

Prévenir un accouchement prématuré

Progestérone par voie vaginale ou cerclage-pessaire du col utérin

Parmi les traitements évalués pour prévenir une naissance prématurée, seuls quelques-uns ont montré une réelle efficacité. Parmi eux, la progestérone vaginale prophylactique s'est révélée efficace pour réduire le risque d'accouchement prématuré (AP) chez des femmes avec un col de l'utérus court (< 25 mm) ou un antécédent d'AP. Malheureusement l'efficacité de la progestérone vaginale n'a pas été démontrée dans les grossesses multiples. Quant au pessaire, une étude récente a montré des résultats prometteurs chez des femmes asymptomatiques avec un col de l'utérus court, mais ces résultats n'étaient pas reproductibles dans d'autres études..

+ Es wurden verschiedene Methoden zur Vorbeugung einer Frühgeburt (AP) evaluiert. Von diesen erwiesen sich nur einige wenige als wirklich wirksam. Eine davon ist das prophylaktisch vaginal anzuwendende Progesteron. Bei Frauen mit kurzem Gebärmutterhals (< 25 mm) oder einer vorangegangenen Frühgeburt senkte es wirksam das Risiko einer Frühgeburt. Dagegen hat es sich bei Mehrlings-Schwangerschaften als nicht wirksam erwiesen. Das Pessar andererseits erzielte in einer kürzlich durchgeführten Studie vielversprechende Behandlungsergebnisse bei asymptomatischen Frauen mit kurzem Gebärmutterhals. Diese Ergebnisse waren in anderen Studien jedoch nicht reproduzierbar.

Malgré des décennies de recherche ayant abouti à des progrès considérables dans le diagnostic précoce des facteurs de risques d'accouchement prématuré, le taux d'accouchement prématuré ne cesse pas d'augmenter (8–12%) dans les pays développés dont la Suisse fait partie. Plusieurs traitements (tocolyse, cerclage, etc.) introduits au cours du temps ont montré des résultats contradictoires. Seule la progestérone vaginale s'est démarquée dans différentes études comme le traitement prometteur et a abouti à une recommandation de supplément de progestérone en cas de grossesses à haut risque, particulièrement chez des femmes avec un antécédent d'accouchement prématuré ou avec un col de l'utérus court (1). Les résultats d'un premier essai clinique randomisé (ECR) comparant le pessaire-cervical au traitement expectatif chez des femmes avec un col de l'utérus court ont aussi montré des résultats prometteurs (2).

La Progestérone Vaginale

Les femmes avec un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse(s)-couche(s) tardive(s) sont connues pour être à haut risque de récurrence. Plusieurs études faites chez cette population ont évalué l'effet de la progestérone pour réduire ce risque. Ces études ont été résumées dans une récente revue Cochrane en 2012 (3). On y dé-



Dr méd.
Sören Lange
Aigle



Véronique
Othenin-Girard
Sage femme
Genève



PD Dr méd.
Begoña Martinez
de Tejada
Genève

crit une réduction significative du risque d'accouchement prématuré < 34 semaines (RR 0.15; 95% CI: 0.04–0.64) ainsi que de poids à la naissance < 2500 g (RR 0.64; 95% 0.49–0.83) chez les femmes avec un antécédent d'accouchement prématuré traitées avec de la progestérone. Une recommandation, fondée sur ces résultats, préconise l'utilisation de la progestérone (gel vaginal de 90 mg ou des suppositoires vaginaux de 200 mg, entre 16 et 36 semaines révolues ou jusqu'à l'accouchement s'il arrive avant) chez des femmes avec un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse(s)-couche(s) tardive(s).

Néanmoins, passablement de femmes accouchant avant terme n'ont ni antécédent d'accouchement prématuré ni fausse-couche tardive. C'est pourquoi, les chercheurs ont recherché d'autres caractéristiques capables d'identifier des femmes à risque élevé d'accouchement prématuré, comme par exemple un raccourcissement de la longueur du col de l'utérus. En effet, la progestérone vaginale a montré son efficacité chez des femmes qui ont un col de l'utérus court pendant le dépistage échographique du 2^{ème} trimestre (19–22 semaines) (3–5). Les résultats de ces études ont été analysés dans une revue systématique et une méta-analyse. Romero et al ont trouvé une réduction significative du taux d'accouchement prématuré avant 33 semaines de gestation chez des femmes avec un col de l'utérus ≤ 25 mm traitées avec de la progestérone vaginale comparé au placebo (4). En fait, selon ces résultats, seulement 11 femmes avec un col de l'utérus court doivent être traitées pour empêcher un cas d'accouchement prématuré avant 35 semaines (4).

Récemment, la Société de Médecine materno-fœtale a suggéré que les femmes asymptomatiques dont le col est ≤ 20 mm puissent être traitées avec de la progestérone (1). Néanmoins, il n'y a pas eu de recommandation concernant un dépistage systématique de la longueur cervicale chez toutes les femmes enceintes. En fait, il faudrait 200 échographies cervicales préventives pour éviter un seul cas d'accouchement prématuré ; sans compter les risques des sur-traitements (cerclage, l'alitement, la maturation pulmonaire fœtale, etc).

Les autres groupes à risque d'accouchement prématuré sont les femmes présentant une grossesse multiple ou une menace d'ac-

couchement prématuré. Parmi les essais cliniques randomisés s'intéressant à l'efficacité de la progestérogène en cas de grossesses multiples, aucun n'a démontré une réduction significative de la prévention de l'accouchement prématuré. Un doute existe quant à son efficacité lors de grossesses multiples avec une longueur du col de l'utérus courte, mais pour l'instant, la recommandation est ne pas donner de supplément de progestérogène lors de grossesses multiples (1). Concernant les femmes avec une menace d'accouchement prématuré, de petites études non-randomisées ou rétrospectives semblaient montrer un effet positif de la progestérogène dans ce groupe. Nous avons alors mené aux Hôpitaux Universitaires de Genève, en collaboration avec 8 hôpitaux suisses et 15 argentins, la plus grande étude randomisée pour répondre à cette question de recherche. Malheureusement, les résultats de cet ECR ne montrent pas d'efficacité de la progestérogène vaginale pour prévenir un accouchement prématuré.

Le Pessaire Cervical

Le cerclage-pessaire du col utérin est utilisé depuis plus de 6 décennies pour prévenir un accouchement prématuré bien que très peu d'études s'y sont consacrées. Un essai clinique multicentrique espagnol, récemment publié, le PECEP trial, a analysé 385 femmes avec une grossesse simple et une longueur cervicale de < 25 mm entre 18–22 semaines (2). 192 femmes dans le groupe pessaire cervical ont été comparées à 193 femmes dans le groupe témoin. Les auteurs ont montré une réduction significative de l'accouchement prématuré < à 34 semaines dans le groupe pessaire cervical (6% contre 27%; RR 0.24; CI 95 % 0.13–0.43). L'âge de gestation moyen à l'accouchement était significativement différent dans les deux groupes [37.7 semaines dans le groupe pessaire cervical contre 34.9 semaines dans le groupe témoin (P 0.0001)].

En outre, les autres mesures d'issues secondaires, comme l'accouchement < 37 semaines et l'accouchement < 28 semaines étaient significativement diminués dans le groupe pessaire cervical. Il est à noter que dans le groupe contrôle, le taux d'accouchement prématuré était beaucoup plus élevé par rapport au pourcentage d'accouchement prématuré en Espagne et, par conséquent, ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Par la suite, une étude similaire effectuée en Chine et comprenant 108 femmes présentant un col raccourci (< 25 mm) n'a pas montré un effet protecteur du pessaire.

Il n'y avait pas d'augmentation des infections vaginales dues à l'utilisation du pessaire cervical, mais une augmentation des pertes vaginales a pu être observée (2). L'insertion et le retrait du pessaire-cervical est techniquement facile et il est en général bien toléré par les patientes. En conclusion, le pessaire semble un traitement prometteur chez les femmes avec un col raccourci en cours de grossesse, mais d'autres études doivent être encore menées pour confirmer ce résultat. En ce qui concerne les grossesses gémellaires, les résultats d'un essai clinique randomisé néerlandais sont en cours d'analyse et seront publiés prochainement.

Comparaison Des Deux Traitements

A ce jour, il n'existe qu'une seule étude comparant la progestérogène vaginale et le pessaire-cervical chez des femmes présentant un col raccourci et un autre facteur de risque élevé (une histoire d'accouchement prématuré ou de rupture prématurée des membranes < 34 semaines ou de chirurgie cervicale significative) (6). Aucune

différence n'a été observée concernant l'efficacité de ces deux traitements. La mort périnatale et la morbidité néonatale étaient similaires dans les deux groupes.

Conclusion

Entre les deux traitements (progestérogène vaginale et pessaire-cervical) seule la progestérogène est pour l'instant recommandée pour les femmes présentant un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse couche tardive. Chez les femmes présentant un col raccourci lors du dépistage échographique du 2ème trimestre (19–22 semaines) les deux traitements peuvent être utilisés en ambulatoire (1). Aujourd'hui, il existe plus de données sur la progestérogène, et les résultats de l'essai PECEP très prometteurs, doivent être encore confirmés par d'autres études. En outre, la combinaison possible de progestérogène et pessaire cervical doit être étudiée, mais elle n'est actuellement pas recommandée.

Dr méd. Sören Lange

Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital du Chablais, Aigle

Véronique Othenin-Girard

PD Dr méd. Begoña Martínez de Tejada

Département de Gynécologie et Obstétrique. Hôpitaux universitaires de Genève et Faculté de Médecine, Genève,

30 Boulevard de la Cluse, 1211 Geneva 14

begona.martinezdetejada@hcuge.ch

+ Références:

sur notre site internet: www.medinfo-verlag.ch

Message à retenir

- ◆ La prophylaxie avec la progestérogène par voie vaginale est recommandée chez les femmes avec antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse-couche tardive et chez celles avec une longueur du col de l'utérus court à l'ultrason morphologique
- ◆ La progestérogène par voie vaginale n'est pas recommandé dans les grossesses multiples ni chez les femmes avec une menace d'accouchement prématuré
- ◆ Le pessaire cervical diminue le risque d'accouchement prématuré chez les femmes avec un col court dans une étude publiée récemment, mais ces données nécessitent confirmation.

Take-Home Message

- ◆ Eine prophylaktische Progesterongabe auf vaginalem Weg wird bei Frauen mit vorangegangenen Frühgeburten oder späten Fehlgeburten und bei Frauen mit im Ultraschall diagnostiziertem kurzem Gebärmutterhals empfohlen
- ◆ Bei Frauen mit einer Mehrlings-Schwangerschaft und bei Frauen, bei denen eine Frühgeburt droht, werden vaginale Progesterongaben nicht empfohlen
- ◆ Bei Frauen mit einem verkürzten Gebärmutterhals vermindert das Cervix-Pessar das Risiko einer Frühgeburt, aber die Datenlage ist noch nicht ausreichend.

Références:

1. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *AJOG* 2012, 206 (5): 376-386
2. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, et al. on behalf of the Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 12;379(9828):1800-6
3. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1
4. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:124.e1-19
5. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fudey S, Baxter JK, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18–31
6. Alfirevic, Z., Owen, J., Carreras Moratonas, E., Sharp, A. N., Szychowski, J. M. and Goya, M. (2013). Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 41: 146–151