

Recommandations

L'analyse des données de la littérature a permis au groupe d'experts d'isoler trois familles de facteurs de risque d'accouchement prématuré sur lesquels de nouvelles actions pourraient être entreprises : les grossesses multiples dues aux stimulations ovariennes et aux techniques de fécondation *in vitro*, les infections de la mère et les conditions de vie des femmes enceintes. Le groupe d'experts insiste sur la nécessité de promouvoir un diagnostic fiable de la menace d'accouchement prématuré avant d'entreprendre toute thérapeutique médicamenteuse ou toute intervention obstétricale. Il attire l'attention sur le manque d'efficacité des traitements actuels « préventifs » et des inhibiteurs des contractions dans la menace d'accouchement prématuré. En revanche, la corticothérapie anténatale, qui se révèle très efficace dans la prévention des conséquences de la grande prématurité, est encore largement sous-utilisée. Enfin, le groupe d'experts souligne l'importance d'une orientation des femmes à risque, avant la naissance, vers des maternités associées à des services spécialisés dans la prise en charge des grands prématurés. Les mesures qui permettront une diminution de la grande prématurité auront également un impact sur la prématurité moyenne et ceci est à prendre en compte dans l'évaluation des coûts et bénéfices d'une politique de prévention de la grande prématurité.

GROSSESSES MULTIPLES : ENCADRER LES PRATIQUES DE STIMULATION OVARIENNE ET DE TRANSFERT D'EMBRYONS.

Parmi les 9 000 grands prématurés naissant chaque année en France, 450 sont issus de grossesses multiples faisant suite à une stimulation ovarienne. L'augmentation du risque de grossesse multiple induite par la banalisation du recours à l'hyperstimulation ovarienne nécessite aujourd'hui d'attirer l'attention des médecins et du grand public sur ces risques et de mettre en place une régulation de cette pratique médicale.

La stimulation ovarienne devrait être prescrite selon une démarche précise exposée dans un guide de bonnes pratiques, par des médecins formés dans le cadre de l'enseignement de la spécialité.

Pour chaque patiente soumise à une stimulation ovarienne, un document-type devrait être rempli et conservé par les médecins afin de recueillir des informations sur la stimulation, la grossesse et l'état de santé des enfants à la naissance. Ce document devrait être consultable par les autorités de santé. Les informations qu'il contient pourraient éventuellement servir de base de données épidémiologiques.

Dans la fécondation *in vitro*, le nombre d'embryons transférés conditionne le risque de grossesses multiples. Il paraît nécessaire de sensibiliser les médecins au risque de grande prématurité lié à ces grossesses multiples.

Même s'il semble difficile de réglementer de façon stricte la pratique, il est nécessaire que, avant la mise en route du protocole de FIV, le médecin informe les couples du risque de grossesse multiple et envisage avec eux le nombre d'embryons qui seront transférés, pour éviter le recours à la réduction embryonnaire qui doit rester une pratique d'exception.

Le cas échéant, les arguments qui ont justifié le transfert de plus de deux embryons devraient être mentionnés et les procédures d'agrément des centres inclure parmi les critères d'évaluation le nombre de naissances issues de grossesses multiples et le nombre de réductions embryonnaires pratiquées.

En termes de recherche

Promouvoir une enquête française sur la pratique et les résultats des traitements de la stérilité, en particulier de la stimulation ovarienne

Il est aujourd'hui difficile d'apprécier le nombre exact de stimulations ovariennes pratiquées en France. Un certain nombre d'indicateurs (notamment les statistiques de vente d'inducteurs) semblent indiquer une augmentation très importante de cette pratique. Les mesures préconisées pour le recueil de données permettraient sans doute, moyennant une adaptation, de disposer de chiffres plus fiables.

DEPISTAGE DES INFECTIONS : EN CAS DE MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ A MEMBRANES INTACTES, RECHERCHER ET TRAITER LES INFECTIONS URINAIRES ET VAGINALES.

Une infection urinaire ou vaginale (en particulier la vaginose) peut être à l'origine d'une menace d'accouchement prématuré. La présence de germes est mise en évidence dans le liquide amniotique chez 15 % des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré sans rupture de membranes et chez 35 % des femmes avec rupture de membranes. L'existence d'une bactériémie foetale entraîne un accouchement prématuré dans les cinq jours.

En cas de menace d'accouchement prématuré, il est nécessaire de rechercher une infection vaginale ou urinaire par les techniques habituelles, et de la traiter.

En termes de recherche

Evaluer en population générale l'impact des infections vaginales bactériennes dans l'accouchement prématuré

Le lien entre les infections vaginales bactériennes et la grande prématurité doit être analysé en population générale, car s'il existe de nombreuses études dans la littérature internationale, il est impossible de transposer leurs résultats en France, en raison des différences de prévalence des infections.

Evaluer l'efficacité sur la prévention de l'accouchement très prématuré d'un dépistage systématique des infections urinaires et vaginales asymptomatiques

Avant de recommander un dépistage systématique des infections urinaires et vaginales chez la femme enceinte, il apparaît nécessaire d'évaluer l'efficacité d'une telle politique.

TRAITEMENT DES INFECTIONS : EN CAS DE RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES, AVEC OU SANS CONTRACTIONS, METTRE EN PLACE D'EMBLEE UNE ANTIBIOTHERAPIE.

L'antibiothérapie, qui a un effet direct sur l'infection, permet de prolonger de quelques jours la grossesse. Ce traitement doit être réévalué (indication et nature de l'antibiothérapie) à court terme au vu des résultats des examens complémentaires. La prolongation de la grossesse permet la mise en place d'une corticothérapie maternelle pour diminuer les conséquences de la grande prématurité chez l'enfant.

FACTEURS DE RISQUE SOCIO-ECONOMIQUES ET PSYCHOLOGIQUES : FAVORISER L'ACCES A LA PRISE EN CHARGE GRATUITE DES FEMMES ENCEINTES PARTICULIEREMENT EXPOSEES AU RISQUE D'ACCOUCHEMENT TRES PREMATURE

Pour les femmes sans couverture sociale, même celles en situation irrégulière, un accès à la surveillance gratuite de la grossesse doit être facilité. Actuellement, 1 % des femmes ont moins de 4 consultations et 0,2 % de femmes n'ont aucun suivi. Il conviendrait de renforcer l'application, dans tous les départements, de la loi concernant la surveillance de la femme enceinte dans les centres de Protection maternelle et infantile (PMI). Dans les quartiers comportant une population en grande précarité, il conviendrait d'organiser la coordination des différents réseaux d'intervention (sage-femme à domicile, assistante sociale...) auprès des femmes à risque.

Les femmes enceintes les plus exposées en raison de leurs conditions d'emploi ou de transport physiquement pénibles doivent bénéficier de la loi sur l'aménagement du poste de travail. En cas d'impossibilité de cet aménagement, ces femmes doivent pouvoir bénéficier d'un congé prénatal plus précoce.

En termes de recherche

Evaluer l'impact de facteurs psychologiques sur le déclenchement prématuré de l'accouchement

Des données sont disponibles sur les facteurs de stress aigus et chroniques et de dépression dans le déclenchement prématuré de l'accouchement. Des études sur le rôle de ces facteurs dans le déclenchement très prématuré sont indispensables. L'efficacité d'interventions de support social doit être mesurée sur des populations ciblées, à très haut risque sur le plan social et psychologique. L'évaluation d'interventions de nature psychologique en cas de menace d'accouchement prématuré doit être réalisée en utilisant des critères objectifs d'identification des menaces d'accouchement prématuré.

DIAGNOSTIC DU RISQUE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE : DEVANT TOUTE MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE, PRESCRIRE UNE ECHOGRAPHIE VAGINALE POUR APPRECIER LE RISQUE.

L'échographie vaginale est un examen non invasif dont la validité est supérieure à celle du toucher vaginal en termes de spécificité et de sensibilité. Une nouvelle définition de la menace d'accouchement prématuré pourrait résulter de son utilisation comme méthode diagnostique. L'échographie vaginale doit être pratiquée avant toute thérapeutique de la menace d'accouchement prématuré, particulièrement dès qu'une hospitalisation est envisagée.

En termes de recherche

Rechercher des indicateurs biologiques prédictifs précoces pour identifier les femmes à risque d'accouchement prématuré

La mesure du taux de fibronectine foetale est aujourd'hui le seul test biologique disponible pour la prédiction de l'accouchement prématuré. Evaluer son utilité par rapport à l'échographie vaginale semble nécessaire. D'autres tests comme la mesure dans le sang maternel de l' α -foetoprotéine et de ses ligands privilégiés que sont certains acides gras polyinsaturés pourraient être évalués quant à leur intérêt pronostique dans l'appréciation de la menace d'accouchement prématuré. De même, la mesure de l'IL-6 et de l'IL-1 dans le liquide amniotique et dans les sécrétions cervico-vaginales pourrait également être testée comme marqueur précoce du risque d'accouchement prématuré en liaison avec l'infection. Pour identifier de nouveaux marqueurs, une recherche fondamentale sur les mécanismes précoces du déclenchement du travail prématuré s'avère indispensable.

TRAITEMENT DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE : EVITER LES TRAITEMENTS AU LONG COURS PAR LES β -MIMETIQUES ACTUELS, A TITRE PREVENTIF OU APRES L'ARRET DES CONTRACTIONS.

L'efficacité des β -mimétiques actuels sous leurs formes galéniques parentérales est démontrée essentiellement dans le court terme, pendant 48 heures en moyenne. En cas de contre-indication ou de résistance aux β -mimétiques, l'utilisation des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines doit être réservée aux menaces sévères et très précoces. Cette utilisation implique une surveillance clinique et échographique stricte et l'arrêt du traitement doit intervenir une semaine avant la naissance.

En termes de recherche

Identifier de nouvelles cibles pharmacologiques par des efforts de recherche sur les mécanismes en jeu dans le maintien de la grossesse

La faible efficacité des thérapeutiques actuelles justifie un effort particulier de recherche. De nouvelles formes galéniques de β -mimétiques doivent être recherchées et leur efficacité évaluée. De nouveaux inhibiteurs de la contraction, ayant également des propriétés anti-inflammatoires, doivent être identifiés et leur spécificité déterminée. Plus généralement, l'action d'inhibiteurs des canaux calciques, du sulfate de magnésium, de compétiteurs de l'ocytocine, de la trinitrine, de l'inhibiteur urinaire de la trypsine et d'inhibiteurs de phosphodiésterases doit être analysée.

Evaluer l'effet de la progestérone naturelle et de ses dérivés dans la prévention de la menace et du risque d'accouchement prématuré

L'efficacité de la progestérone naturelle en cas de risque de menace d'accouchement prématuré n'a toujours pas été réellement prouvée, alors que cette hormone est aujourd'hui largement utilisée. La recherche et l'évaluation de nouveaux progestatifs doivent être encouragées.

PREVENTION ANTENATALE DES CONSEQUENCES D'UN ACCOUCHEMENT PREMATURE : INFORMER LARGEMENT LES MEDECINS DES AVANTAGES D'UNE CORTICOTHERAPIE PRENATALE POUR LE PREMATURE.

La corticothérapie anténatale est une thérapeutique très efficace et peu coûteuse dans la prévention des conséquences de la grande prématurité, en termes de mortalité et de morbidité (accélération de la maturation pulmonaire, prévention des hémorragies intraventriculaires, diminution des entérocolites, amélioration des taux de survie). La prescription d'une corticothérapie anténatale doit être très largement préconisée en cas de menace d'accouchement prématuré confirmée entre 24 et 34 semaines de gestation.

En termes de recherche

Evaluer les avantages et les inconvénients de cures répétées de corticoïdes

Si le bénéfice d'un traitement par corticoïdes chez le prématuré a bien été démontré, aucune étude clinique n'a actuellement évalué les effets à plus ou moins long terme de cures répétées. D'autres agents maturateurs (thyroxine, T3, TRH...), peu utilisés jusqu'ici, devraient faire l'objet d'études cliniques.

Mieux exploiter les moyens d'exploration non invasifs pour surveiller le fœtus *in utero*

Les techniques basées sur la résonance magnétique nucléaire (imagerie et spectroscopie) prennent une place croissante dans l'étude du fœtus *in utero* pour détecter précocément les signes de lésions cérébrales. Le développement des techniques d'imagerie et d'exploration fonctionnelle pourrait permettre la recherche de marqueurs métaboliques, de lésions anatomiques et de troubles de la circulation. En particulier, ces techniques devraient avoir pour objectif la détection d'un marqueur précoce d'une pathologie *in utero*, notamment de la leucomalacie périventriculaire. Des programmes pluridisciplinaires (imagerie, pédiatrie, néonatalogie, obstétrique) et multicentriques devraient être développés pour améliorer l'exploitation des données.

Promouvoir des programmes de recherche dans le domaine de la neuroprotection

La survenue d'une leucomalacie périventriculaire assombrit particulièrement le pronostic de la grande prématurité. Ses mécanismes, sa prévention et sa détection constituent des priorités cruciales pour la recherche. En particulier, les recherches doivent porter sur les facteurs susceptibles de provoquer ou de prévenir des lésions de l'anneau périventriculaire en période de grande prématurité et sur les agents neuroprotecteurs. Des traitements au sulfate de magnésium nouvellement utilisés doivent être évalués.

Développer des recherches pour la prévention de la toxémie gravidique

Un nombre important de très grands prématurés nés sur décision médicale ont également un retard de croissance intra-utérin du à une pathologie vasculaire placentaire (toxémie gravidique). Ce constat justifie la mise en œuvre de recherches sur ce syndrome et sa prévention (certaines thérapeutiques comme l'aspirine sont déjà utilisées).

PREVENTION ANTE-NATALE : PRIVILEGIER LE TRANSFERT DES FEMMES A RISQUE D'ACCOUCHEMENT TRES PREMATURE VERS DES CENTRES EQUIPES D'UN SERVICE DE REANIMATION NEONATALE.

Pour les femmes à risque, la surveillance de la grossesse doit être renforcée afin de pouvoir organiser leur accouchement dans des centres ayant un service de

néonatalogie avec réanimation. Les meilleurs résultats obtenus en termes de survie et de survie sans handicap chez les enfants nés dans des centres spécialisés doivent conduire à généraliser le transfert des femmes à risque d'accouchement très prématuré dans les maternités adéquates. L'organisation régionale des soins devrait permettre de répondre à cet objectif. Les grossesses gémellaires doivent être systématiquement considérées comme des grossesses à risque et donc faire l'objet d'une surveillance particulière.

Pour éviter que les femmes à risque n'accouchent dans des centres non adaptés, il conviendrait de demander à toutes les maternités de transmettre dans le cadre de leur accréditation les résultats obtenus en termes de naissances, vivantes ou non, à partir de 22 semaines d'aménorrhée, ainsi que le taux de prématurité.

En termes de recherche

Faire le point sur les nouvelles méthodes de prise en charge des grands prématurés à la sortie des centres pour augmenter leurs chances de meilleur développement

Des structures d'accompagnement des familles, de rééducation et de stimulation des grands prématurés doivent être prévues, les résultats obtenus en termes de développement étant d'autant meilleurs que la prise en charge s'effectue dès la naissance. La continuité dans le suivi de chacun des enfants est indispensable. Les centres néonataux doivent organiser ce relais dans les meilleures conditions sous forme d'un réseau de proximité de prise en charge.