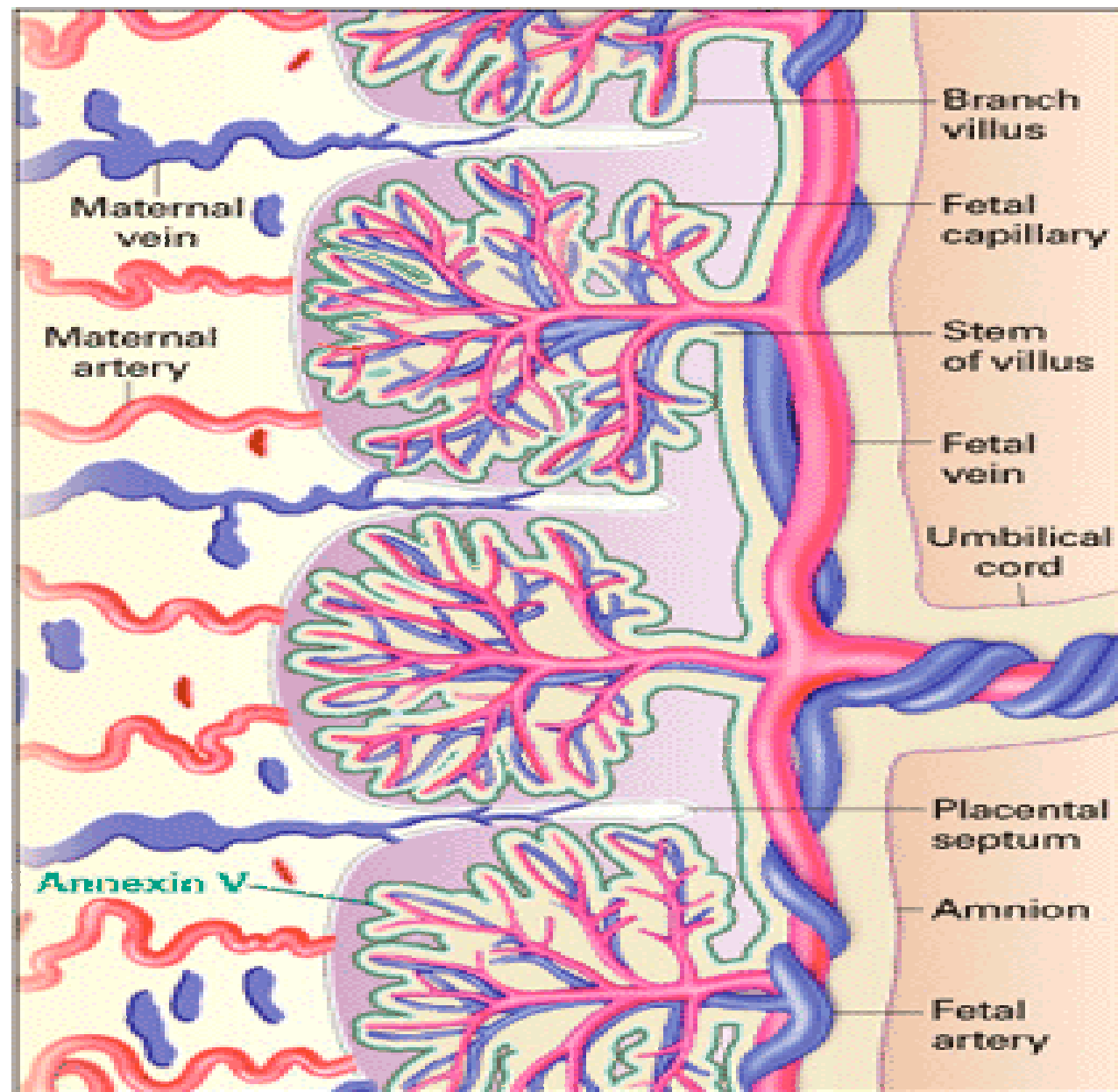
DOPPLER IP

VMAX1 -0.34M/S IP1
VMIN1 -0.05M/S
VMOY -0.13M/S

2.23

CA 1.00 70
CB 0.00 4.5k
HAUT. 174
???CM V3/10
POIDS 4.5k
???KG
SC 4/ 78
???ML 14.3cm

+0.00





ID: 18.01m1999
PAVILLON MERE-ENFANT CHU.NORD MARSEILL OBSTETR. 11:39:46
-0.58/0.05

C37-3.7
4Hz

0.15



0.15

DOPPLER IP
VMAX1 -0.23M/S IP1
VMIN1 -0.01M/S
VMOY -0.13M/S

+0.00



CA 70
1.00 0° 8
CB 4.5k
0.00
HAUT. 174
???CM V3/10
POIDS 4.5k
???KG
SC 4/ 78
????M? 14.3cm

PRONOSTIC DE L'HYPOTROPHIE

- dépend de l'étiologie....
- hypotrophe malformé par embryopathie
- hypotrophe malnutri par souffrance foétale
- chronique :
 - asphyxie périnatale
 - hypoglycémie
- **! Pré maturité induite**

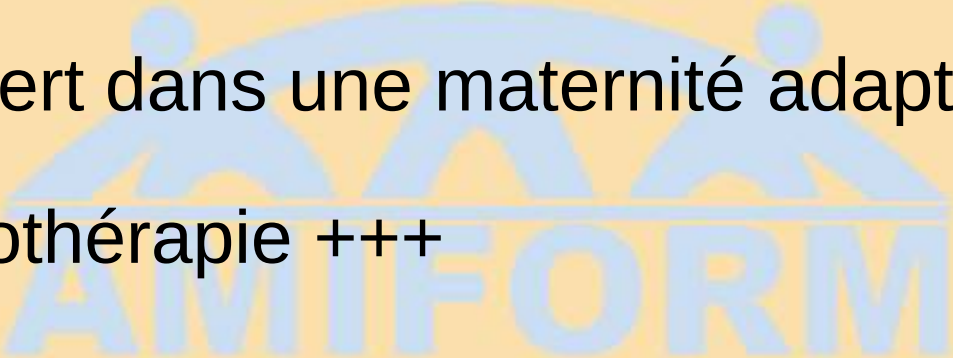
- 25 % décès NN
- 26 SA • 34 % morbidité sévère
- 40% survie intacte à 120 j
- 3,3 % décès
- 30 SA • 10 % morbidité sévère
- 86,7 % survie intacte

*Buttoms et al. 1997 Etude multicentrique prospective
11 centres de niveau III sur 713 singletons*

ELÉMENTS DE SURVEILLANCE

- Mouvements actifs du fœtus
- Rythme cardiaque fœtale
- Écho : quantité de liquide , Doppler
- Courbe de croissance
- Mère : signes de pré-éclampsie ?

ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

- Il n 'existe aucun traitement curatif...
- Transfert dans une maternité adapté
- Corticothérapie +++

- Extraction foétale selon le terme et le degré de souffrance foétale

TO EXTRACT OR TO EXTRACT ?

DEUX CONSÉQUENCES

POTENTIELLEMENT CATASTROPHIQUES....

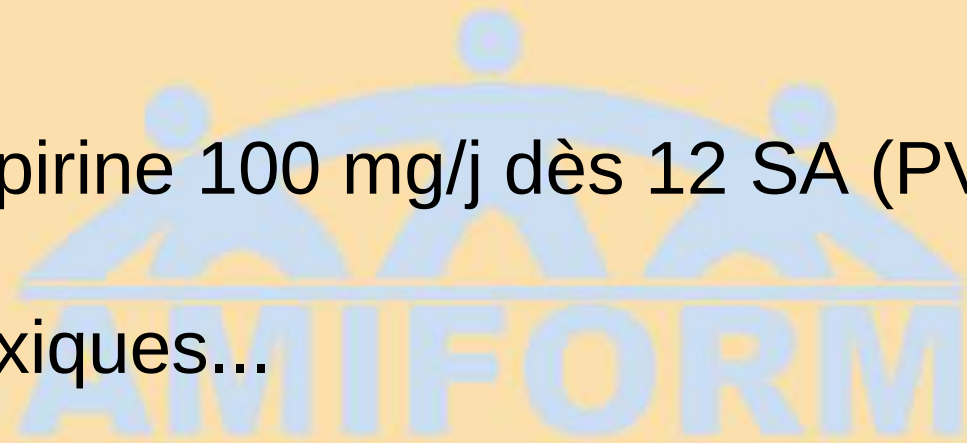
Prématurité induite
iatrogène

Acidose profonde
séquelles
neurologiques

PRÉVENTION POUR LES GROSSESSES SUIVANTES

Aspirine 100 mg/j dès 12 SA (PVG)

Toxiques...



DÉCRET DE PÉRINATALITÉ

DU 9 OCTOBRE 1998

ARTICLE R.712-89

1 : pathologies sans gravité, > 35 SA, > 2000 g

2a : néonatalogie > 33 SA, > 1600 g

2b : soins intensifs > 32 SA, > 1600 g

3 : réa néonatale et adulte

RÉSEAUX DE SOINS : TRANSFERTS IN UTÉRO

- MAP
- RPM
- Grossesses multiples
- RCIU
- Diagnostic anténatal
- Pathologies vasculo-rénales
- Pathologies hémorragiques

CONTRE INDICATIONS AU TRANSFERT

Maternelles

- instabilité cardio-vasculaire
- hémorragie non contrôlée
- CIVD
- pré-éclampsie sévère
- HRP
- accouchement imminent
- absence de place dans la maternité d 'accueil

Fœtales

- toutes les indications d 'extraction fœtale en urgence

INTÉRÊT DES TRANSFERTS IN-UTERO

	Inborn Reference	Outborn (OR)
Death	1	1,7
IVH	1	2,2
RDS	1	4,8
Nosocomial infection	1	2,5

Chien LY and the Canadian Neonatal Network Obstet Gynecol 2001

RISQUES DES TRANSFERTS IN-UTERO

- Surveillance fœtus
- Mère : thérapeutique initiale souvent à forte dose
- Risque d'accouchement pendant le transport
- Prédiction difficile de la vitesse de mise en W
- Éloignement

PERINAT SUD

- Régulation des TMF 24h/24 sur le mode SAMU
- Recherche de place et organisation du transport
- Cellule de coordination
- Protocoles de prise en charge communs
- Démarche d'évaluation