



Thème

Menace d'accouchement prématuré (map) Tocolyse par loxen

Encadreur :

Pr. Benhabib

Réalisé par :

- Safwat Nabih Iness
- Abou Taim Mansour
- Mahmoudi Chahinez
- Amari Soumia
- Hachmaoui Nacera
- Benkhaldi Assia
- Bouazla Assia

المؤسسة الإستشفائية المتخصصة تلمسان
مصاحبة طب النساء و الولادة
الأستاذ: بن حبيب رياض
رئيس المصلحة

Dr. A. SETTOU
Médecin Spécialiste
Gynécologie Obstétrique

PLAN :

1. La prématurité :

1.1. Définition.....	06
1.2. Épidémiologie.....	06
1.3. Niveaux de gravité.....	07
1.4. Différents types de prématurité.....	09
1.5. Pronostic et conséquences médicales.....	09

2. Les menaces d'accouchement prématuré :

2.1. Définition.....	11
2.2. Étiologies.....	12
2.3. Facteurs de risque.....	14

3. Physiologie des contractions utérines :

3.1. Schéma général	17
3.2. Régulation hormonale.....	17

4. <u>Prise en charge de la menace d'accouchement prématuré :</u>	
4.1. Introduction.....	21
4.2. Certifier la menace d'accouchement prématuré :	
4.2.1. La rechercher cliniquement.....	22
4.2.2. Tenter de la confirmer objectivement par l'échographie endo-vaginale du col.....	24
4.3. Faire le bilan de la menace d'accouchement prématuré :	
4.3.1. Bilan étiologique.....	25
4.3.2. Bilan de retentissement maternel et foetal.....	26
4.3.3. Bilan pronostique du risque d'accouchement prématur.....	27
4.4. Élaborer une stratégie thérapeutique.....	30
5. <u>Les inhibiteurs calciques :</u>	
5.1. Généralités :	
5.1.1. Renseignements pharmacologiques.....	34
5.1.2. Utilisation en tant que tocolytiques.....	36
5.2. Traitement par la nicardipine « LOXEN » :	
5.2.1. Renseignements généraux et galéniques.....	39
5.2.2. Études cliniques.....	40
5.2.3. Renseignements thérapeutiques.....	43
6. <u>Mise en œuvre pratique :</u>	47
7. <u>Matériels et méthodes :</u>	52

7.1 Résultats.....	53
7.1.1 La répartition de la tocolyse par loxen selon l'âge.....	55
7.1.2 La répartition de la tocolyse par loxen selon la priété	57
7. 1.3 La répartition des ATCD fonctionnelle	59
7. 1.4 La répartition de la tocolyse par loxen selon la grossesse multiple.....	60
7. 1.5 La répartition des ATCD de prématurité.....	62
7. 1.6 La répartition de la tocolyse par loxen selon cerclage.....	63
7. 1.7 La répartition de la tocolyse par loxen selon la rupture de la membrane.....	65
7. 1.8 La répartition de la tocolyse par loxen selon l'âge gestationnel.....	66
7. 1.9 La répartition de la tocolyse par loxen selon la dilatation du col a l'écho.....	68
7. 1.10 La répartition de l'hypotension.....	69
7. 1.11 La répartition de la tocolyse par loxen selon le score de Bischope.....	71
7. 1.12 La répartition de la tocolyse par loxen selon le nb de contraction utérine...	72
7. 1.12 La répartition de score d'APGAR.....	73
7. 1.13 La répartition de l'hospitalisation à la pédiatrie.....	74
7. 1.14 La répartition de délais admission accouchement.....	76
7. 1.15 La répartition MAP / accouchements.....	77
<u>8. Discussion :</u>	79
<u>9. Conclusion :</u>	80
<u>10.Dedicace :</u>	81

1. LA PREMATURITE :

1.1. Définition :

L'accouchement prématuré est la première cause de mortalité et de morbidité néonatales.

Malgré les nombreux progrès réalisés en matière de réanimation néonatale ces vingt dernières années, l'accouchement prématuré représente encore dans les pays industrialisés jusqu'à 50 à 70% de la mortalité néonatale (après l'exclusion des malformations congénitales), ce qui constitue un véritable problème de santé publique.

L'enfant prématuré est défini comme étant né après 22 SA (22à28SA) et avant 37SA révolue (OMS) ;

C'est un nouveau né vivant et viable ,

Correspondant à un poids de naissance supérieur à 500 mg (500à2500) ;

La définition dépend des possibilités de réanimation néonatale.

La pris en charge du nouveau né très chère avec résultats médiocres.

Notons qu'en Algérie un nouveau né 22à28SA est considère comme un avortement tardif.

1.2. Épidémiologie :

Le taux d'accouchement prématuré se situe entre 5 et 10 % dans la majorité des pays développés.

Il existe de nombreuses disparités selon les pays.

Ces chiffres demeurent stables depuis 20 ans malgré l'apport de

nombreux médicaments tocolytiques.

Pour exemple, aux Etats-Unis, il était de 10,7 % en 1989 et il a peu évolué depuis.

Certains pays, notamment la France, présentent des chiffres plus bas.

1.3. Niveaux de gravité :

Accouchement <37 SA et >22 SA.

Moyenne prématurité : entre 32 et 37 SA.

Grande prématurité : entre 28 et 32 SA.

Très grande prématurité : <28 SA.

Tableau : Niveau de prématurité. Enquête nationale périnatale :

Niveau de prématurité	Définition	% de naissances prématurées vivantes rapporté à l'ensemble des naissances vivantes (1998)
Prématurité moyenne	32 à 36 semaines d'aménorrhée + 6 jours	5,2
Grande prématurité	28 à 31 semaines d'aménorrhée + 6 jours	1
Très grande prématurité	< 27 semaines d'aménorrhée + 6 jours	0,6

1.4. Différents types de prématurité :

a. LA PREMATURITE SPONTANEE (70%):

Conséquence d'un travail prématuré,

Précède ou non d'une rupture prématurée des membranes.

La rupture des membranes change les données du problème car elle majore le risque d'infection ovulaire (chorioamniotite).

b. LA PREMATURITE INDUITE (30%):

Conséquence d'une décision médicale motivée par une pathologie sévère engageant

le pronostic maternel ou fœtal (HTA gravidique, RCIU....).

La naissance est souvent obtenue par césarienne.

1.5. Pronostic et conséquences médicales :

1.5.1. Pronostic :

La prématurité est la principale cause de mortalité et de morbidité périnatale.

70 à 80 % des morts périnatales sont dues à la prématurité.

Le pronostic des prématurés est dominé par une mortalité encore importante (20 à 30 %), bien évidemment liée au terme gestationnel, et donc à l'immaturation des fonctions vitales.

En France, de 1970 à 1989, la mortalité néonatale (ensemble des

naissances) a baissé de 12,6 à 3,8 % et la mortalité infantile (mortalité de 0 à 365 jours) de 18,2 à 7,5 %.

Les prématurés représentent une part importante de cette mortalité néonatale puisqu'en 1989, 68,3 % des morts néonatales sont survenues chez des enfants nés avant 37 SA. Ainsi, en France, 5 % des naissances entraînent près de 70 % des morts néonatales.

La mortalité est fonction du terme de la naissance.

Taux de mortalité néonatale des prématurés hospitalisés selon le terme de naissance

Âge gestationnel (SA)	Mortalité (%)
24 - 28	46,9
28 - 30	20,1
30 - 32	15
≥ 32	3,6

1.5.2. Conséquences de la prématurité :

- ✚ Pathologies respiratoires : Les détresses respiratoires, la maladie des membranes hyalines (MMH).
- ✚ Infections.
- ✚ Séquelles neurologiques.

- ⚡ Ictère.
- ⚡ Hypothermie.
- ⚡ Anémie.

2. LES MENACES D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

2.1. Définition :

La menace d'accouchement prématuré est un événement survenant entre la 22^{ème} et la 37^{ème} semaine d'aménorrhée et évoluant spontanément vers l'accouchement en l'absence de traitement.

Son diagnostic repose sur la présence d'un ou plusieurs des paramètres suivants :

- contractions utérines douloureuses et régulières (au moins 1/10 minutes et plus de 10/j),
- modifications du col en terme de longueur, consistance et dilatation (appréciables au toucher vaginal),
- rupture des membranes (rupture avérée de la poche des eaux avant le début du travail), qui constitue un facteur de gravité.

En bref ; Le diagnostic de menace d'accouchement prématuré repose sur la présence de contractions utérines douloureuses et régulières, une modification du col en terme de longueur, consistance et dilatation, une rupture des membranes et des métrorragies.

Elle peut avoir des causes maternelle (infections urinaire, ou cervicovaginale, anémie sévère, traumatisme), obstétricale (malformations, fibromes, béances cervico-isthmiques), ovulaire et fœtale (grossesses multiples, placenta prævia, hydramnios, chorioamniotite, rupture prématurée des membranes) ou être d'étiologie inconnue.

Il existe certains facteurs de risque, d'ordre physiologique ou sociologique et métrorragies.

2.2. Étiologies :

2.2.1. Causes maternelles :

Les causes maternelles de menace d'accouchement prématuré sont diverses :

- ✚ Infections urinaires,
- ✚ Infections cervico-vaginales,
- ✚ Autres infections (dont la listériose),
- ✚ Anémie sévère par carence martiale (<70g/l).
- ✚ Traumatismes (chute, intervention chirurgicale).

2.2.2. Causes obstétricales :

Les causes obstétricales de menace d'accouchement prématuré sont les suivantes :

- ⚡ Malformations obstétricales (hypoplasie, utérus cloisonné, exposition au distilbène in utero...),
- ⚡ Certains fibromes interstitiels,
- ⚡ Bécances cervico-isthmiques.

2.2.3. Causes ovulaires et foétales :

Les causes ovulaires et foétales de menace d'accouchement prématuré sont nombreuses :

- ⚡ Grossesses multiples,
- ⚡ Placenta prævia,
- ⚡ Hydramnios,
- ⚡ Chorio-amniotite,
- ⚡ Rupture prématurée des membranes.

2.2.4. Pas de causes identifiées :

Dans environ la moitié des cas, il n'est pas identifié de causes. Il faut alors rechercher plutôt des facteurs de risque d'accouchement prématuré.

2.3. Facteurs de risque :

Le risque d'accouchement prématuré est plus fréquent en présence de certains facteurs de risque.

Facteurs de risque d'accouchement prématuré	
<p>Terrain maternel</p> <ul style="list-style-type: none"> - âge < 18 ans ou > 35 ans - Bécance cervicale +++ - Malformation utérine ++, D.E.S. - tabagisme 	<p>Facteurs socio-économiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - bas niveau socio-économique - travail pénible - mère isolée - grossesse non ou mal suivie
<p>Antécédents obstétricaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accouchement prématuré +++ - Avortement tardif (i.e. du 2ème trimestre) +++ - Interruption volontaire de grossesse (surtout si ? 3) 	<p>Facteurs propres à la grossesse en cours</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse multiple +++ - Hydramnios +++ Placenta praevia - Infection urinaire, vaginale ou générale, anémie, HTA, diabète

2.3.a. Coefficient de risque d'accouchement prématuré :

Pour quantifier les risques d'accouchement prématuré, il a été établi des scores tels que le CRAP (coefficient de risque d'accouchement prématuré) de Papiernik, qui donne une valeur de 1 à 5 points à différents facteurs de risque.

L'addition des points des facteurs retrouvés permet de calculer le score du CRAP :

- ❖ CRAP inférieur à 5 : risque minime,
- ❖ CRAP de 5 à 10 : risque potentiel,
- ❖ CRAP supérieur à 10 : risque certain.

Malheureusement ce type de score est trop imprécis et n'est plus guère utilisé en pratique clinique :

1	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 enfants sans aide familiale <p>Conditions socioéconomiques médiocres</p>	<p>Un curetage</p> <p>Court intervalle après grossesse précédente (< 1 an)</p>	<p>Travail à l'extérieur</p>	<p>Fatigue inhabituelle</p> <p>Prise de poids excessive</p>
2	<p>Grossesse illégitime non hospitalisée en maison maternelle</p> <p>< 20 ans</p> <p>> 40 ans</p>	<p>2 curetages</p>	<p>>3 étages sans ascenseur</p> <p>> 10 cigarettes/jour</p>	<p>Prise de poids < 5 kg</p> <p>Albuminurie</p> <p>PA > 130/80</p>

3	Mauvaises conditions socioéconomiques < 150 cm < 45 kg	≥3 curetages Uterus cylindrique	Long trajet quotidien Efforts inhabituels Travail fatiguant Grand voyage	Chute de poids le mois précédent Tête trop bas située pour un foetu loin du terme Segment inférieur déjà formé à ur date éloignée du terme Siège à plus de 7 mois
4	< 18 ans	Pyélonéphrite		Métrorragies du 2ème trimestre Col court Col perméable Utérus contractile
5		Malformation utérine Un avortement tardif Un accouchement prématuré		Gémellarité Placenta praevia Hydramnios

CRAP	% des cas	Taux de prématurité
0-10	53	0,7%
11-15	25	6%
16-20	16	15,9%
> 20	6	56,3%

3. PHYSIOLOGIE DES CONTRACTIONS UTERINES :

3.1. Schéma général :

Physiologie des contractions utérines ;
(Extraite de Physiologie humaine, 2^{ème} Ed.- L. Sherwood :
Syncytium fonctionnel)

Un potentiel d'action né spontanément dans une cellule pacemaker du muscle lisse se propage aux cellules voisines, qui ne sont pas des pacemakers, par les jonctions communicantes.

3.2. Régulation hormonale :

3.2.1. Ocytocine :

L'ocytocine est un nonapeptide neuro hypophysaire, synthétisé dans l'hypothalamus dans les noyaux paraventriculaires et supra-optiques, et stocké dans le lobe postérieur de l'hypophyse .

Chez la femme enceinte, elle est aussi synthétisée dans le placenta, le chorion, la caduque et l'amnios.

➤ Effets physiologiques :

L'ocytocine a un double effet sur l'utérus.

*Production de prostaglandines : l'ocytocine déclenche la production de

prostaglandines par les cellules de l'endomètre et de la caduque utérine (voir mécanisme d'action des prostaglandines ci-dessous).

* Augmentation du calcium intracellulaire : l'ocytocine provoque une augmentation du calcium intracellulaire par deux mécanismes :

a- l'ouverture du canal calcium voltage-dépendant produisant un influx de calcium extracellulaire (VOC),

b- la stimulation de la phospholipase C par action d'une protéine G ; la phospholipase C hydrolyse le phospho-inositol en inositol 1,4,5, triphosphate (IP3).

L'IP3 mobilise et relargue le calcium intracellulaire stocké dans le réticulum endoplasmique.

L'augmentation de calcium intracellulaire permet l'interaction entre actine et myosine conduisant à des contractions.

L'ocytocine induit aussi un courant interne de cations non sélectifs à travers des récepteurs activés, ce qui peut dépolariser la membrane cellulaire et déclencher des potentiels d'actions .

L'augmentation de la concentration des récepteurs à l'ocytocine, l'effet paracrine local de l'ocytocine sur ses récepteurs endométriaux pour produire et relarguer des prostaglandines ainsi que la sécrétion foétale d'ocytocine, peuvent être suffisantes pour initier le travail sans augmentation du taux d'ocytocine dans le sang maternel.

Les antagonistes de l'ocytocine utilisés comme tocolytiques, pourraient donc agir en supprimant à la fois les effets utérotoniques de l'ocytocine et ses effets de libération de prostaglandines.

3.2.2. Prostaglandines :

Les prostaglandines endogènes sont issues des phospholipides membranaires sous l'action de la phospholipase A2, puis de la cyclo-oxygénase (isoforme 1 et 2).

Cinq types de récepteurs aux prostaglandines coexistent dans le

myomètre humain, responsables d'une môme réponse ou de réponses opposées (contraction et relaxation).

Les effets des différentes prostaglandines varient ainsi selon le récepteur stimulé ou selon la période de la gestation.

Les prostaglandines ont surtout un effet contractant et à moindre degré une action myorelaxante.

Leur action stimulante de la contraction utérine résulte de la libération d'inositol triphosphate (IP3) qui induit la libération intracellulaire de Ca^{2+} stocké dans le réticulum endoplasmique.

L'action myorelaxante est liée à la stimulation ou à l'inhibition de l'adénylcyclase qui génère un second messager, l'AMPc.

PG F₂ et PG E₂ stimulent la contraction utérine, tandis que la PG I₂ est relaxante.

Bien que la sensibilité de l'utérus aux prostaglandines varie relativement peu au cours de la grossesse, l'activité spécifique des phospholipases qui catalysent l'étape limitante de la formation des prostaglandines augmente dans l'amnios humain en fin de gestation.

À terme et au cours du travail, la concentration de prostaglandines augmente dans le liquide amniotique, les vaisseaux ombilicaux et le sang maternel.

Ceci a justifié l'emploi des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les menaces d'accouchement prématuré.

3.2.3. Hormones stéroïdes :

Chez la femme, la parturition est également sous le contrôle des hormones stéroïdes.

La progestérone induit une hypocontractilité de l'utérus jusqu'à terme, pré-requis pour une gestation normale.

Elle inhibe la production des gap-junctions, contrairement aux oestrogènes qui induisent leur formation dans le myomètre.

Il n'est pas détecté de variations significatives de la concentration plasmatique moyenne de progestérone ou d'estradiol au cours de la grossesse.

En revanche, le rapport estrogène/progestérone semble s'élever à l'interface utéro-foeto-placentaire (mais pas au niveau du sang maternel) dans les jours qui précèdent la parturition.

La dominance progressive des estrogènes est tenue pour responsable de l'augmentation de l'excitabilité du myomètre, de sa sensibilité à l'ocytocine ainsi que de la capacité des membranes foetales à produire des prostaglandines.

3.2.4. Catécholamines et récepteurs :

Des récepteurs alpha et bêta-2 adrénergiques ont été mis en évidence dans le myomètre.

La stimulation des récepteurs alpha-1 induit la production de phospho-inositide ce qui mobilise le calcium intra-cellulaire et produit la contraction du myomètre.

La stimulation des récepteurs bêta-2 adrénergiques induit la production d'AMPc par l'adénylcyclase ce qui provoque une relaxation des fibres musculaires utérine.

4. PRISE EN CHARGE D'UNE MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURE

4.1. Introduction :

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est un accident gravidique qui, en l'absence et/ou malgré un traitement approprié, aboutira à une naissance survenant entre 22 (définition OMS) et 37 semaines d'aménorrhée (SA).

La notion de prématurité a évolué avec le temps et les progrès techniques.

Il y a 20 ans, la frontière de prise en charge en « unité de soins intensifs » se situait vers 2830 SA et/ou 1 000-1 300 g.

Actuellement, selon les normes OMS, la frontière se situe à 22 SA, terme de viabilité légale.

En pratique, la majorité des équipes de réanimation néonatale prennent en charge un nouveau-né à partir de 500-700 g et/ou 25-26 SA.

La « frontière limite » relève plus d'une réflexion éthique, voire politique, que d'un problème technique ou d'une norme légale.

L'ensemble des mesures de dépistage des groupes à risques de prématurité, d'orientation des grossesses concernées dans des centres adaptés et de nouvelles pratiques de prise en charge ont permis de faire baisser le taux de prématurité de 8,2 % en 1972 à environ 5,9 % en 1995 et d'améliorer non seulement le taux de

mortalité néonatale (la prématurité reste à elle seule responsable de 85 % de la mortalité néonatale), mais surtout la survie sans handicap à âge gestationnel égal (le risque global de handicap demeure cependant quasi identique du fait de la naissance et donc de la survie d'enfants de plus en plus jeunes ou de poids de plus en plus petits).

Cependant, malgré la possibilité de reconnaître et de traiter les menaces d'accouchement prématuré, le mécanisme même du déclenchement du travail reste encore largement méconnu.

Pour plus de clarté de l'exposé, nous ne parlerons que de la prise en charge des MAP à membranes intactes.

4.2. Certifier la menace d'accouchement prématuré :

40 % des MAP accouchent prématurément; donc 60 % sont des fausses menaces ou bien ont été sensibles au traitement.

4.2.1. La rechercher cliniquement :

Cela suppose la datation précise du début de la grossesse.

La date de début étant validée, la clinique reposera sur l'interrogatoire et l'examen :

À l'interrogatoire, on recherche l'existence :

- ❖ Des causes obstétricales : grossesse multiple (10 à 20 % des accouchements prématurés), placenta prævia, hydramnios, malformation utérine congénitale connue, malformation utérine acquise (fibrome, synéchie ...), béance cervico-isthmique, curetages ou avortements tardifs antérieurs...
- ❖ Des causes médico-sociales: infections urinaires ou cervico-vaginales, toxémie, diabète, facteurs sociaux (travail pénible, précarité, transports, grossesse illégitime ...), âges extrêmes (inférieur à 18 ans, supérieur à 40 ans).
- ❖ Des causes idiopathiques : dans environ 40 %, on ne retrouvera rien à l'interrogatoire.

À l'examen clinique :

- ❖ Contractions fréquentes au moins toutes les 10 minutes, régulières souvent douloureuses, spontanées ou provoquées (voyage récent, déménagement .).

On ne retrouve cependant que 17 % de concordance entre les dires de la patiente et le tracé tocographique.

- ❖ Rupture prématurée des membranes : le risque infectieux devient majeur.

- ❖ Hémorragie génitale plus ou moins importante.

- ❖ Modifications cervico-segmentaires avec dilatation et/ou raccourcissement du col, formation éventuellement du segment inférieur et descente de la présentation qui appuie sur le col.

Selon Andersen un toucher vaginal correctement effectué par un praticien d'expérience permet de détecter environ 71 % des patientes qui accoucheront prématurément.

Cependant, le toucher vaginal est opérateur-dépendant donc peu reproductible ; d'autre part la multiplication des examens va nu augmente le risque d'infection vaginale, et donc de MAP !

4.2.2. Tenter de la confirmer objectivement par l'échographie endo-vaginale du col :

Technique simple peu coûteuse et reproductible, elle permet d'étudier en coupe sagittale médiane :

- ✓ la longueur du col (normal de 30 à 50 mm jusqu'à 24 SA et de 26 à 40 mm après 24 SA) ;
- ✓ la cinétique de raccourcissement au cours de la grossesse ;
- ✓ la sacculon des membranes dans l'orifice interne ;

- ✓ la dilatation, la largeur et la longueur spontanées de l'orifice interne ;

- ✓ la dilatation de l'orifice interne après pression sur le fond utérin.

Dans une population cible, l'étude échographique du col présente par rapport au toucher vaginal une valeur prédictive positive bien supérieure (40,4 %) et une excellente valeur prédictive négative (91,8 %).

4.3. Faire le bilan de la menace d'accouchement prématuré :

4.3.1. Bilan étiologique :

Il recherchera, en dehors des causes favorisant la menace d'accouchement prématuré, l'infection avant tout urinaire (*E. coli*, Streptocoque) et vaginale (vaginose bactérienne) et son retentissement général : ECBU, prélèvement vaginal, leucocytose, CRP (chorioamniotite infraclinique), hémoculture à la recherche de *Listéria* dans un contexte fébrile.

L'examen direct sur lame des prélèvements urinaires et vaginaux est intéressant pour l'introduction rapide d'un traitement antibiotique ou tocolytique.

La place de l'amniocentèse à la recherche de stigmates de chorio-amnionite dans le liquide amniotique semble être une voie d'avenir.

4.3.2. Bilan de retentissement maternel et foetal :

4.3.2.a. Maternel :

Une menace d'accouchement prématuré a en général peu d'effet secondaire maternel en dehors d'une septicémie consécutive au primum movens infectieux ovulaire de la MAP.

Des facteurs maternels (toxémie, diabète, tabagisme, altération de l'état général) sont inversement plutôt des facteurs de risque de MAP.

4.3.2. b. Foetal et son bien-être :

- Rythme cardiaque foetal : rythme de base, bonnes oscillations et variabilité satisfaisante.
- Échographie : vitalité (mouvements respiratoires et des extrémités), croissance, environnement (quantité de liquide amniotique, qualité et localisation du placenta).

Des scores de bien-être foetal écho-cardiotocographique permettent de codifier et d'évaluer l'évolution.

4.3.3. Bilan pronostique du risque d'accouchement prématuré :

Appréciation clinique :

- ✓ Motif étiologique : l'infection étant à la fois la cause la plus fréquente et la moins contrôlable.
- ✓ L'association éventuelle avec une rupture prématurée des membranes (RPM).
- ✓ *Le coefficient* du risque d'accouchement prématuré ou CRAP établi par Papiernik (*tableau n° 1*) qui introduit différents critères items médico-socio-économiques.
- ✓ La grille de risque en fonction des catégories socioprofessionnelles établi par Mamelle (*tableau n° 2*) (bas risque professionnel : taux de prématurité : 4 %, haut risque professionnel : 8 %).
- ✓ Score de tocolyse de Grüber (*tableau n°3*) associant les items contraction, rupture prématurée des membranes, saignement, degré de dilatation du col.

- ✓ Score de Bishop (*tableau n° 4*) évaluant le degré de modification cervico-vaginale.

Appréciation para clinique :

- ✓ Gravité de l'infection : CRP, leucocytose, numération des germes aux prélèvements urinaire, vaginal ou amniotique.
- ✓ Présence de souffrance foetale au cardiotopographe ou à l'échographie.
- ✓ Évolution des modifications cervico-vaginales à l'étude échographique du col.

Le bilan n'omettra pas de juger l'état général maternel à la recherche de contre-indications à une stratégie thérapeutique curative de la menace d'accouchement prématuré.

Malgré les progrès dans l'élaboration des critères objectifs, il n'y a pas de méthode absolue pour, d'une part, différencier les vraies des fausses MAP et, d'autre part de juger de la gravité pronostique d'une MAP.

La stratégie thérapeutique reste actuellement encore discutée mais repose plus sur

une notion de fréquence (l'infection) que sur des données objectives.

Tableau n° 1. Coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP) selon Papiernik

1	2 enfants ou plusieurs sans aide familiale Bas niveau socio-économique (NSE)	1 curetage Court intervalle après grossesses précédentes (1 an entre accouchement et fécondation)	Travail à l'extérieur	Fatigue inhabituelle Prise de poids exceptionnel
2	Grossesse illégitime non hospitalisée en maison maternelle Moins de 20, plus de 40 ans	2 curetages	Plus de 3 étages sans ascenseur Plus de 10 cigarettes/jour	Moins de 5 kg de prise de poids Albuminurie Hypertension + 13 Hypertension + 8
3	Très bas niveau socio-économique Moins de 1,50 m, moins de 40 kg	3 curetages ou plus, utérus cylindrique	Longs trajets quotidiens Efforts inhabituels Travail fatigant Grand voyage	Chute de poids le mois précédent Tête basse Segment inférieur Siège à 7 mois
4	Moins de 18 ans	Pyélonéphrite		Métrorragie du 2 ^e trimestre Col court Col perméable Utérus contractile
5		Malformation utérine 1 avortement tardif 1 accouchement prématuré		Grossesse gémellaire Placenta praevia Hydramnios

Tableau n° 2. Grille de risque professionnel de prématurité (selon Mamelle)

Indice	Indice « fort » si
Postures	<ul style="list-style-type: none"> • Posture « acrobatique » plus de 1 heure par jour et debout plus de 2 heures • Posture debout plus de 6 heures par jour
Machine	<ul style="list-style-type: none"> • Travail à la chaîne sur une machine industrielle • Travail indépendant sur une machine industrielle avec effort ou vibrations importantes
Charge physique	<ul style="list-style-type: none"> • Effort physique important ou par à coups • Transport de charges de plus de 10 kg
Contexte psychique	<ul style="list-style-type: none"> • Tâches répétitives • Tâches variées, demandant une attention faible, sans stimulation
Environnement	Au moins 2 des 4 éléments : <ul style="list-style-type: none"> • Bruit important autour du poste de travail • Température froide • Atmosphère trop humide ou trop sèche • Manipulation de produits chimiques

Tableau n° 3. Score de tocolyse de Grüber

	0	1	2	3	4
Contractions	—	Irrégulière	Régulières < 10	—	—
RPM	—	—	Probable	—	Franche
Saignement	—	Modère	Important > 100 ml	—	—
Dilatation du col	—	1 cm	2 cm	3 cm	4 cm

Tableau n° 4. Score de Bishop

Score	0	1	2
Dilatation (cm)	0	1-2	3-4
Longueur (cm)	> 1,5	1,5-1	< 0,5
Hauteur de la présentation	Haute	Appliquée	Fixée
Consistance	Tonique	Souple	Molle
Position	Postérieure	Intermédiaire	Centrée

4.4. Élaborer une stratégie thérapeutique :

La prématurité restant la première cause de mortalité et de morbidité périnatales, il parait justifié, devant une menace d'accouchement avéré, de tenter d'inhiber l'activité utérine : c'est la tocolyse.

Ce traitement curatif sera différent selon la gravité de la menace et le terme auquel elle survient.

Parallèlement, il s'agira de préparer l'enfant à une éventuelle naissance prématurée.

Enfin, il est souhaitable d'accompagner la mère lors de cet accident gravidique, rupture dans le contrat de normalité naturelle de la grossesse.

1. Le traitement curatif tocolytique :

Méthodes à disposition :

- Le repos reste pour certains le meilleur tocolytique associant arrêt de travail, allongement au lit, accompagnement psychologique, antispasmodiques simples, traitement de toute infection.

- Bêta-mimétiques : utilisés pour la première fois en 1961, ce sont des dérivés des cathécolamines qui, en stimulant les récepteurs bêta-adrénergiques présents dans l'utérus sont responsables de l'effet utéro-relaxant.

Ils ont pour principales contre-indications :

- ✓ Absolues : cardiopathie, coronaropathie, trouble du rythme cardiaque, myocardiopathie obstructive, allergie au produit ;
- ✓ Relatives : haute tension artérielle sévère, diabète, hyperthyroïdie.

Utilisés principalement par voie parentérale, leur efficacité, jugée initialement sur l'intensité et la fréquence des contractions, doit être rapide. L'allongement de la durée de gestation obtenue est sans incidence sur la mortalité ou la morbidité néonatale.

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens : ils agissent en inhibant la synthèse endogène des prostaglandines.

Leurs contre-indications sont maternelles, celles des AINS en général (ulcère, hypersensibilité ...) et fœtales (oligoamnios, anamnios, rupture prématurée des membranes).

En dehors des effets secondaires maternels, cette classe thérapeutique, représentée surtout par l'Indométacine, traverse la barrière placentaire et peut entraîner des effets secondaires fœtaux (fermeture du canal artériel, réduction de la diurèse fœtale et donc du liquide amniotique, altération de la fonction rénale, allongement du temps de saignement).

Préconisés principalement sous forme orale, il est classique de les prescrire sur une courte durée (48-72 heures) et pas au-delà de 34 SA.

- Sulfate de magnésie : il agit probablement en diminuant la concentration du calcium cytoplasmique.

Ces effets secondaires se rapportent surtout au surdosage (hyperexcitabilité, conséquences cardiaques)

- Inhibiteurs calciques :

Les inhibiteurs calciques (nifédipine, nicardipine) sont des inhibiteurs des canaux calciques lents.

La nifédipine et la nicardipine ne possèdent pas d'AMM dans la menace d'accouchement prématuré.

Ils sont généralement utilisés par voie orale.

Ils présentent une efficacité comparable voire supérieure aux bêta-2 mimétiques.

La tolérance est en revanche supérieure tant sur le plan maternel que foetal.

Les études réalisées présentent une puissance faible et de nombreux biais.

Ils ne sont pas considérés comme des tocolytiques de première intention.

Actuellement, leurs meilleures indications sont les cas où il existe une contre-indication aux bêta-2 mimétiques.

5. LES Inhibiteurs calciques :

5.1. Généralités :

5.1.1. Renseignements pharmacologiques :

5.1.1.a. Pharmacodynamie :

Les inhibiteurs calciques telles que la nifédipine et la nicardipine sont des inhibiteurs des canaux calciques lents, appartenant à la famille des dihydropyridines.

Ils inhibent le courant entrant de Ca^{2+} au travers des canaux calciques voltage-dépendant (VOC : Voltage Operate Channels) de type L, empêchant l'entrée passive de calcium de l'espace extra-cellulaire ($c = 10^{-3}$ M) vers le compartiment intracellulaire ($c = 10^{-7}$ M).

Il entre donc moins de Ca^{2+} dans la cellule ce qui explique l'action myorelaxante des inhibiteurs calciques sur les fibres musculaires vasculaires et utérines.

Administrée par voie générale, la nifédipine est un vasodilatateur puissant qui diminue les résistances périphériques totales et abaisse la pression artérielle.

L'administration des inhibiteurs calciques prévient le spasme coronaire, détermine une augmentation du débit coronaire, une diminution de la post-charge

ventriculaire par baisse des résistances vasculaires périphériques, une diminution de la pré charge ventriculaire par baisse du remplissage ventriculaire.

Le groupe chimique des dihydropyridines comprend les médicaments les plus vasodilatateurs : de ce fait, aux doses thérapeutiques, l'action sur le myocarde ou sur la conduction demeure négligeable et la tolérance est satisfaisante.

5.1.1.b. Pharmacocinétique :

Tableau : pharmacocinétique de la nifédipine et de la nicardipine

DCI	Nifédipine	Nicardipine
Spécialités	ADALATE® LP cpr 20 mg	LOXEN® cpr LP 50 mg
Pic sérique (h)	2 à 4	0,5 à 2
Biodisponibilité (%)	40 - 60	10 - 30
Demi-vie (h)	6 à 11	4 - 5
Métabolisme	+++ hépatique, en dérivés inactifs	+++ dérivés actifs et inactifs
Élimination	urine >>> fèces non dialysable	urine >>> fèces

5.1.2. Utilisation en tant que tocolytiques :

La nifédipine et la nicardipine ne possèdent pas d'AMM dans la menace d'accouchement prématuré.

Chez la femme enceinte, ces médicaments ont été utilisés comme anti-hypertenseurs avec de bons résultats.

En tant que tocolytiques ils sont utilisés le plus souvent par voie orale.

La posologie tocolytique habituelle est de 2 à 3 comprimés d'ADALATE® 20 mg LP/j.

Le traitement d'attaque est de 1 comprimé toutes les 6 à 8 heures.

Il ne semble exister de risque foetal qu'avec des voies d'administration entraînant un pic plasmatique brutal comme la voie sublinguale.

En effet, en raison de leur effet vasculaire et leur puissante action hypotensive, il est à craindre un effet délétère sur la circulation utéro-placentaire (diminution de la perfusion placentaire chez l'animal à doses massives et/ou sous forme de bolus intraveineux).

Il convient donc d'éviter l'utilisation de la voie sublinguale, bien que de nombreuses publications en fassent état (cf. études cliniques) et de surveiller la fréquence cardiaque et la pression artérielle.

Les effets indésirables sont des céphalées, des bouffées de chaleur, un flush et rarement des malaises et une hypotension.

Les inhibiteurs calciques ne sont pas actuellement considérés comme les tocolytiques de première intention, malgré une efficacité semblant comparable à celle des bêta-2 mimétiques dans les études publiées.

Toutefois, le nombre de patientes incluses dans ces études est faible, rendant leur puissance faible.

De même, 2 méta-analyses récentes semblent être en faveur de l'utilisation des inhibiteurs calciques.

Ainsi, leur utilisation semble se limiter dans les cas d'intolérance ou de contre-indication aux bêta-2 mimétiques, après un premier échec de tocolyse ou dans le cas où la menace d'accouchement prématuré est associée à une hypertension artérielle.

5.2. Traitement par la nicardipine :

DCI	Nicardipine (chlorhydrate)	
Nom d'posé	LOXEN®	
Laboratoire	Novartis	
Classe ATC	C08CA04.	
Indication d'accouchement	Pas d'AMM dans le traitement de menace prématuré.	
Présentation 20 mg, capsule.	LOXEN® 10 mg/10 ml, LOXEN® LP 50 mg, solution injectable IV	LOXEN® comprimé

5.2.1. Renseignements généraux et galéniques :

5.2.1.a. Présentation :

- Solution injectable IV, ampoule à 10 mg/10 ml, boîte de 5.
- Gélules à libération prolongée à 50 mg, boîte de 50.
- Comprimés à 20 mg, boîte de 30.

5.2.1.b. Conservation :

* Solution injectable IV ;

À température ambiante et à l'abri de la lumière.

Précipitation avec les produits présentant en solution un pH supérieur à 6 (solution bicarbonatée, solution de Ringer, diazépam, furosémide, thiopental).

Risque d'adsorption de la nicardipine sur les matériaux plastiques des dispositifs de perfusion en présence de solutions salines.

* Gélules LP : 3 ans, à l'abri de l'humidité.

* Comprimés : 3 ans.

5.2.1.c. Pharmacocinétique :

- * Après administration par voie IV, la décroissance des concentrations plasmatiques s'effectue très rapidement au cours de la première heure, puis plus lentement avec une demi-vie d'élimination terminale de l'ordre de 4 heures.
- * Après administration par voie orale, le principe actif est rapidement et complètement absorbé.
- * Liaison aux protéines : la nicardipine est fortement liée aux protéines plasmatiques (β -glycoprotéines et lipoprotéines).
- * Volume de distribution : 1,2 l/kg.
- * Métabolisme : l'oxydation de la chaîne latérale et du noyau dihydropyridine conduit à 15 métabolites inactifs.
- * Élimination : par voie urinaire et biliaire, sous forme active et inactive.

5.2.2. Études cliniques :

Tableau : Nicardipine - Étude clinique :

Objectif

Comparer l'activité tocolytique du salbutamol et de la nicardipine.

Méthodologie

Étude prospective, randomisée, en ouvert, en groupes parallèles. 90 patientes.

Schéma posologique

* Groupe 1 = nicardipine (n = 45)
- perfusion IV lente de nicardipine diluée dans du glucose 5 %, à la dose de 3 mg/h.

* Groupe 2 = salbutamol (n = 45) : - perfusion IV lente de salbutamol diluée dans du glucose 5 %, à la dose de 0,15 mg/h.

Après 2 h, si la tocolyse est jugée insuffisante (plus de 3 contractions par 10 minutes), augmentation progressive des doses jusqu'à :
- arrêt des contractions
- atteindre la dose maximale de nicardipine : 6 mg/h ou la dose maximale de salbutamol : 0,3 mg/h, - ou l'apparition

d'effets indésirables majeurs.

Maintien de la perfusion à cette dose pendant 48 heures (pour les patientes n'ayant plus de contractions) ou jusqu'à l'arrêt des contractions.

Relais per os : 3 cpr/j de nicardipine à 20 mg ou 4 cpr/j de salbutamol 2 mg cpr ou 2 suppositoires/j de salbutamol à 1mg, jusqu'à la 37^{ème} semaine de gestation

Inclusion

Femmes enceintes, avec :
- un âge gestationnel compris entre 25 et 35,5 semaines,
- une menace d'accouchement prématuré défini par l'association d'une récente modification du col (dilatation > 2 cm) et de la présence de contractions utérines régulières (≥ 3 contractions / 30 minutes, vérifié par tocographie).

Non inclusion

- Grossesse multiple.
- Rupture des membranes.
- Contre-indication à une des molécules.

Évaluation

* Efficacité :

- terme à l'accouchement,
- pourcentage de prématurés.

* Tolérance :

- pression artérielle diastolique et systolique,
- rythme cardiaque maternel, - poids à la naissance, - score d'Apgar.

sorties d'étude

- Groupe 1 : 2 perdus de vue.
- Groupe 2 : 2 exclues

(grossesses multiples randomisées par erreur).

maternel :
groupe 1 :
augmentation de 1 bpm
groupe 2 :
augmentation de 9 bpm .

Résultats

* Terme à l'accouchement :
- groupe 1 = 38,4 sem,
- groupe 2 = 37,6 sem
différence significative ($p < 0,05$).

différence significative ($p < 0,05$).

*
Pourcentage de prématurés : -
groupe 1 = 9,3 %,
- groupe 2 = 27,9 %
différence significative ($p < 0,05$).

* Poids de naissance moyen :
groupe 1 : 3131 g,
groupe 2 : 3019 g
différence non significative.

Tolérance

* Pression artérielle diastolique et systolique :
groupe 1 : baisse significative des pressions artérielles systoliques et diastoliques, entre $t = 0$ et $t = 48$ h ($p < 0,05$).

* Rythme cardiaque

bpm : battement par minute.

Conclusion des auteurs :

La nicardipine est un médicament au moins aussi efficace que le salbutamol dans le traitement de la menace d'accouchement prématuré.

L'utilisation de la nicardipine est une alternative intéressante au salbutamol en cas d'hypertension, diabète ou cardiopathie maternelle.

Conclusion du CNHIM

L'étude est difficilement interprétable en raison de l'absence d'un critère de jugement principal.

La nicardipine ne présente pas de supériorité par rapport au salbutamol, tant en terme efficacité que de tolérance.

5.2.3. Renseignements thérapeutiques :

5.2.3.1. Utilisation :

Les inhibiteurs calciques ne possèdent pas d'AMM dans le traitement de menace d'accouchement prématuré.

D'après le laboratoire Novartis, le LOXEN® IV est utilisé chez des femmes en pré-éclampsie

à des doses allant de 2 à 6 mg/h pour une durée de traitement de 5 jours environ.

5.2.3.2. Mode d'administration :

L'effet antihypertenseur est fonction de la dose administrée.

* Pour un effet rapide :

- administration IV directe, après dilution dans du glucose 5 %, à la vitesse de 1 mg/min, jusqu'à une dose cumulée de 10 mg,

- ou administration IV directe de 2,5 mg, renouvelable après 10 minutes, jusqu'à une dose cumulée de 10 mg.

* Pour un effet plus progressif :

perfusion IV en dilution dans du glucose 5%, à la vitesse de 8 à 15 mg/h sur 30 minutes.

* Dans les 2 cas, le relais est possible soit par une perfusion continue à la vitesse

de 2 à 4 mg/h, soit par le LOXEN® 20mg comprimés (60 mg/j, en 3 prises),

soit par le LOXEN®LP 50mg, en 2 prises quotidiennes.

5.2.3.3. Contre-indications :

- Hypersensibilité à la nicardipine et au fructose.

- Infarctus du myocarde datant de moins de 1 mois, angor instable.

5.2.3.4. Mises en garde et précautions d'emploi :

- Hypertension au cours de la grossesse : en raison du risque de menace voire de

mort fœtale, la baisse tensionnelle devra être progressive et toujours contrôlée.

- Forme comprimé à 20 mg : le traitement par la nicardipine à courte durée d'action est susceptible d'induire une chute marquée de

la pression artérielle et une tachycardie réflexe, qui peuvent entraîner des complications cardiovasculaires (ischémie myocardique).

5.2.3.5. Interactions médicamenteuses :

* Association déconseillée :

- dantrolène : risque de fibrillations ventriculaires.

* Associations nécessitant des précautions d'emploi :

- anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, rifampicine : diminution des concentrations plasmatiques de nifédipine par augmentation de son métabolisme, nécessitant une surveillance clinique et une adaptation de posologie, - alpha-1-bloquants (alfuzosine, prazosine, tamsulosine, trazosine), amifostine : majoration de l'effet hypotenseur et risque d'hypotension orthostatique sévère,

- baclofène : majoration de l'effet antihypertenseur,

- ciclosporine, tacrolimus : augmentation des concentrations plasmatiques des immunodépresseurs, par inhibition de leur métabolisme,

- itraconazole : risque majoré d'œdèmes par diminution du métabolisme hépatique de la nifédipine.

* Associations à prendre en compte :

- bêtabloquants : hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif des dihydropyridines potentialisé par effet inotrope négatif des bêta-bloquants),

- antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques : majoration de l'effet

hypotenseur et risque d'hypotension orthostatique sévère,

- corticoïdes, tétracosactide, indométacine : réduction de l'effet.

5.2.3.6. Grossesse :

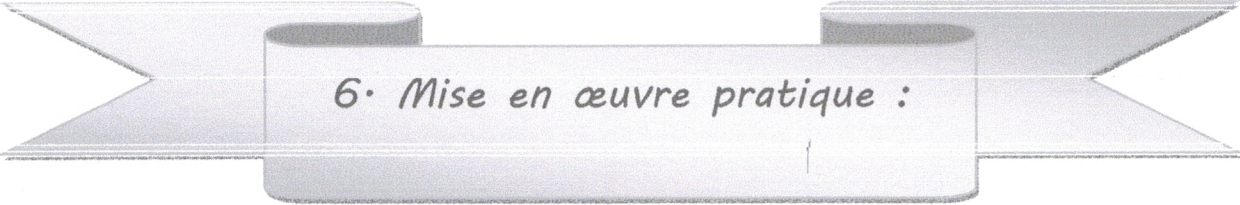
Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En clinique, l'utilisation au cours des 2 premiers trimestres de la nicardipine au cours d'un nombre limité de grossesse n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique.

L'utilisation de la nicardipine lors du 3^{ème} trimestre de la grossesse est à l'origine d'un effet tocolytique marqué pouvant entraver le déclenchement spontané du travail mais n'a révélé aucun effet fœtotoxique propre de cette molécule.

5.2.3.7. Effets indésirables :

- Céphalées, flushes, tachycardie, œdèmes des membres inférieurs et polyurie transitoire.
- Hypotension orthostatique exceptionnelle.
- Tachycardie réflexe, palpitations.



6. Mise en œuvre pratique :

L'utilisation de la tocolyse curative d'une menace d'accouchement prématuré sera fonction de la vitalité foetale, du terme, de la sévérité et des contre-indications propres à chaque classe thérapeutique :

- Devant une MAP modérée (quelques contractions avec modifications discrètes du col) on optera plutôt pour : arrêt de travail, recherche et traitement de toute cause infectieuse, repos à domicile, spasmolytiques musculaires, surveillance habituelle de l'évolution.

- Devant une MAP de gravité moyenne (score de tocolyse < 5, contractions importantes, modifications nettes du col) : hospitalisation et bilan systématique puis :

- si terme précoce : tentative d'hospitalisation à domicile avec repos strict et tocolyse dès le cap aigu passé;
- si terme > 33-34 SA : hospitalisation jusqu'à 36-37 SA.

- Devant une MAP de gravité sévère (score de tocolyse > 5, col largement ouvert et très raccourci à plus de 2 doigts) : hospitalisation systématique :

- si terme très précoce et col très modifié, envisager en sus de la tocolyse un cerclage,
- si terme > 26 SA repos strict et tocolyse parentérale ; après 36 SA, laisser accoucher.

Conduite à tenir devant une menace d'accouchement prématuré

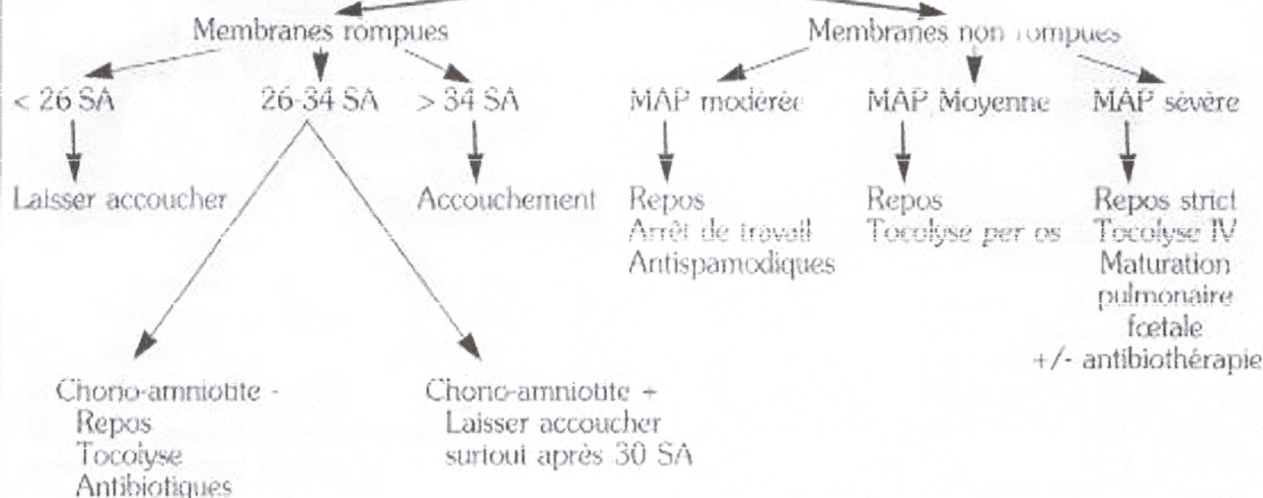
Examen clinique : - Contractions utérines
 - Modifications cervicales
 - Rupture prématurée des membranes
 - Hémorragie

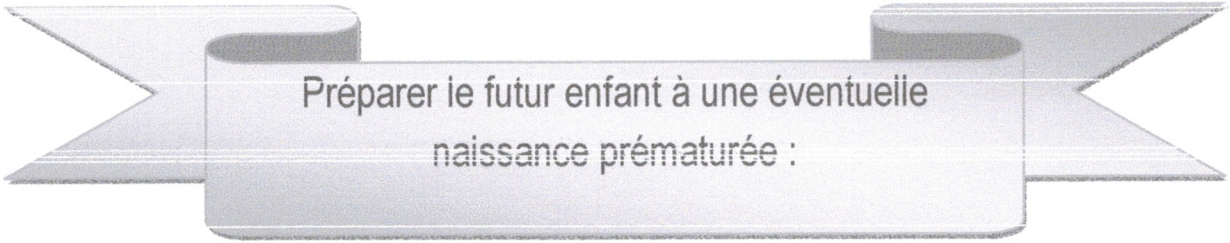
Bilan en hospitalisation : - Échographie
 - ECBU
 - Prélèvement vaginal
 - NFS, CRP
 - Rythme cardiaque foetal

Bilan étiologique : - Infection
 - Cause maternelle ou ovulaire

Bilan pronostique : - Infection
 - Âge gestationnel
 - Vitalité foetale

+/- Transfert en centre de référence





Préparer le futur enfant à une éventuelle
naissance prématurée :

Bien-être foetal : croissance, vitalité, morphologie.

Recherche et traitement de toute infection foetale.

Maturation pulmonaire : plusieurs hormones sont connues pour accélérer la maturation pulmonaire.

La classe la plus validée et donc la plus utilisée est actuellement celle des glucocorticoïdes : ils stimulent la synthèse du surfactant.

Les schémas habituels utilisent la bêta-méthasone (24mg) ou la dexaméthasone (20 mg).

Les corticoïdes diminuent également les autres complications de la prématurité : canal artériel, entérocolite ulcéronécrosante, hémorragies intraventriculaires.

Il n'a pas été jusqu'à présent noté d'effet délétère à long terme néonatal (respiratoire ou neurologique) et maternel (infection, diabète, toxémie).

Accompagnement et responsabilisation de la future
mère au sein de son
environnement (la prévention) :

La grossesse est et doit continuer à être perçue comme un phénomène physiologique naturel et normal.

Accompagner la future mère pendant la grossesse, c'est faire vivre, à elle et au futur père, cette grossesse le plus souvent désirée, c'est tout mettre en oeuvre pour répondre à son désir d'enfant parfait.

Responsabiliser la future maman, c'est adapter son mode de vie et de travail (pénibilité du travail, réduction des circonstances d'exposition au risque de prématurité, participation de la cellule familiale...) ; c'est également répondre à une politique de prévention de la prématurité en vue de dépister précocement les risques.

Cependant, la méconnaissance des mécanismes de déclenchement de l'accouchement avant terme rend difficile la mise en place d'outils pour la prévention de la prématurité.

La prévention de la prématurité repose sur plusieurs concepts fondamentaux:

- amélioration et égalité de l'accès des femmes à un suivi prénatal régulier de proximité effectuée par des équipes entraînées et évaluées ;
- information des femmes sur les risques de prématurité et sur les moyens de les réduire ;
- information des équipes médico-sociales sur les outils de dépistage des facteurs de risque de prématurité, leur analyse et les moyens de les réduire ;

- utilisation d'outils médico-sociaux (adaptation du mode de vie, arrêt de travail, travail moins pénible, suivi social et/ou psychologique ...) ;
- usage adapté des moyens de prévention secondaire hospitalisation, tocolytiques, corticoïdes...
- régionalisation des soins périnataux avec orientation des grossesses vers des lieux de naissance adaptés à leurs niveaux de risque (établissements de niveau I, II, III selon les normes OMS) et mise en réseau interdisciplinaire des différentes structures pré et périnatales (Protection maternelle et infantile, centres médico-sociaux, généralistes, obstétriciens, pédiatres ...).

7. MATERIELS ET METHODES :

Une étude rétrospective a été réalisée sur toutes les femmes enceintes traitées par Loxen ®, au sein de service de gynécologie dans le CHU de Tlemcen avec un diagnostic de MAP, sur une période de deux ans et demi (janvier 2009 à juin 2011).

L'analyse des dossiers médicaux de chaque patiente traitée par Loxen® nous a permis de recueillir l'ensemble des informations nécessaires pour l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance maternelle et foétale.

Une fiche clinique a été rempli pour chaque cas observé et recueillait des informations sur les caractéristiques de la grossesse (clinique,échographique) et les caractéristiques néonatales.

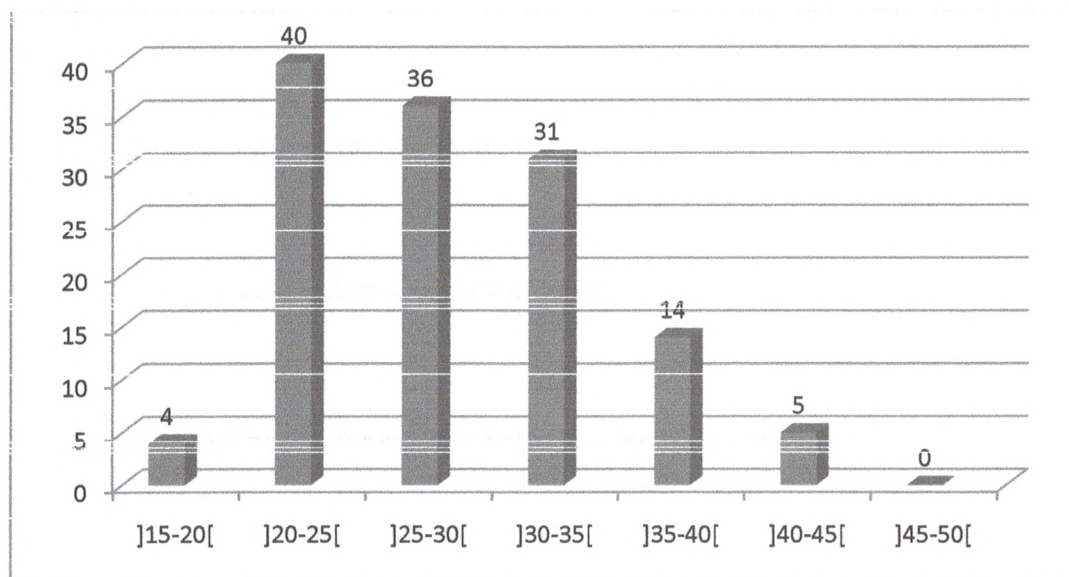
Nous avons colligé 708 dossiers pendant la période de 2 ans et demi concernée (2009-2011) et se répartissaient ainsi 130 cas en 2009, 422 cas en 2010, 156 cas en 2011.

7.1 Résultats

7.1.1 La répartition de la tocoïyse par loxen selon l'âge :

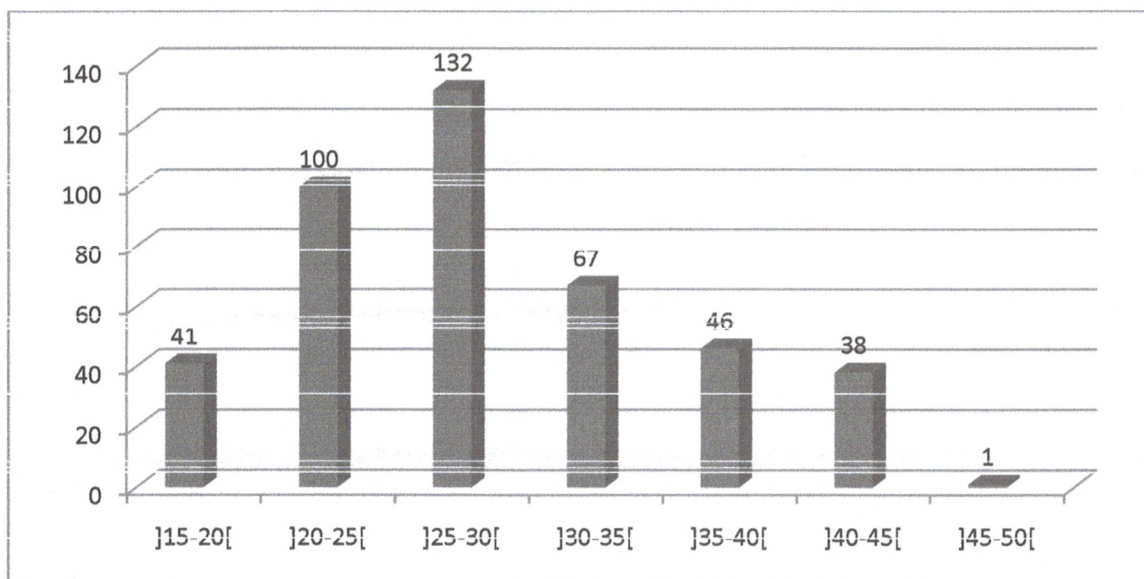
2009

AGE] 15-20[] 20-25[] 25-30[] 30-35[] 35-40[] 40-45[] 45-50[
Nb de femme	4	40	36	31	14	5	0



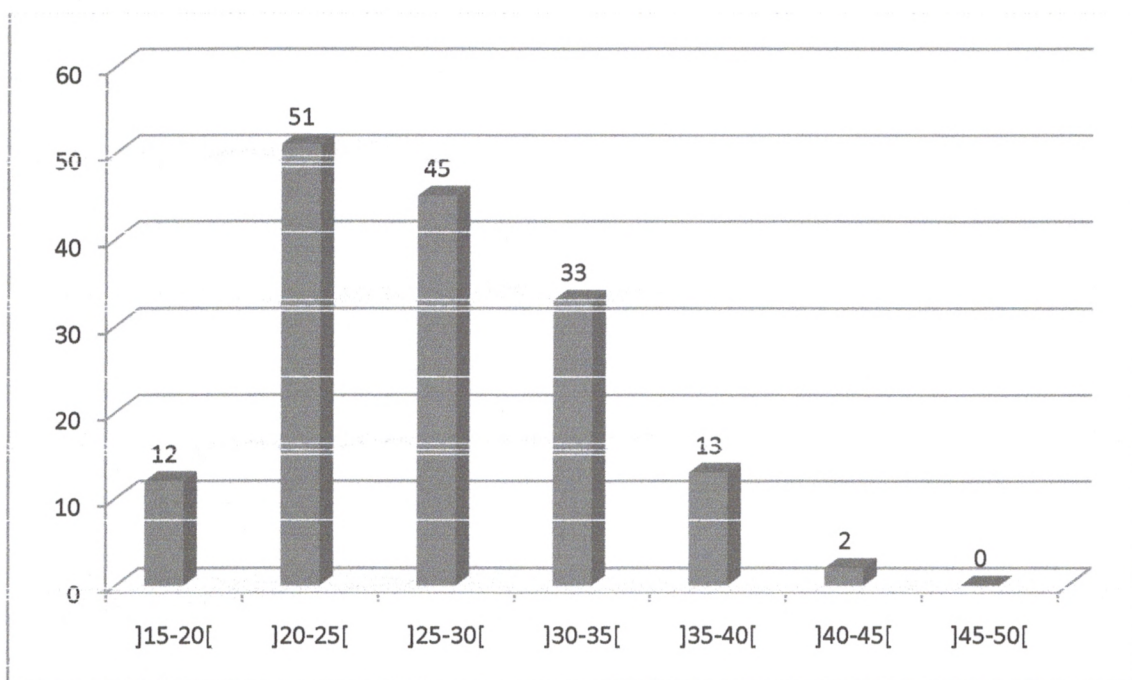
2010

AGE] 15-20[] 20-25[] 25-30[] 30-35[] 35-40[] 40-45[] 45-50[
Nb de femme	41	100	132	67	46	38	1



2011

AGE] 15-20[] 20-25[] 25-30[] 30-35[] 35-40[] 40-45[] 45-50[
Nb de femme	12	51	45	33	13	2	0



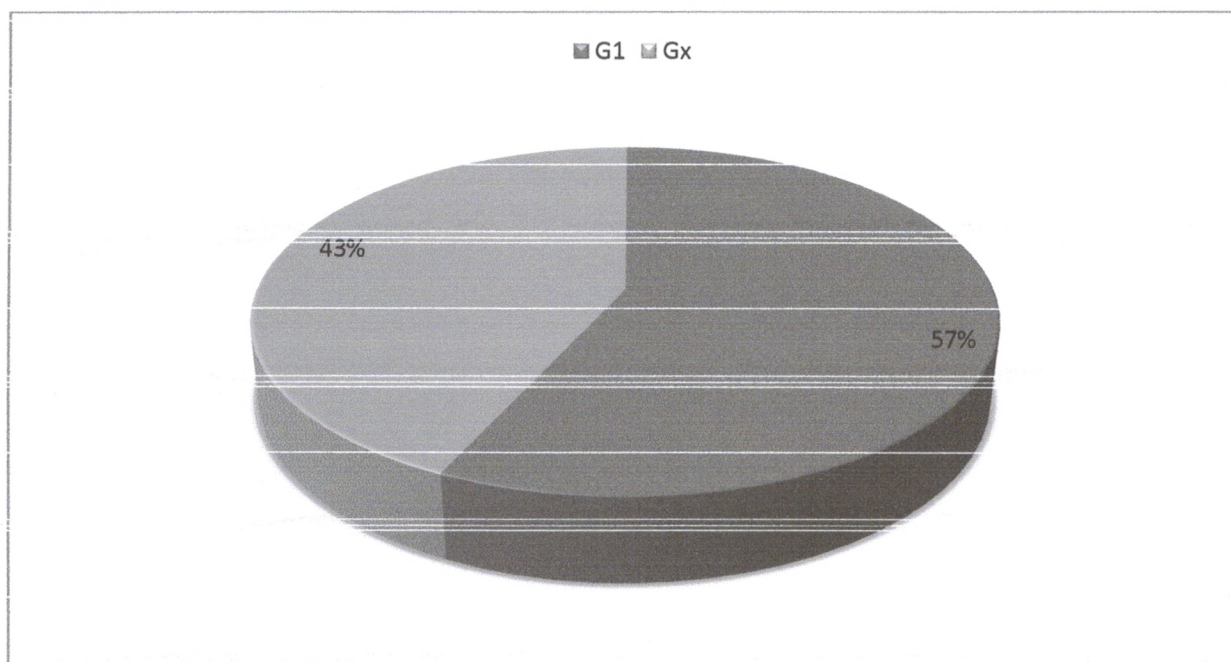
On remarque que La tranche d'âge la plus fréquemment atteinte par MAP est celle des 25-30 ans dont 57 femmes avaient moins de 20 ans, 404 avaient entre 21 et 30 ans et 250 femmes avaient plus de 31 ans, avec des extrêmes de 17ans et 46 ans.

Il faut noter le fait que la menace d'accouchement prématuré est le plus fréquemment Chez les femmes d'âge maternel inférieur à 18ans ou supérieur a 35 ans.

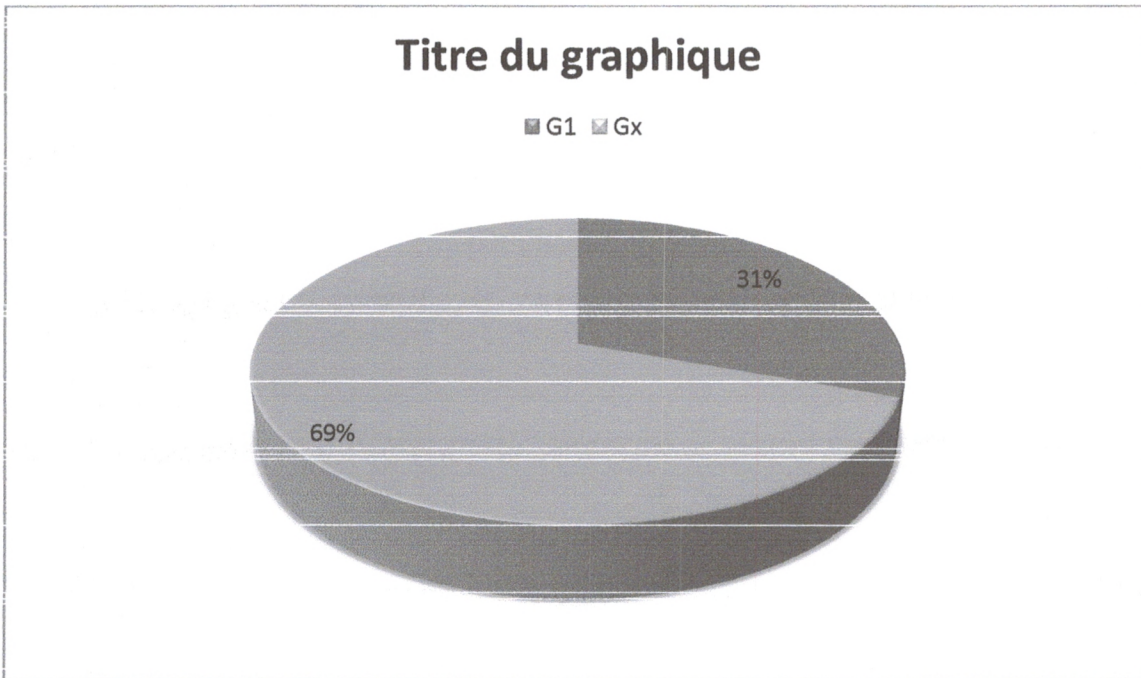
7.1.2 La répartition de la tocolyse par loxen selon la parité :

<i>Année</i> \ <i>Parité</i>	<i>GX</i>	<i>G1</i>
2009	98	32
2010	293	129
2011	100	56

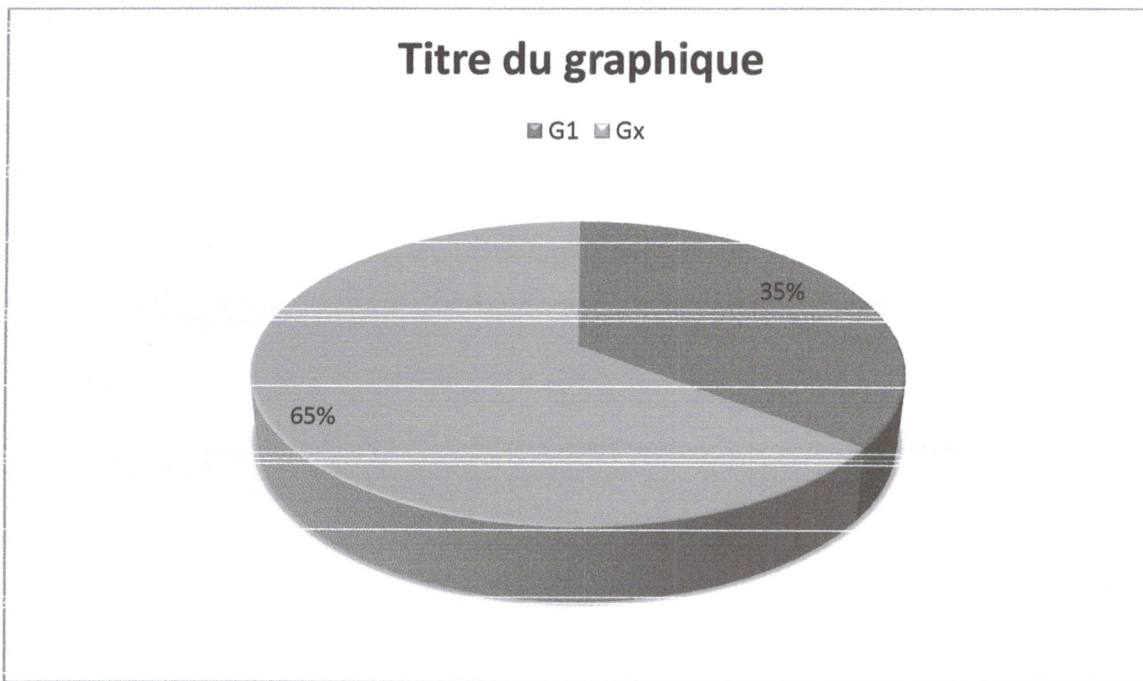
2009



2010



2011



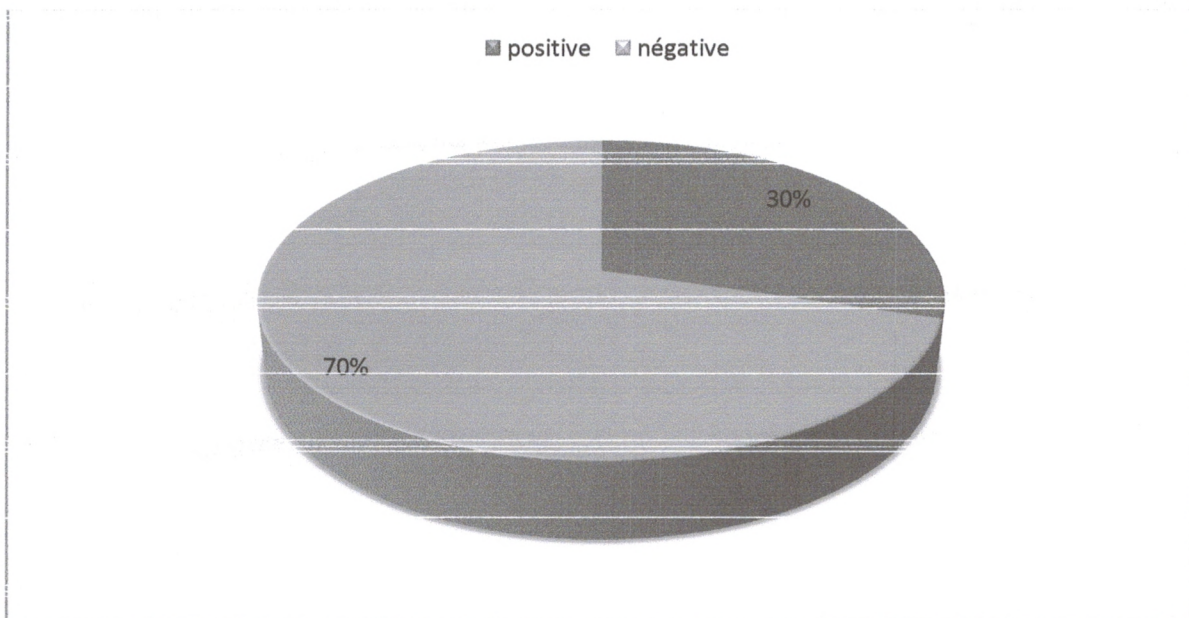
On note que le taux de la menace d'accouchement prématuré est plus augmenté chez les femmes multiparités avec 59% en 2009, 69% en 2010 et 65% en 2011.

Selon les données et les certitudes médicales récentes sur ce sujet la grossesse de la femme multipare est considérée comme une grossesse à haut risque.

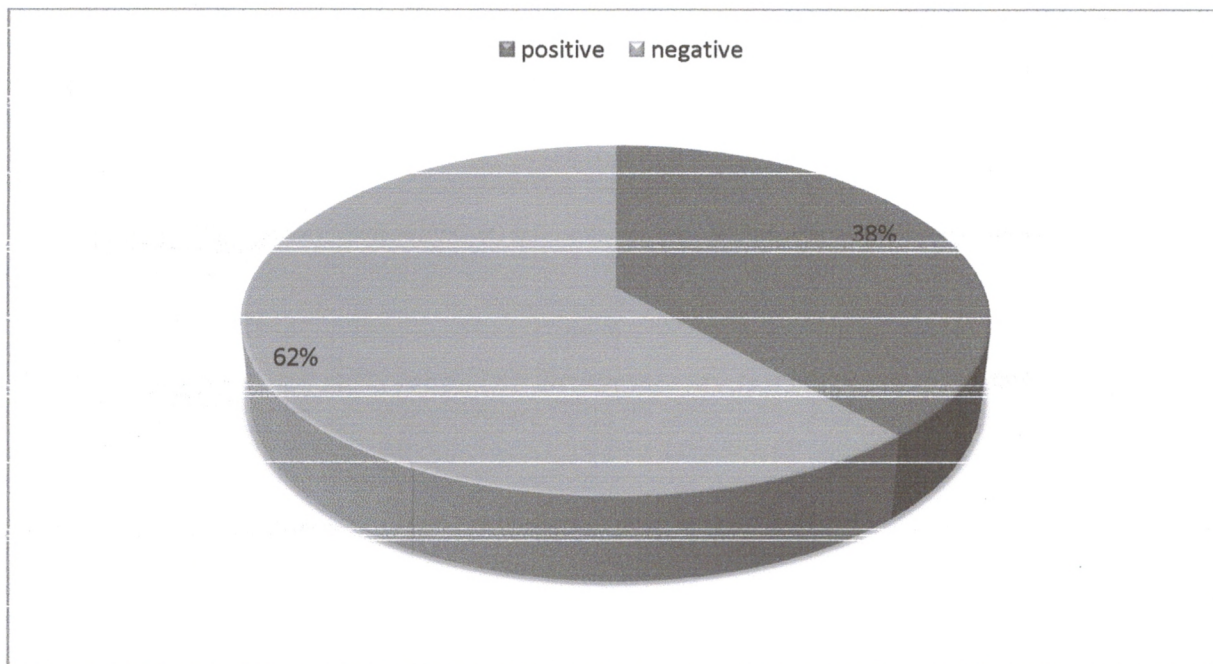
7.1. 3 La répartition des ATCD fonctionnels :

Année \ ATCD de fct	positive	négative
2009	41	97
2010	107	315
2011	22	134

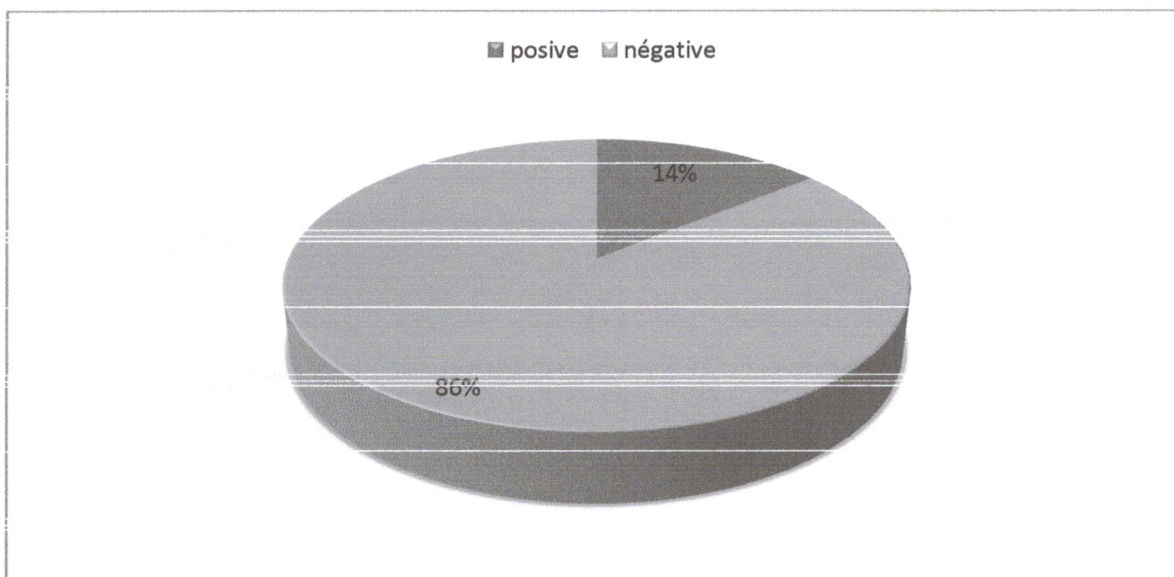
2009



2010



2011

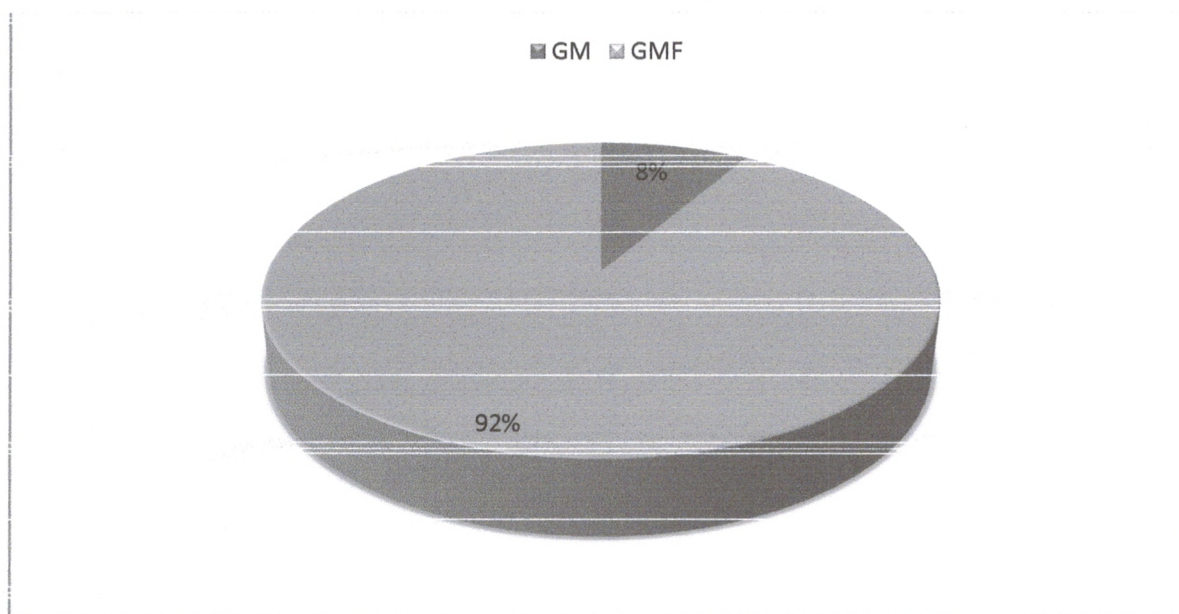


On a 30% en 2009, 38% en 2010 et 14% en 2011 des cas présentant des ATCD de la menace d'accouchement prématuré ce qui peut être expliqué par des anomalies utérines ou une béance cervicoisthmique.

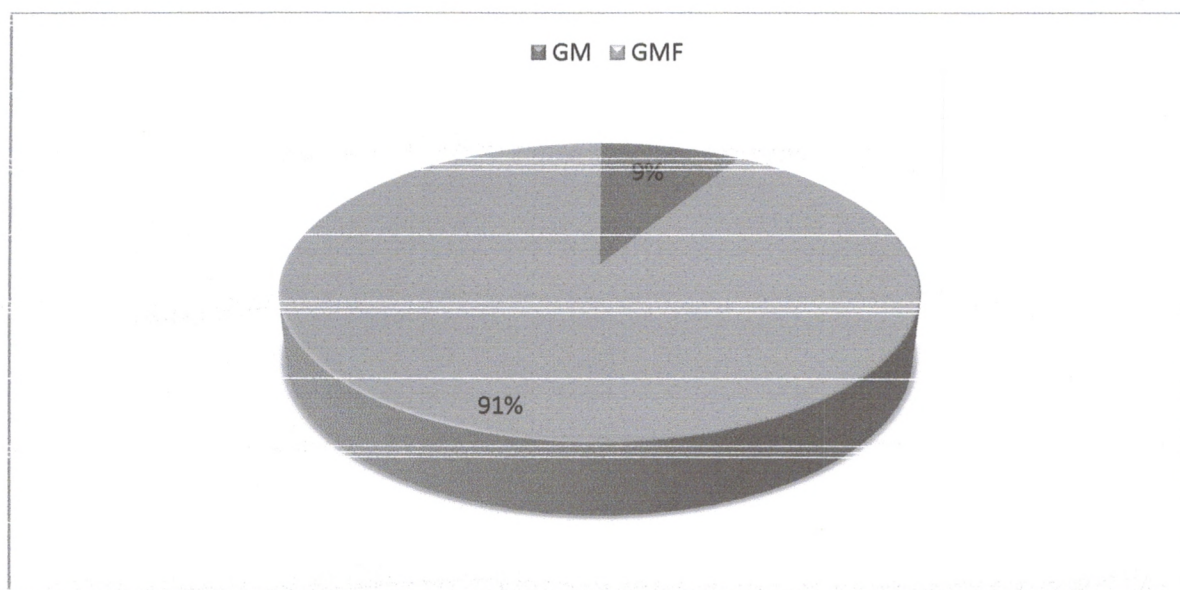
7. 1.4 La répartition de la tocolyse par loxen selon la grossesse multiple

Type de grossesse \ Année	GMF	GM
2009	119	11
2010	386	36
2011	153	3

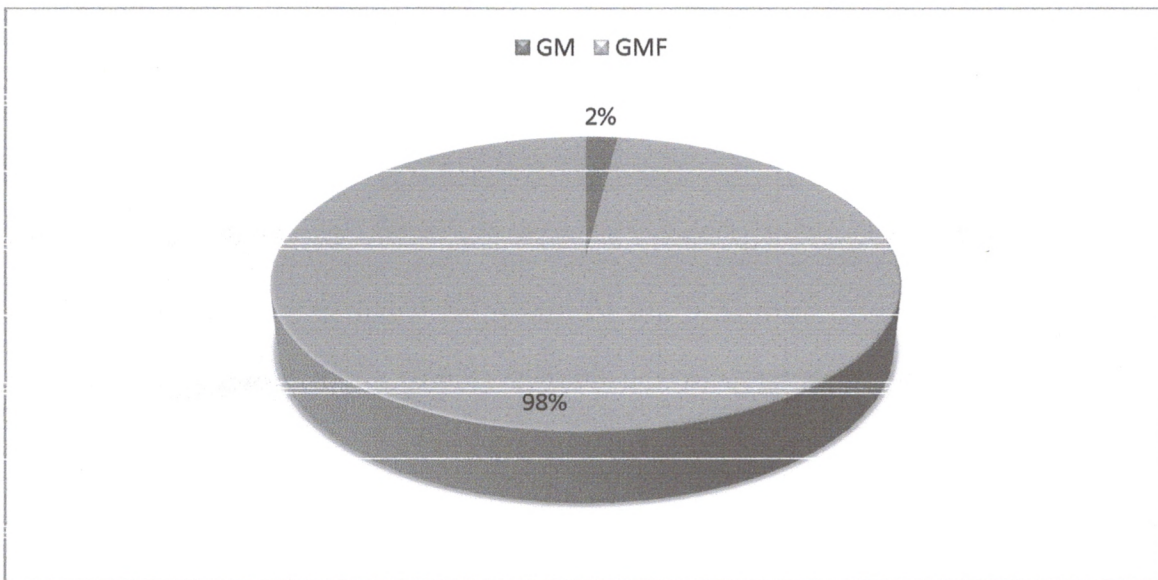
2009



2010



2011

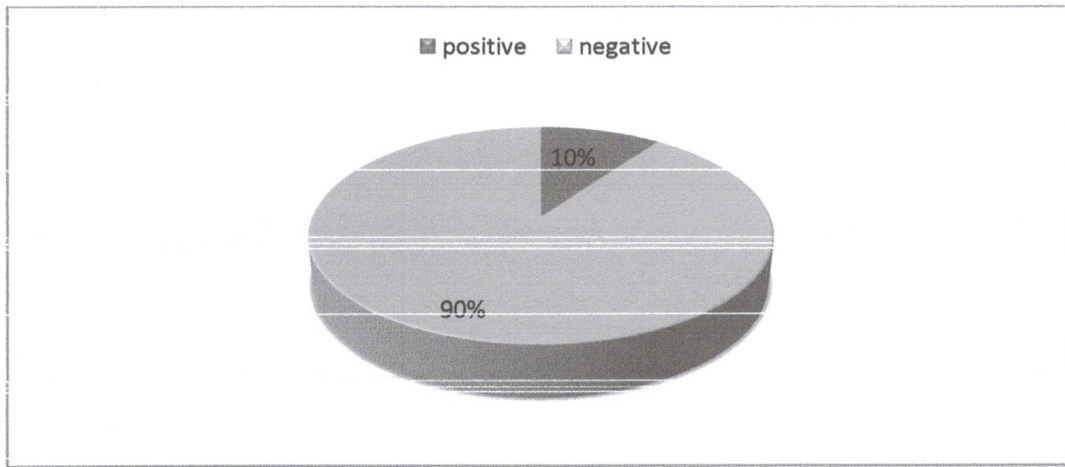


On note que sur ces 708 menace d'accouchement on a 8% en 2009, 9% en 2010 et 2% en 2011 qui étaient des grossesses multiple ce qui justifie la nécessité d'un suivi spécifique et périodique vue que c'est une grossesse à haut risque.

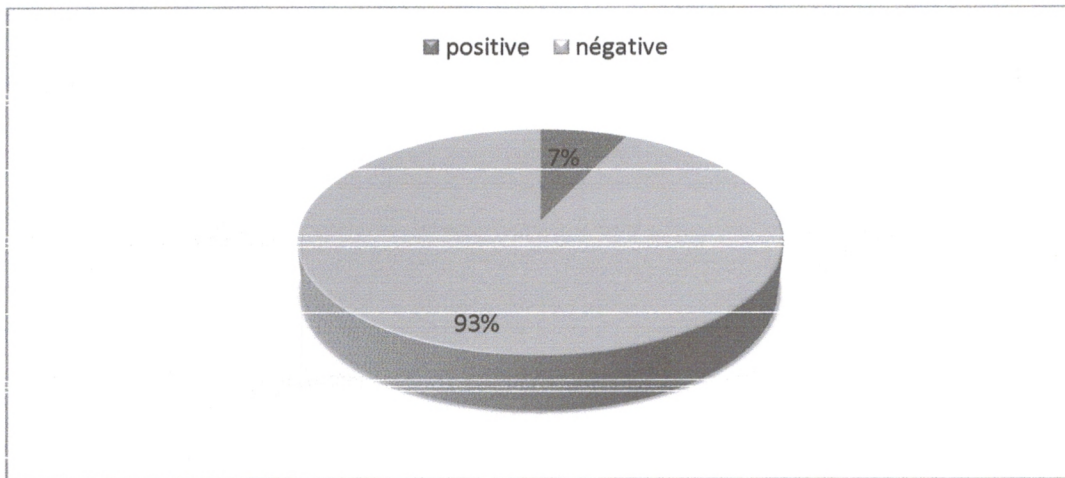
7. 1.5 La répartition des ATCD de prématurité :

ATCD prématuré / Année	Positive	Négative
2009	13	117
2010	29	393
2011	08	148

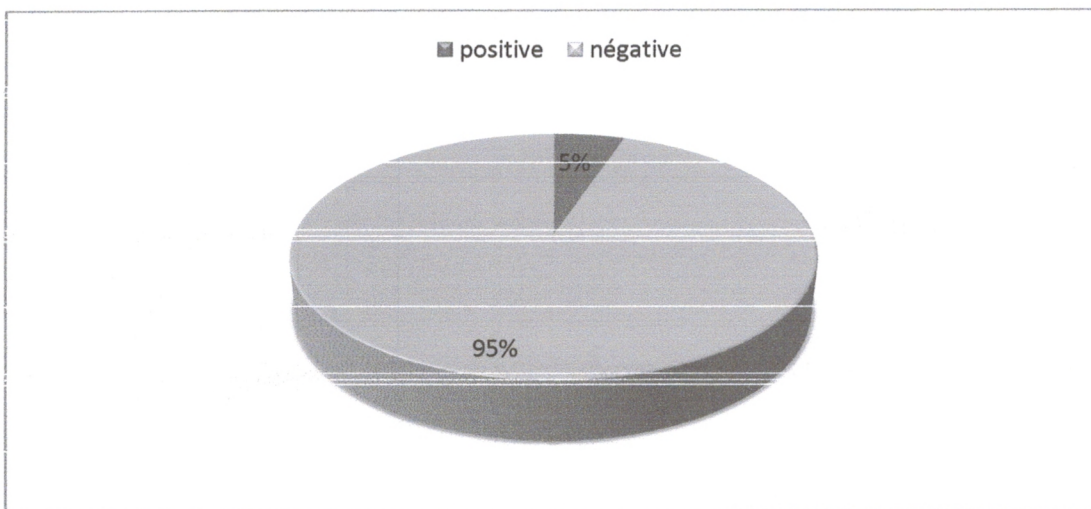
2009



2010



20011

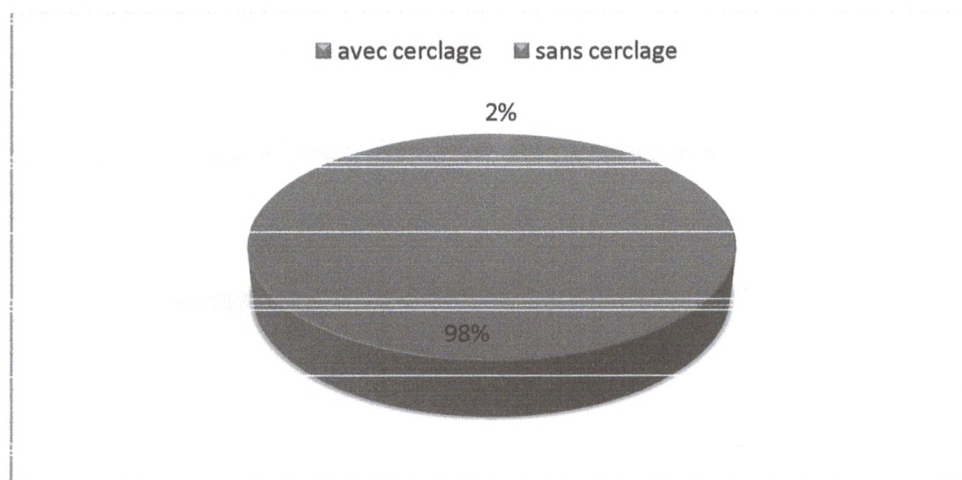


Les ATCD de prématurité sont souvent un facteur alarmant pour les menaces d'accouchement prématuré dont on retrouve dans notre étude un pourcentage de 10% en 2009, 7% en 2010 et 5% en 2011.

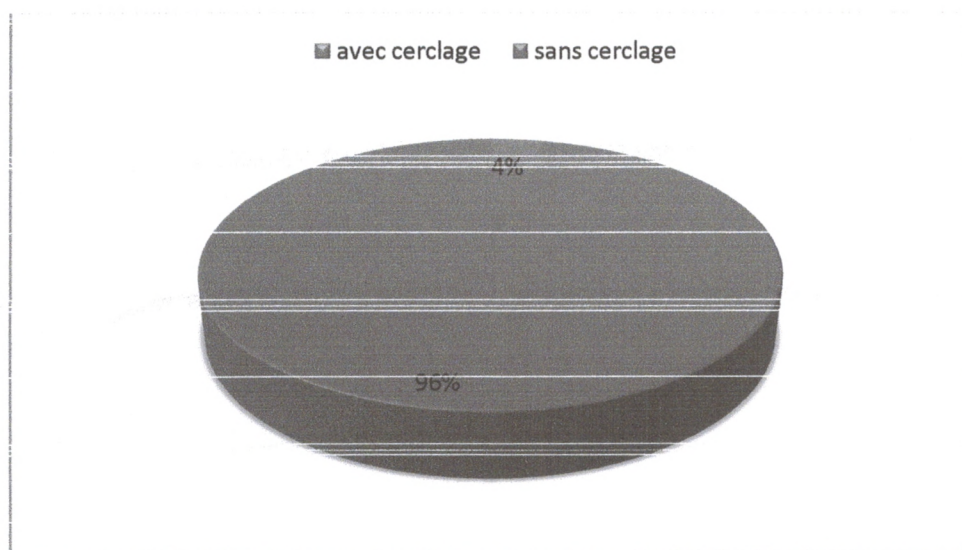
7. 1.6 La répartition de la tocoiyse par l'oxen seion cerclage :

Année	Cerclage	Avec cerclage	Sans cerclage
2009		02	128
2010		15	407
2011		01	155

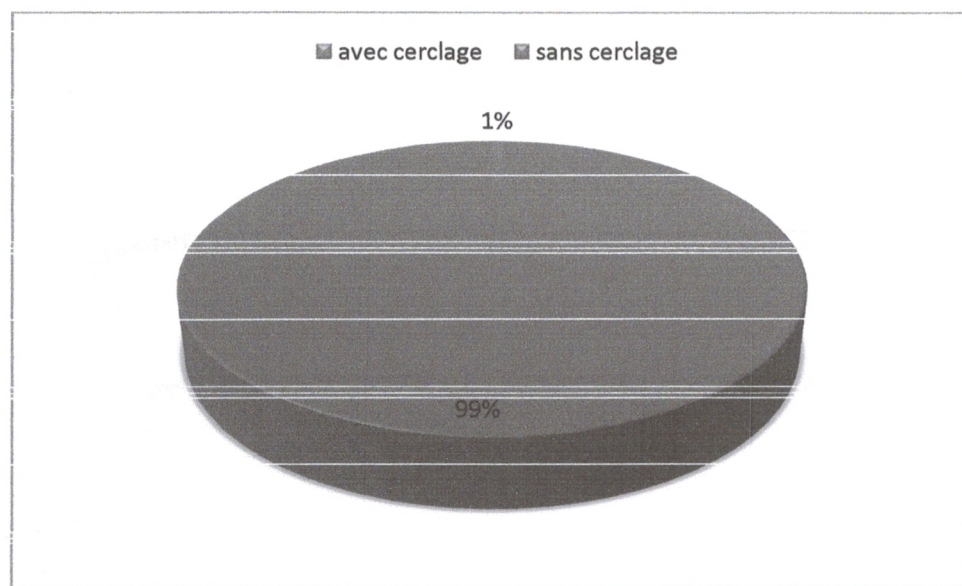
2009



2010



2011



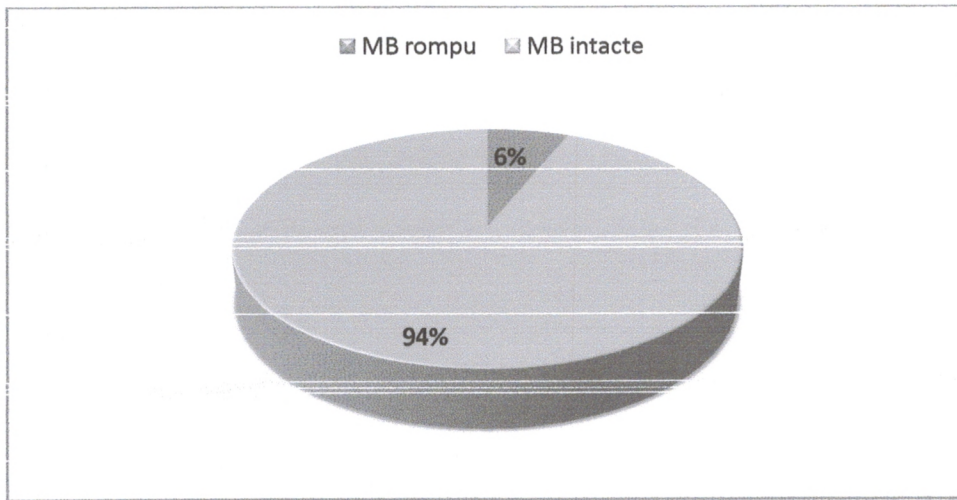
Il est indiqué et bénéfique dans le cas des béances de col entraînant de vrais risques d'accouchement prématuré. Une étude a montré le bénéfice du cerclage sur les très hauts risques de prématurité.

On a trouver de bas pourcentage de femme cerclé dans notre étude allant de 1% jusqu' au 4%.

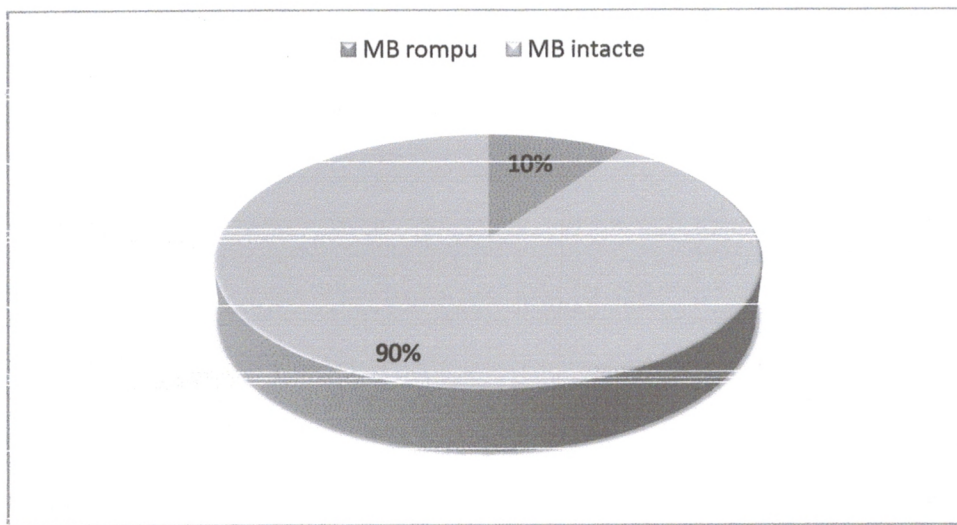
7. 1.7 La répartition de la tocoiyse par ioxen seion la rupture de la membrane :

Année \ Membrane amniotique	Membrane rompue	Membrane intacte
2009	08	122
2010	41	381
2011	08	148

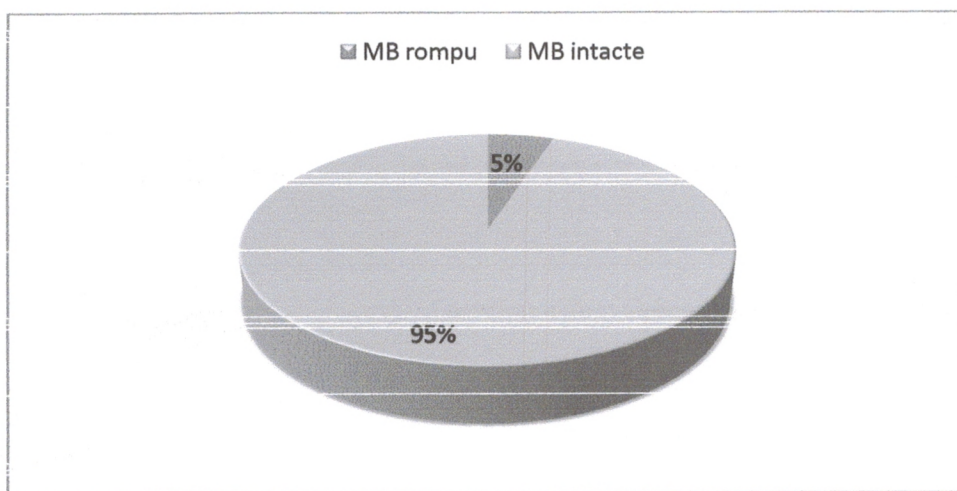
2009



2010



2011

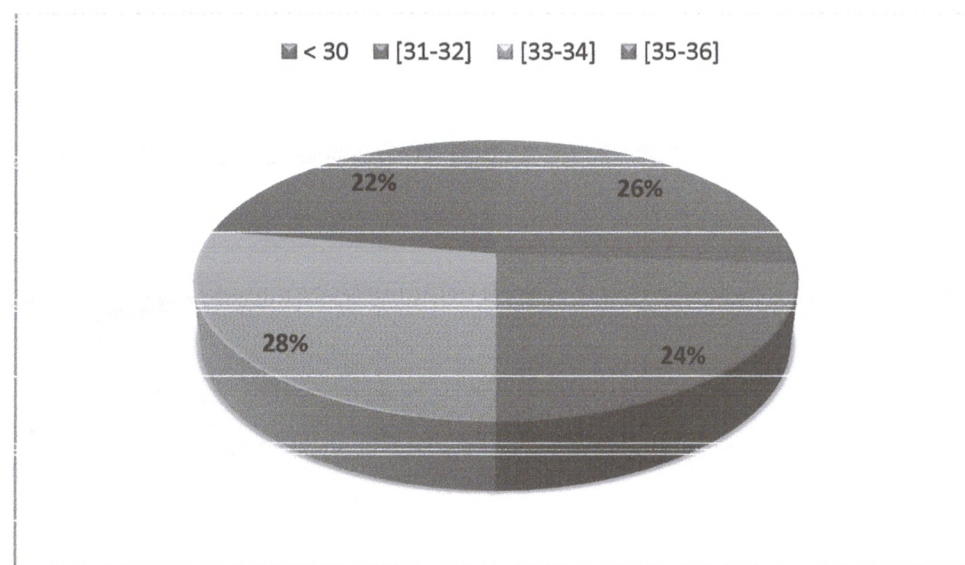


La rupture primature de la membrane est un élément essentiel dans le pronostic de la menace d'accouchement prématuré théoriquement elle concerne 5 à 10 % des grossesses se qui applique a notre travaille avec 6% en 2009, 10% en 2010 et 5%2011.

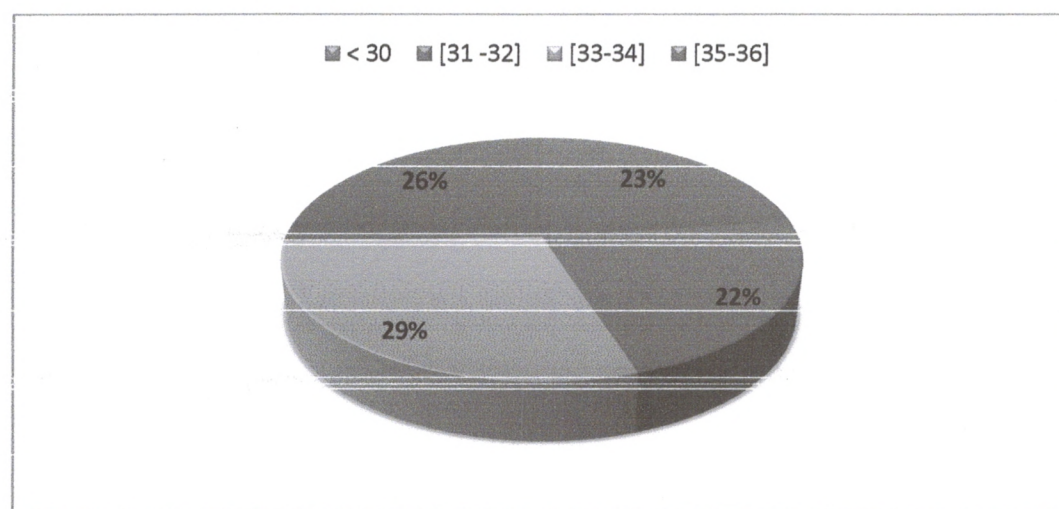
7. 1.8 La répartition de la tocolyse par loxen selon l'âge gestationnel :

Age gestationnel Année	< 30	[31- 32]	[33-34]	[35-36]
2009	34	31	36	29
2010	96	94	124	108
2011	37	27	37	55

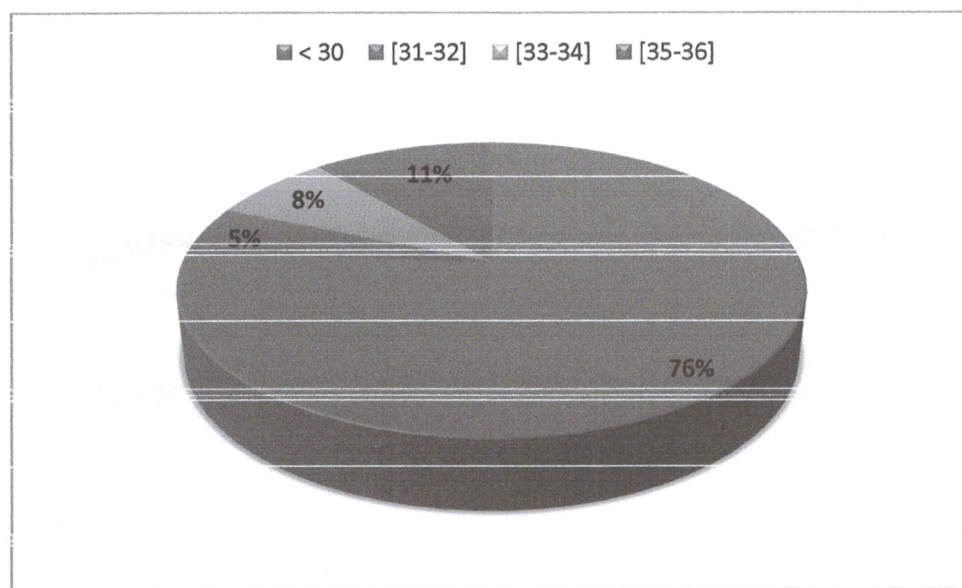
2009



2010



2011

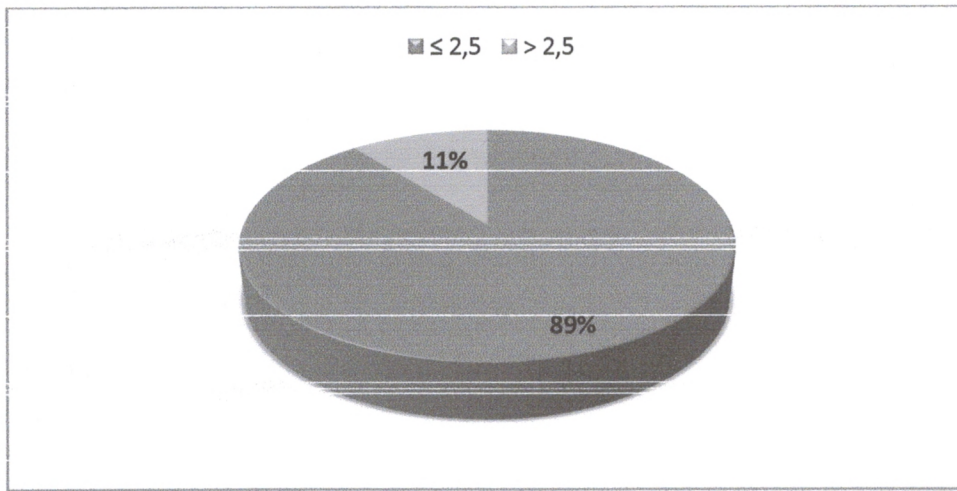


Le terme moyen d'hospitalisation est de 28 SA avec une médiane à 29 ± 3 SA et des extrêmes allant de 27 à 36 SA ont été traitées par Loxen[®] entre 2009 et 2011. La répartition entre les groupes de termes hospitalisés est relativement homogène sauf en 2011 où on remarque une augmentation de risque de menace d'accouchement prématuré dans les grossesses de moins de 30SA .

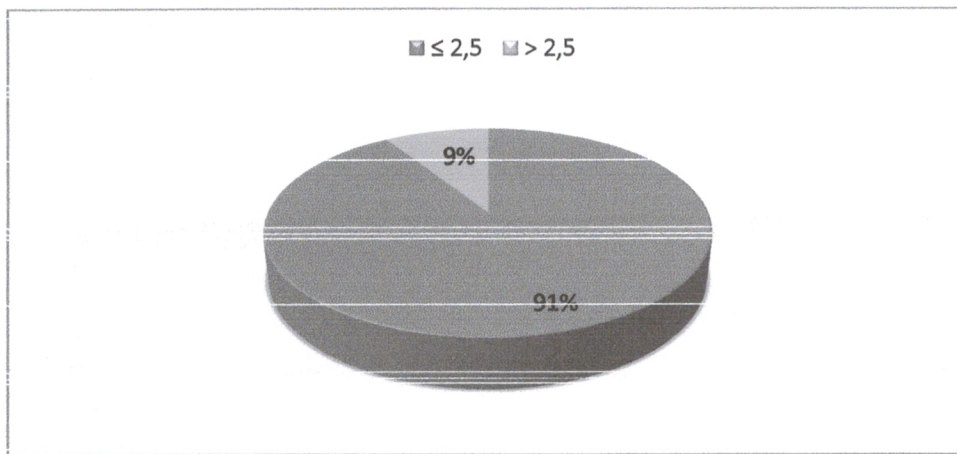
7. 1.9 La répartition de la tocolyse par loxen selon la dilatation du col a l'écho :

Année	Col utérine à l'écho	
	≤ 2,5	> 2,5
2009	116	14
2010	384	38
2011	150	06

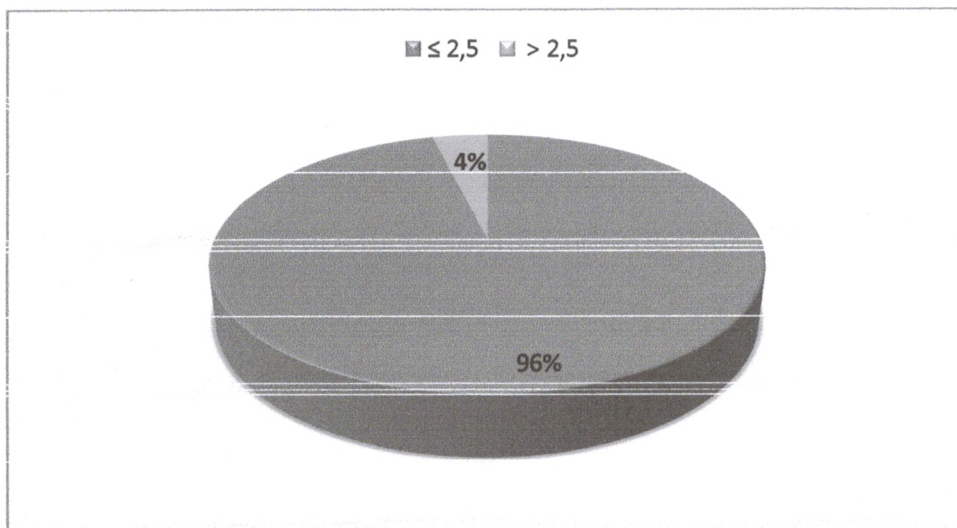
2009



2010



2011



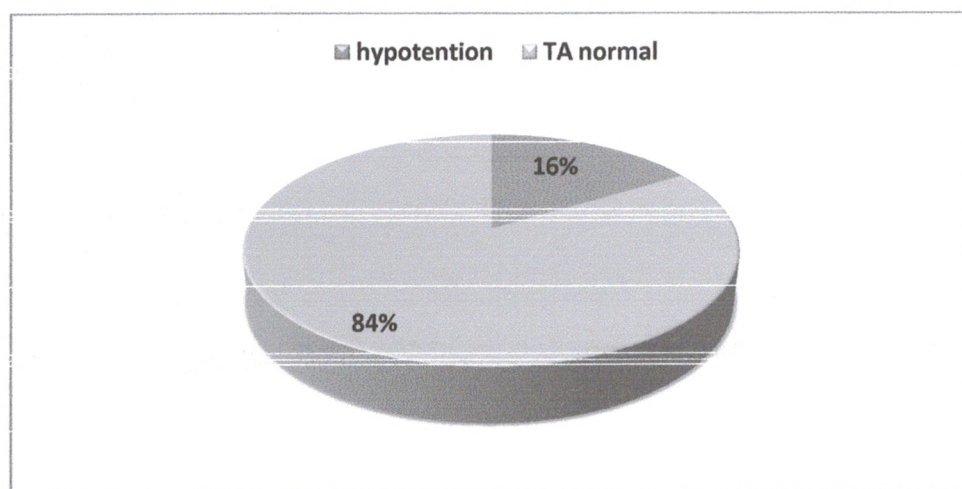
On note un faible pourcentage d'une dilatation utérine supérieur à 2.5 cm avec 11% des cas en 2009, 9% en 2010 et 4% en 2011.

Les modifications morphologiques du col utérin, outre qu'elles sont l'un des signes cardinaux du diagnostic de travail prématuré, jouent un rôle essentiel dans les mécanismes qui conduisent à l'accouchement prématuré.

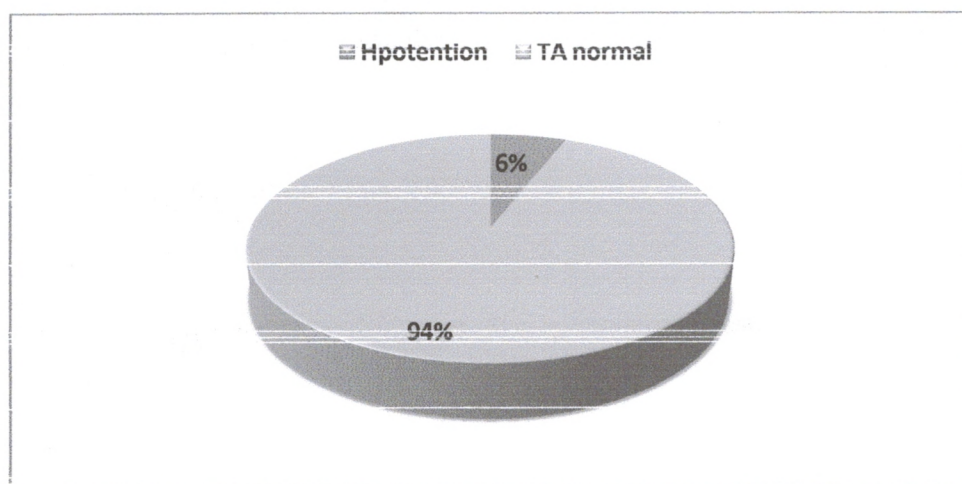
7. 1.10 La répartition de l'hypotension :

Année \ TA	Hypotension	TA normal
2009	21	107
2010	29	393
2011	11	145

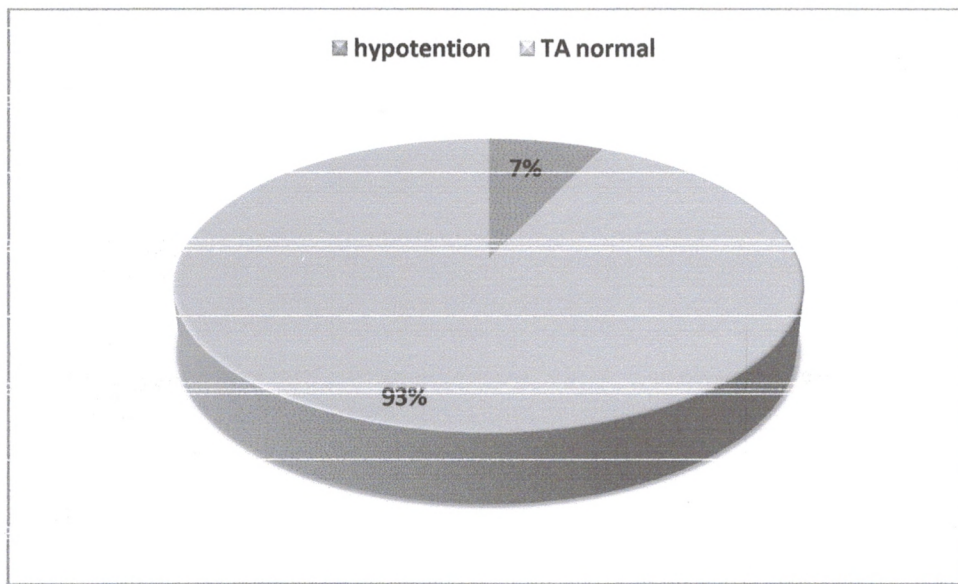
2009



2010



2011

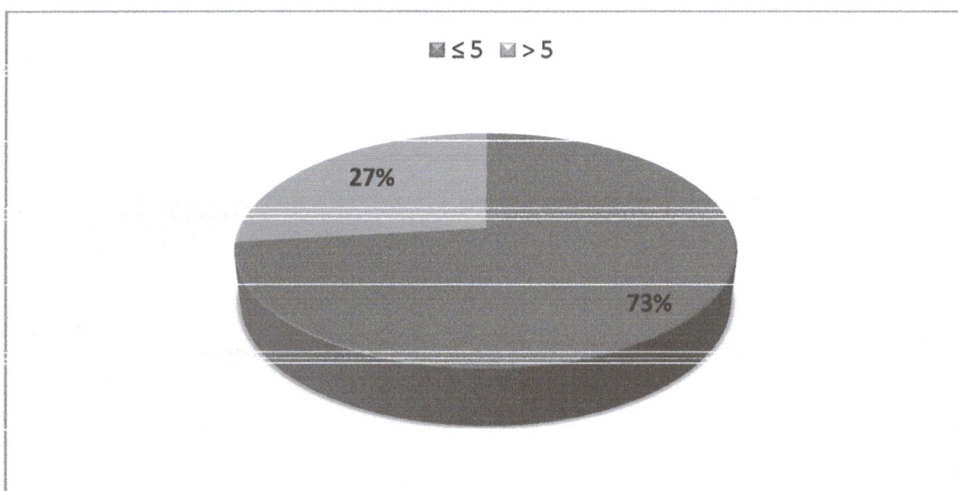


Vue que Loxen est un antihypertenseur d'où l'importance de la surveillance de la tension artérielle de la femme enceinte sous loxen on note que le pourcentage des cas touchés par l'hypotension est bas : 16% en 2009, 6% en 2010 et 7% en 2011.

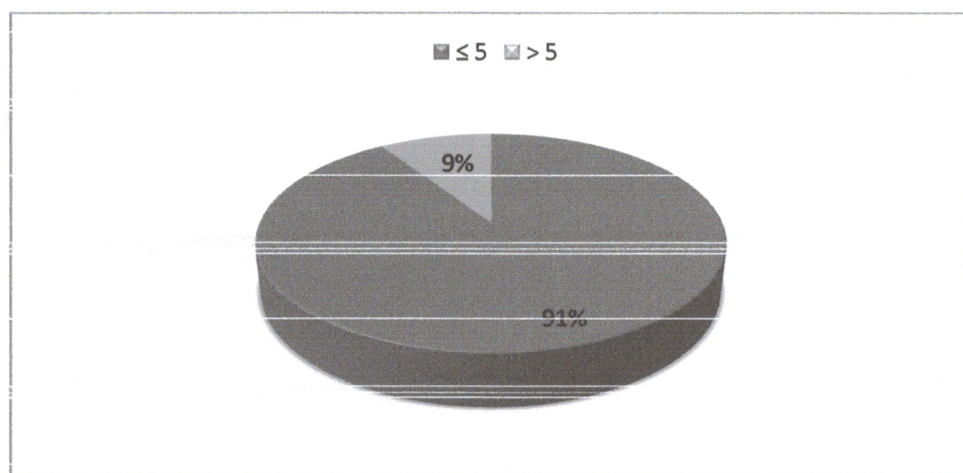
7. 1.11 La répartition de la tocoïyse par loxen selon le score de Bischope :

Score de bischope	≤ 5	>5
Année		
2009	95	35
2010	383	39
2011	121	35

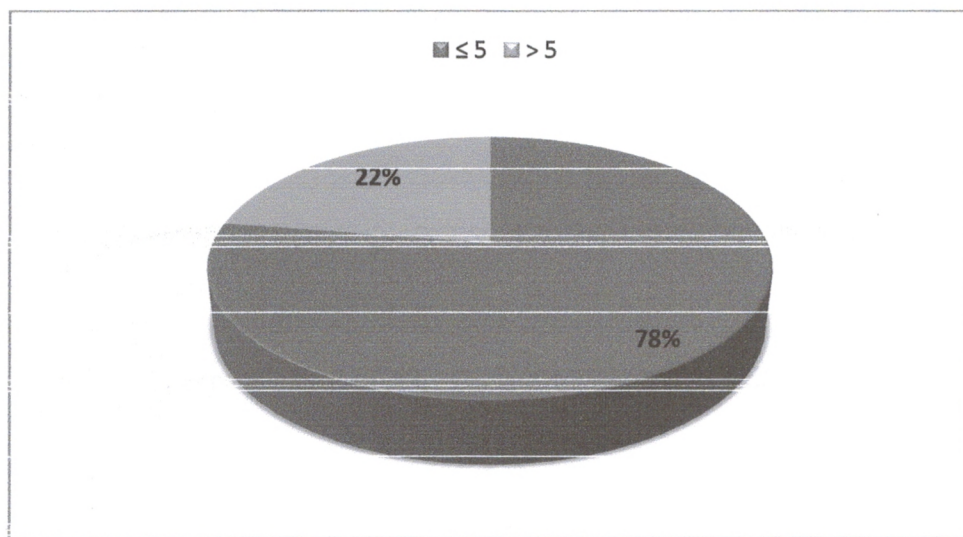
2009



2010



2011



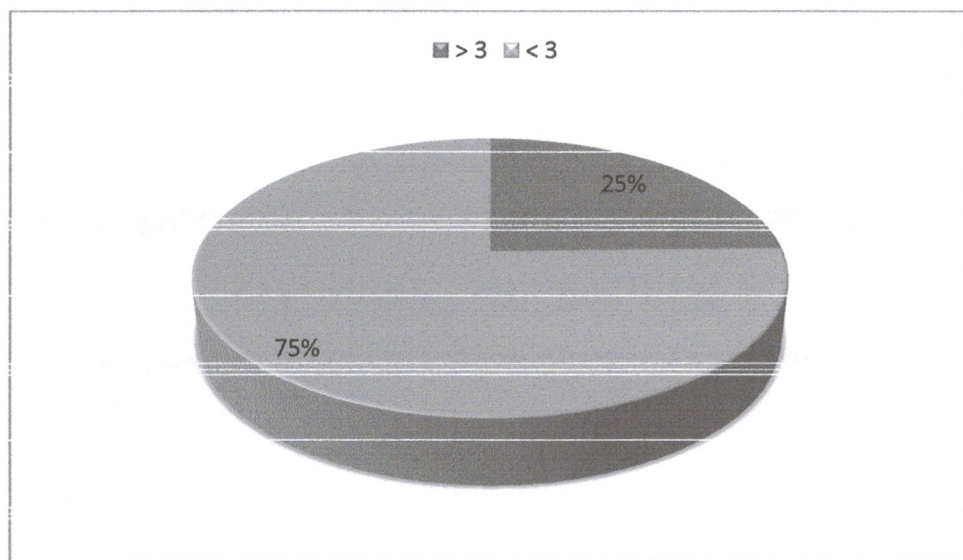
Le score de Bischope c une méthode pour évaluer les modifications de l'utérus au moment de la menace de manière mathématique.

Un score de bischope supérieur à 5 signifie un déclenchement du travail ce qui est un mauvais pronostic pour la menace d'accouchement prématuré et diminue la réussite de la tocolyse, on avait des pourcentages élevé avec 27% en 2009, 9% en 2010 et 22% en 2011.

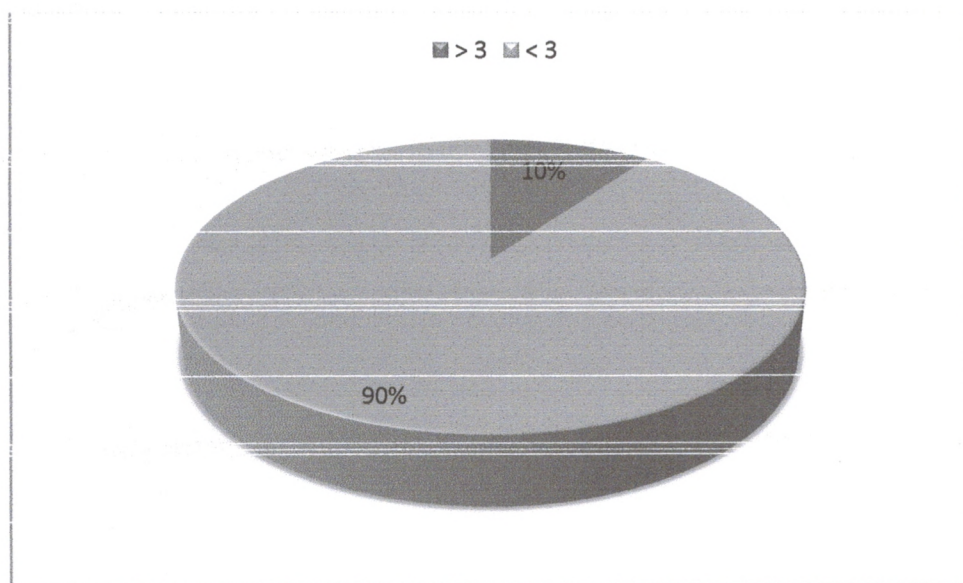
7. 1.12 La répartition de la tocolyse par loxen selon le nb de contraction utérine :

nb de contraction/30min \ Année	< 3	> 3
2009	98	32
2010	380	42
2011	119	37

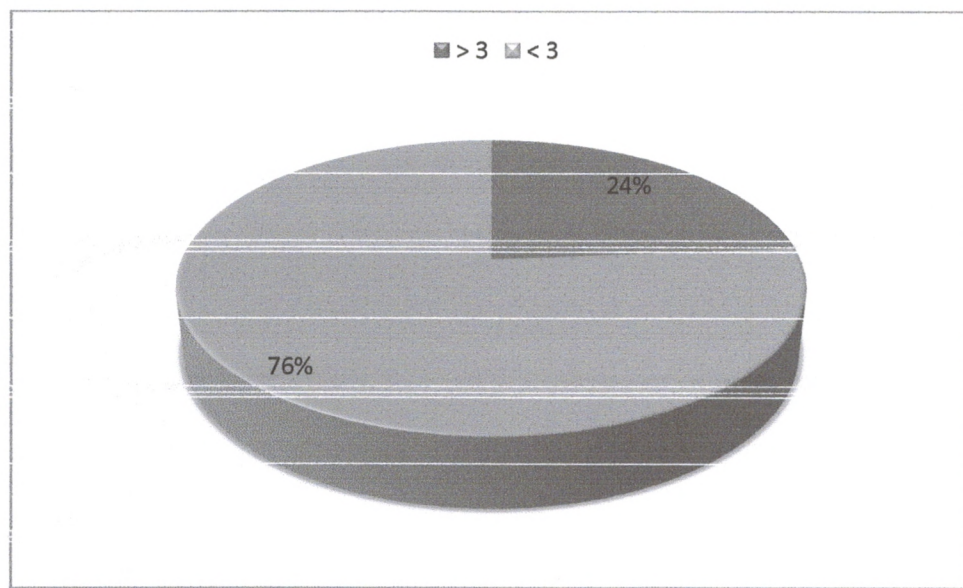
2009



2010



2011



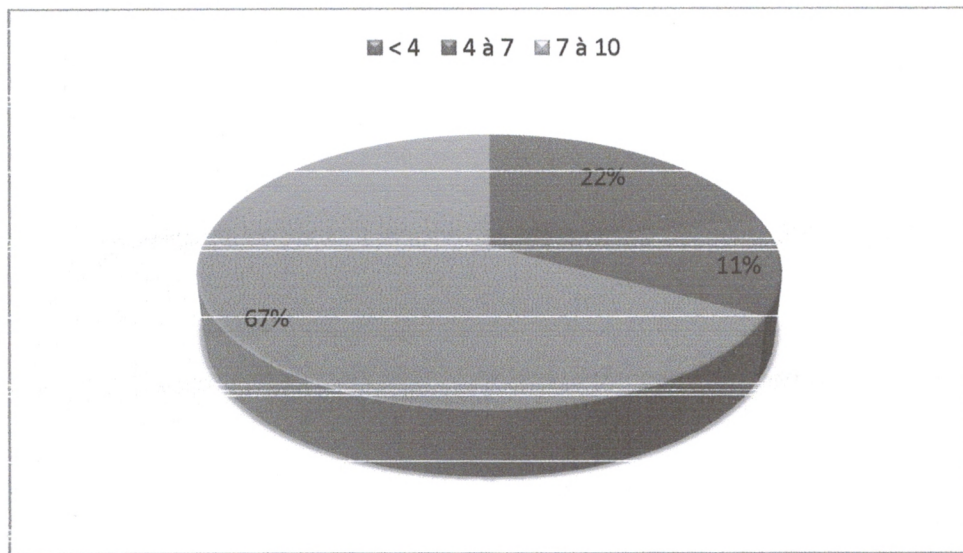
On parle de menace d'accouchement prématuré lorsque s'associent des contractions de l'utérus régulières, intenses, prolongées, rapprochées (supérieur à 3 contractions par 30 min), chez une femme enceinte de moins de 37 SA. C'est une complication potentiellement grave pour l'enfant qui risque de naître avant la fin de sa maturation intra-utérine, et qui doit donc être prévenue et traitée par des tocolytique.

Le pourcentage des contractions supérieur à 3 contractions par 30 min présente presque le quart des cas avec 25% en 2009, 10% en 2010 et 24% en 2011.

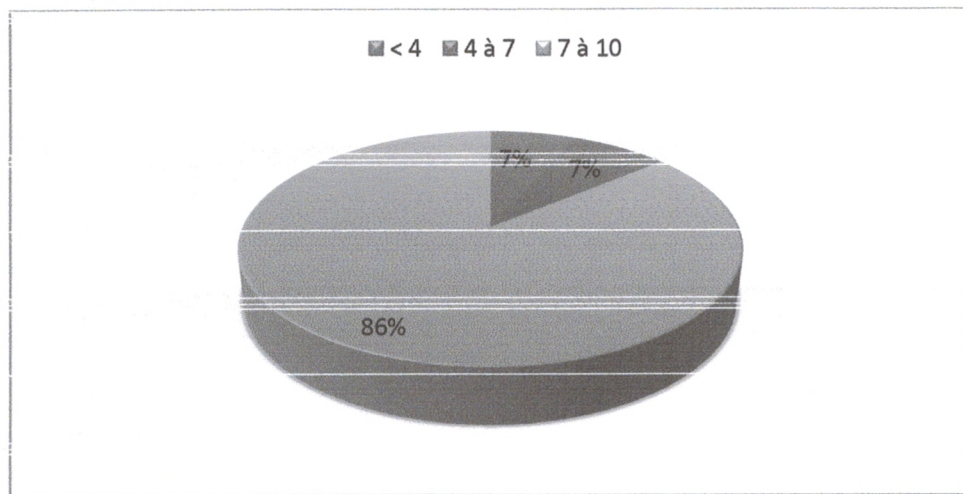
7. 1.12 La répartition de score d'APGAR :

Score d'APGAR \ Année	< 4	4-7	7-10
2009	26	15	89
2010	28	31	363
2011	17	29	110

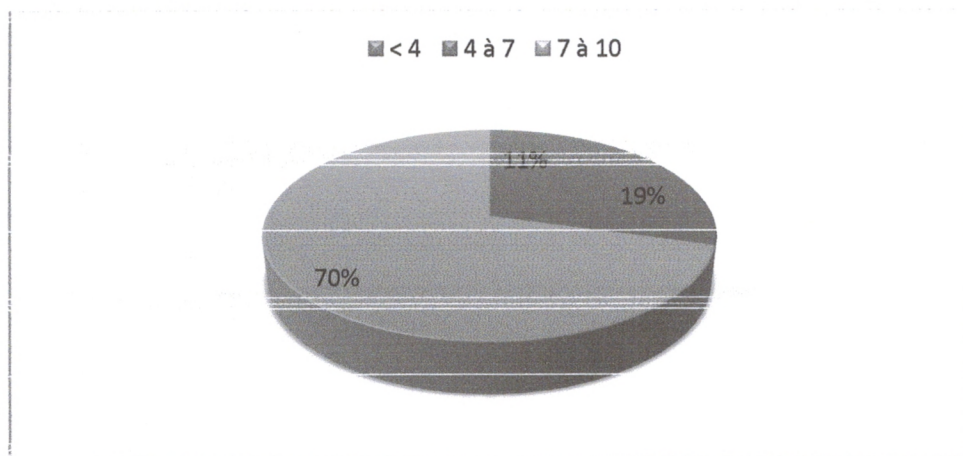
2009



2010



2011



Le score Apgar est une évaluation de la vitalité d'un nouveau-né à la naissance :

De 7 à 10 : la conduite sera peu agressive et consistera en une simple désobstruction des voies respiratoires et un apport d'oxygène facultatif ce qui constitue la majorité des cas dans notre étude avec 67% en 2009, 86 % en 2010 et 70 % en 2011.

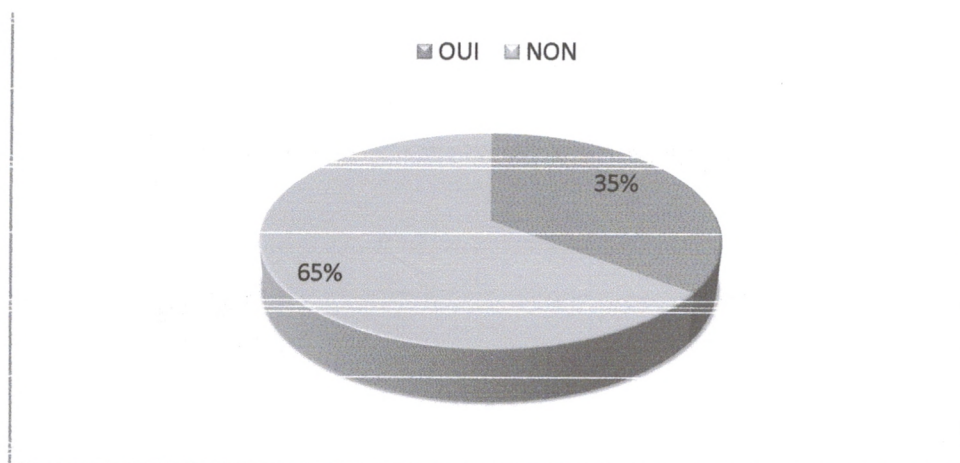
De 4 à 7 : des soins sérieux sont nécessaires et en l'absence rapide d'amélioration l'enfant sera désobstrué, recevra de l'oxygène au masque et sera perfusé. Avec 11% en 2009, 7% en 2010 et 19% en 2011.

Moins de 4 : Des manœuvres lourdes de réanimation sont entreprises et l'enfant sera en l'absence d'amélioration spectaculaire transféré dans un service de réanimation ce qui était le cas pour 22% en 2009, 7% en 2010 et 11% en 2011.

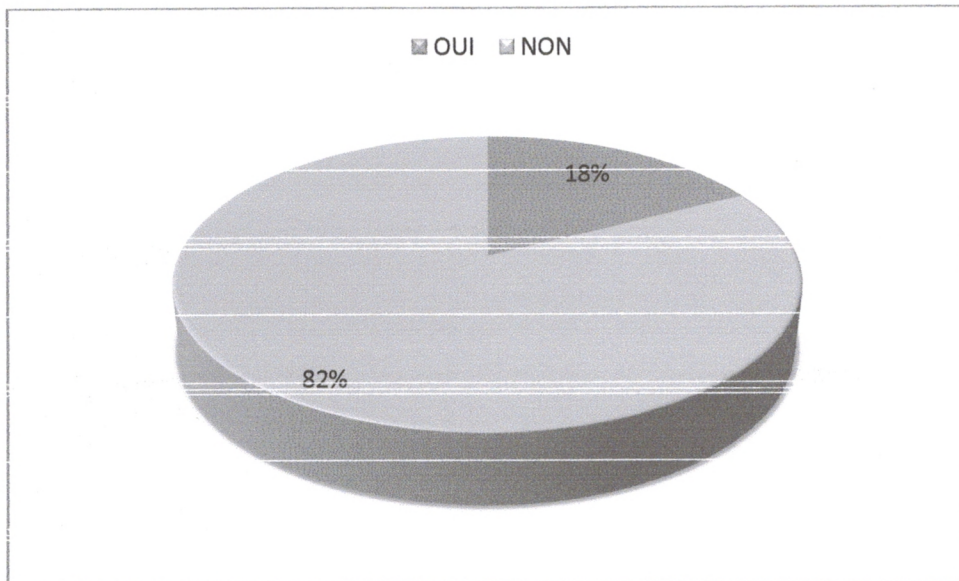
7. 1.13 La répartition de l'hospitalisation à la pédiatrie :

Hospitalisation pédiatrie Année	Oui	Non
2009	46	84
2010	74	348
2011	53	103

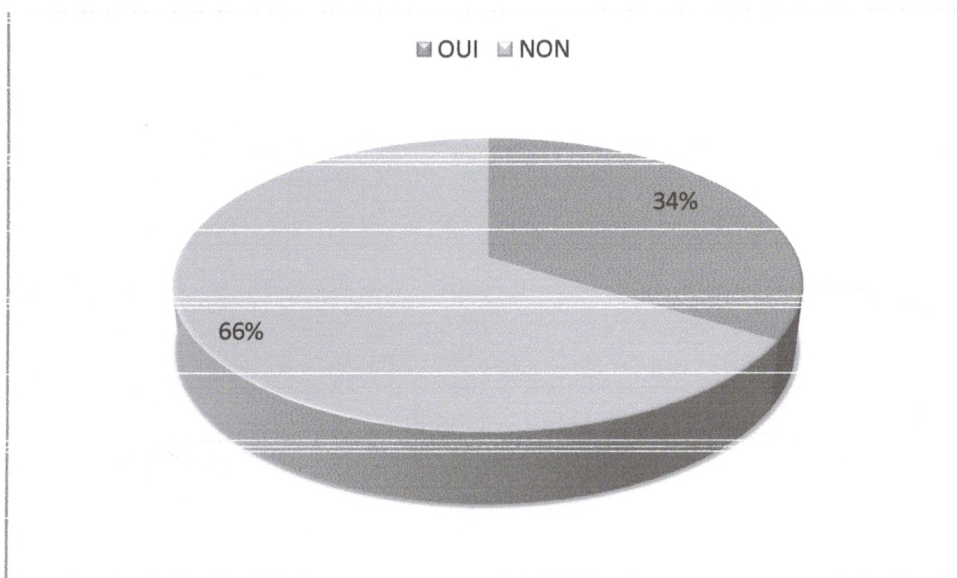
2009



2010



2011

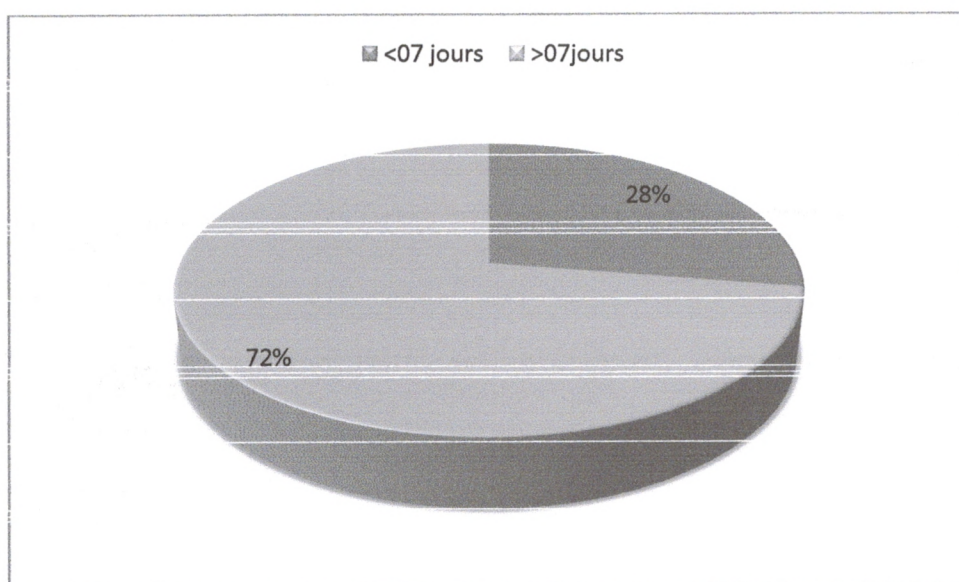


Presque le tiers des nouveaux nés ont été pris en charge en néonatalogie avec 35 % en 2009, 18% en 2010 et 34% en 2011. La durée moyenne d'hospitalisation en pédiatrie est de 15 à 46 jours.

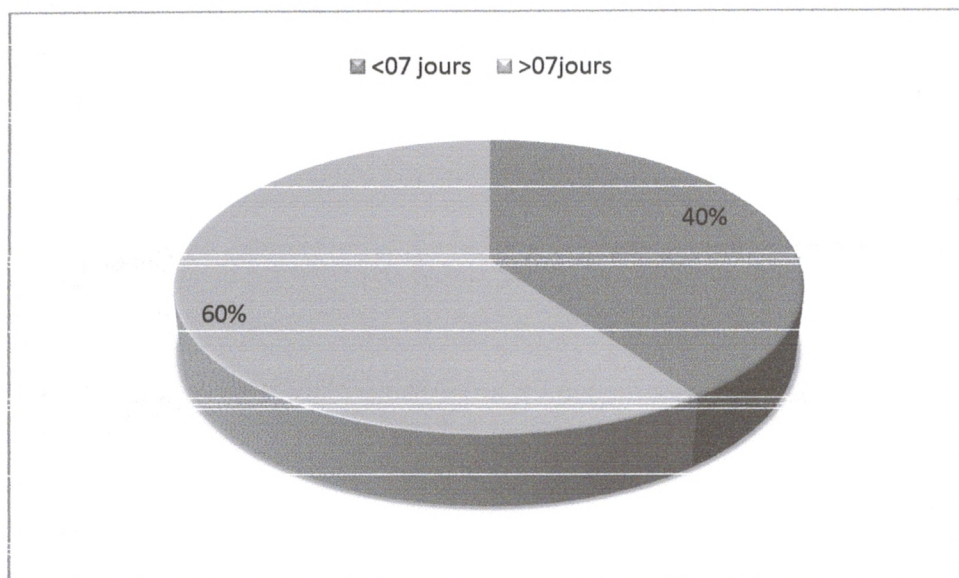
7. 1.14 La répartition de délais admission accouchement :

Délais		<07 jours	>07jours
Année			
2009		36	94
2010		170	252
2011		49	107

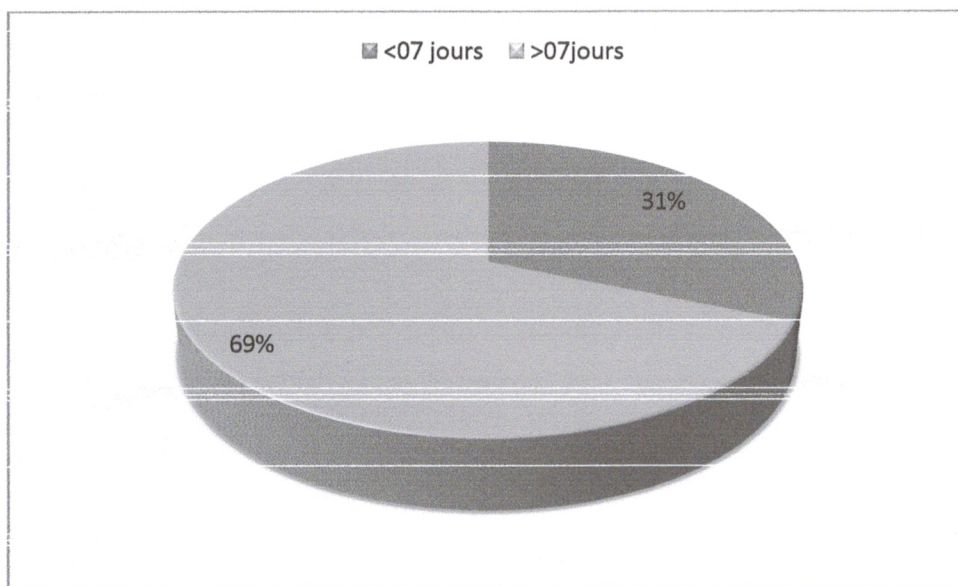
2009



2010



2011

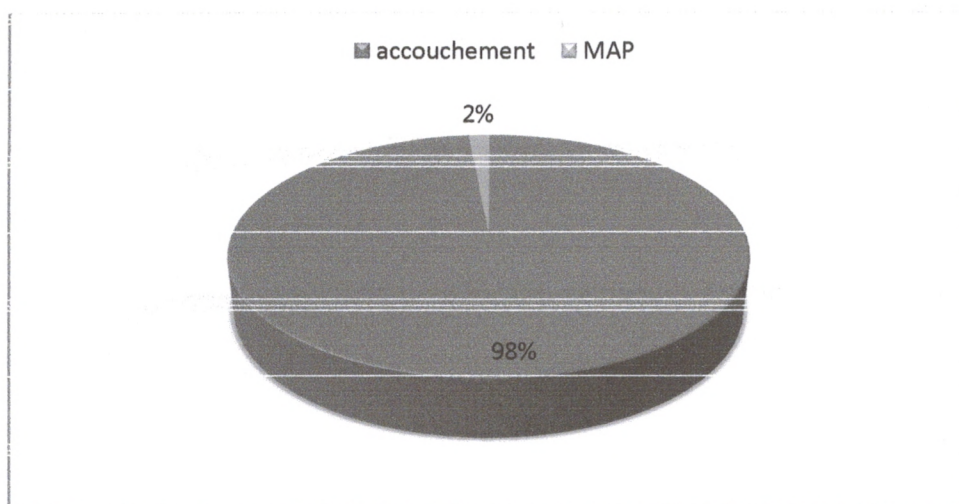


La majorité des accouchements se font soit dans les 48 heures, soit après 10 jours (dans la plus part des cas).

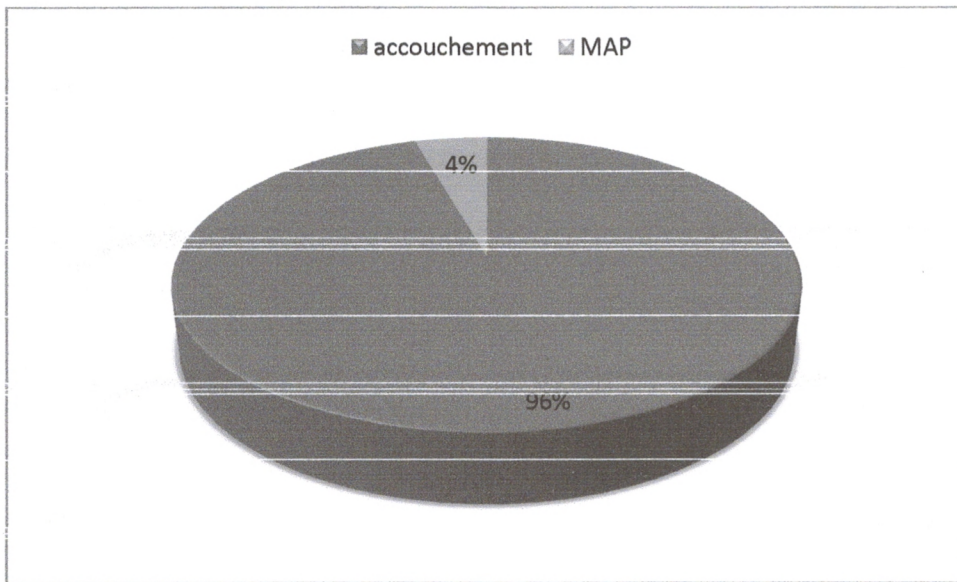
7. 1.15 La répartition MAP / accouchements :

MAP/Accouchement Année	Nb d'accouchement	MAP
2009	8255	130
2010	9132	422
2011	3040	156

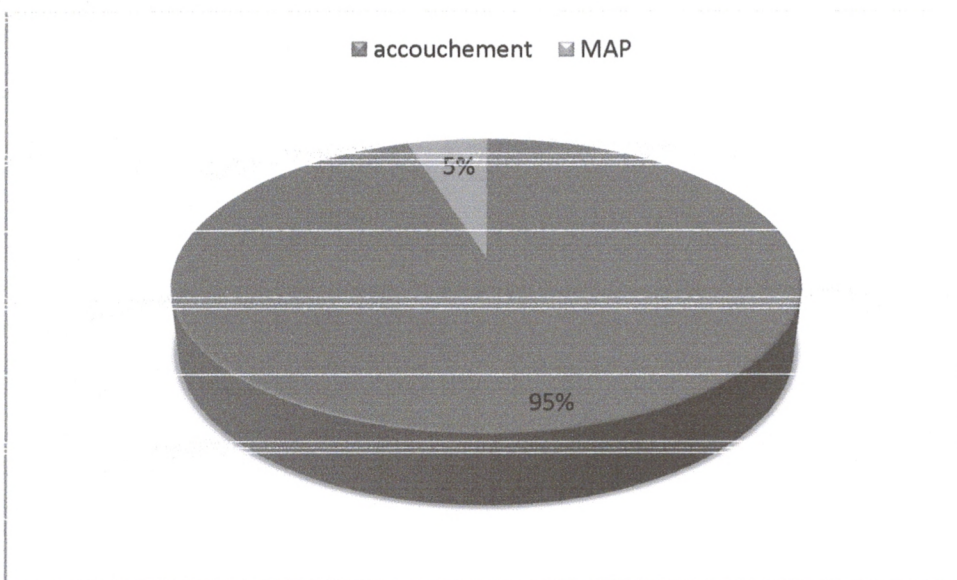
2009



2010



2011



MAP est la première cause d'hospitalisation pendant la grossesse (40%), mais n'est pas responsable d'autant d'accouchement prématuré. Elle représente que 2% en 2009, 4% en 2010, 5% en 2011.

8. Discussion :

Loxen ® est un tocolytique utilisé chez la femme enceinte, dans les menaces d'accouchement prématuré (MAP) pour diminuer la fréquence et l'intensité des contractions utérines.

Nos résultats sont exposés en deux volets : tout d'abord une étude descriptive des populations maternelle, foétale et néonatale. Ensuite, l'analyse statistique comparative tentera d'établir des liens entre différents éléments maternels, obstétricaux et néonataux.

L'objectif de cette étude est de réaliser un bilan de l'utilisation du Loxen ® dans notre hôpital et d'en évaluer l'efficacité et la tolérance. Une étude rétrospective a été réalisée sur toutes les femmes traitées par Loxen ® sur une période de deux ans et demi. Le traitement a été considéré comme efficace pour un accouchement au-delà de 48 heures après le début de la perfusion de Loxen ®.

Au sein de notre hôpital, un protocole d'utilisation a été validé pour des indications précises. L'analyse des dossiers nous permet de vérifier l'adéquation des prescriptions au protocole. 708 grossesses de 27 à 36 semaines d'aménorrhées (SA) (âge gestationnel moyen : 29 ± 3 SA), dont en moyenne 6.5% de grossesses gémellaires, ont été traitées par le Loxen ® pendant la période étudiée.

Il se dégage de notre étude que l'examen clinique est le plus sensible pour définir une MAP sévère tandis que le score de bischope qui réunit tous les critères cliniques d'une façon mathématique est plus spécifique et nous a permis de rétablir un pronostic précoce pour la MAP.

La fréquence des cas de MAP a été nettement plus élevée chez la tranche d'âge entre 25 et 30 ans et chez la primipare tandis que le risque de MAP augmente au tiers chez les femmes aux ATCD fonctionnelle (accouchement prématuré).

Les femmes avec cerclage représentent un faible pourcentage (de 1% à 4%) puisque il est indiqué et bénéfique que dans le cas des béances de col entraînant de vrais risques d'accouchement prématuré.

L'analyse des dossiers révèle l'effet secondaire maternel, notamment cardiovasculaires, avec un nombre bas des femmes qui sont atteintes par l'hypotension.

Le degré de prématurité des nouveaux nés a été réduit dans 70% des cas grâce au Loxen ®, tandis que 13.33% des enfants qui étaient prématurés moyennement et 12.33% qui étaient prématurés sévèrement ont été hospitalisés au niveau de service de pédiatrie.

On constate que le taux total d'accouchement prématuré a diminué significativement par l'utilisation de Loxen ®.

9. Conclusion :

MAP est d'origine multifactorielle encore mal connue et donc difficile à contrôler une fois avérée, la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré doit se pratiquer essentiellement en amont avant l'irruption de cet accident gravidique, principale cause de mortalité néonatale.

On constate que Loxen est un nouveau tocolytique efficace et bien toléré, et diminue significativement les risques de MAP avec un minimum d'effet secondaire.

La grossesse, bien qu'événement naturel, nécessite un véritable contrat médicopsychosocial entre la femme et les différents acteurs périnataux ; seul un réseau multidisciplinaire et étagé de professionnels et d'établissements, susceptibles d'intervenir à tout moment de la grossesse pour mieux l'orienter, permettra d'optimiser les chances pour la mère et le père d'obtenir dans les meilleures conditions « l'enfant parfait » désiré.

Je dédie ce travail...

A mes très chers parents, leurs conseils renouvelés, leur aide, nous ont permis d'entreprendre et de mener à bien, sinon' à terme de longues études. Pourrons-nous les remercier assez ?

À mes chères collègues et camarades de la promotion et qui m'ont beaucoup aidé et soutenue, ainsi que tous ceux que j'ai eu l'honneur de connaître et de travailler avec durant mes trois mois de stage.

Tout ceci sans oublier tout le personnel du service : professeurs, maitres assistants, assistants et résidents qui nous ont transmis leur savoir faire et nous ont appris l'amour du métier.

Ainsi que le personnel paramédical qui nous a facilité beaucoup de tâches.