

PROCOLE DE	Page : 1 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

	NOM	FONCTION	DATE
REDACTION	Connan L.	PH GO	Juin 2017
RELECTURE	Guyard-Boileau B.	PH GO	
	Parant O.	PU-PH GO	
	Vayssière C.	PU-PH GO	
	Allouche M	PH GO	
	Hastoy A	PH GO	
	Brazet E	PH GO	
	Guerby P	PH GO	
	Viard C	PH Pharmacie	
VERIFICATION/APPROBATION	P. GUERBY	Responsable groupe d'activité	MAI 2024
Approuvé en réunion de service le 24 février 2020			

ANNEE DE REVISION (PERIODICITE)
2024

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS		
N° version	Date	Nature
1	2014	
2	2015	<i>Passage GED Sharepoint</i>
3	12/9/17	<i>Mise à jour</i>
4	08/10/18	<i>Mise à jour</i>
5	7 /07/20	<i>Mise à jour : modification du traitement</i>
6	2/08/2024	<i>Mise à jour : modification du traitement</i>

MOT(S) CLE(S) :

Menace d'accouchement prématuré, prématurité, tocolyse, corticoïdes, antibiotiques

SOMMAIRE

I.	OBJET	2
II.	DOMAINE D'APPLICATION	2
III.	DOCUMENTS DE REFERENCE	2
IV.	DOCUMENTS ASSOCIES	2
V.	DEFINITIONS ET ABREVIATIONS	2

PROTOCOLE DE	Page : 2 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

VI. DESCRIPTIF 2

I. OBJET

Décrire la prise en charge obstétricale des patientes présentant une menace d'accouchement prématuré à membranes intacte, dans un but d'homogénéisation des pratiques.

II. DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure s'applique à l'ensemble du personnel de l'hôpital Paule de Viguier amené à prendre en charge ce type de patientes.

III. DOCUMENTS DE REFERENCE

Recommandations du CNGO 2016 (MAP – Prématurité)
Note du CNGOF Février 2020

IV. DOCUMENTS ASSOCIES

V. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

VI. DESCRIPTIF

Il s'agit d'une mise à jour du protocole précédent. Les modifications majeures portent sur l'indication du traitement antibiotiques et les modalités de la tocolyse par AINS.

Cette mise à jour concerne essentiellement la modification de protocole de tocolyse de première ligne par inhibiteurs calciques per os, après l'arrêt de commercialisation de la gélule d'Adalate® 10mg.

PROTOCOLE DE	Page : 3 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

I- Diagnostic de la « MAP »

- Le diagnostic est avant tout *clinique* :

Modifications cervicales importantes (Score de Bishop > 3)

ET CU régulières (au moins 3/10 min, de bonne intensité, pendant 1 heure)

Ce protocole ne concerne pas les cols courts isolés (sans CU) qui font l'objet d'un protocole spécifique

- L'*évaluation échographique du col utérin* est usuellement utilisé en complément du TV comme critères d'évaluation, du risque d'accouchement prématuré :

* **Évaluation du col utérin par échographie transvaginale** (vessie vide, en dehors d'une CU):

. Longueur fonctionnelle du col (LF) suspecte si ≤ 25 mm (**seuil à haut risque = 15 mm**)

. Protrusion des membranes spontanée ou provoquée (lors de la CU ou après pression du fond utérin)

. Concernant le risque d'accouchement prématuré avant 32 SA :

. Bonne VPN si ≥ 30 mm : rassurer, *pas d'indication d'hospitalisation à priori*

. Moins bonne VPP si < 25 mm : décision au cas par cas

. Après 32 SA, le cut off rassurant est à 15 mm

- Diagnostic différentiel :

⌘ Col court isolé (découverte clinique et/ou échographique fortuite)

⌘ « *Fausse MAP* » (Utérus contractile sans modification cervicale clinique et échographique)

. Pas d'hospitalisation à priori

. Hydratation, antalgiques, pas de CAN ++

⌘ Penser au diagnostic d'HRP ou d'hématome marginal, devant une « MAP inexplicée » avec métr...

* Corticothérapie anténatale (cf ci-dessous)

* Prise en charge :

. Prise en charge active *in utero* habituellement à partir de 24 SA et/ou PFE > 500g.

. Entre 23 et 26 SA + 6 j, discussion collégiale (AOP) avec au moins un obstétricien et un pédiatre sénior pour définir la CAT particulière avec une classification en différents stades = impossible, déraisonnable, raisonnable et systématique (cf. protocole prise en charge des très grands prématurés) qui est rediscuté chaque semaine. A faire « en urgence » uniquement si accouchement imminent

. L'avis des parents est pris en compte dans les modalités de prise en charge

. Avant 23 SA : pas de prise en charge dans tous les cas (pas de RCF, pas de césarienne d'indication fœtale).

PROTOCOLE DE	Page : 4 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

II- Bilan à l'entrée (aux admissions) : patiente avec CU régulières

- . Clinique : - Examen clinique obstétrical **avec TV**, +/- examen clinique général (pouls, TA, T°, auscultation)
 - Consultation anesthésie à programmer sauf si accouchement imminent
- . Paraclinique : - NFS, plaquettes, CRP
 - Bactéριο : Prélèvement Vaginal avec Nugent + ECBU systématique, Chlamydia à faire systématiquement si non fait en début de grossesse (en cas de FDR). Auto-prélèvement possible Fiche info dans le protocole. Gonocoque à rajouter si contexte évocateur
- RCF pendant au moins 30 min
 - **Echographie du col** (avec EPF, LA +/- doppler).
- + Prévenir l'obstétricien de garde
 + Discuter un amniodrainage si Hydramnios associé, arrêt des CU et après avis DAN

III- MAP entre 23 et 33+6 SA :

Le traitement de la MAP consiste en un *traitement d'attaque bref (48 à 72 heures), sans traitement systématique en relais.*

- Hospitalisation sans repos au lit strict (*Grade C*)

✕ **Corticothérapie anténatale** pour maturation pulmonaire fœtale < 34 SA en cas de haut risque d'accouchement dans les 7 jours = que si tocolyse et modifications cervicales importantes (longueur échographique du col < 15 mm) et/ ou métrorragies associées

S'aider dans la décision du nomogramme « score de prédiction de l'accouchement dans les 7 jours » fait dans le service : pourcentage de risque d'accouchement dans les 7 jours - ANNEXE 1

Il doit être pour cela réactualisé à chaque nouvel évènement et tous les 7 jours.

Ne pas le faire si calcul de risque faible (Vert)

CAN à discuter dans le service des GHR sauf si accouchement imminent

Bétaméthasone Célestène chronodose® 12 mg (5,7mg/1mL x2) **IM**, à renouveler 24 H plus tard

- . Pas de répétition des cures,
- . Pas d'intérêt à avancer la 2^{ème} dose en cas de MAP très sévère.

✕ **TOCOLYSE initiale (= d'attaque)**

- Tocolyse initiale (48H) : 2 tocolytiques peuvent être utilisés :

Contre-indication si

- Infection intra amniotique
- Pathologies maternelles sévères : HRP, PE, Syndrome hémorragique
- Rythme cardiaque fœtal anormal
- RCIU sévère, pathologie fœtale grave
- MFIU

PROTOCOLE DE	Page : 5 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

- Accouchement imminent (dilatation >6 cm)

1. **Inhibiteurs calciques (« protocole Nifédipine® ») en 1^{ère} intention**

MAPAKNA Nifédipine 20mg LP cp à libération prolongée :

Tocolytique avec une AMM pour retarder l'accouchement en cas de MAP entre 22 et 37 SA.

- Traitement d'attaque : 1 comprimé per os (**avalé**) à répéter après 30 minutes (soit 2 comprimés en 30').
- Traitement d'entretien, effets indésirables, CI et surveillance (cf ANNEXE 2)

2. **Atosiban (tractocile®) en cas d'échec ou de CI des inhibiteurs calciques, jusqu'à 33 SA**

(AMM) cf ANNEXE 3

- Les Béta-mimétiques IV sont exclus de notre arsenal thérapeutique.
- Conduite à tenir vis à vis du traitement tocolytique antérieur (ICa++ ou Tractocile), en cas de transfert *in utero* :
 - . Si tocolyse instaurée avant le transfert, efficace et bien tolérée → à poursuivre
 - . Si tocolyse instaurée à titre systématique pour le transfert et pas de CU → pas de poursuite

- **Sulfate de Magnésium IV**, si Accouchement imminent < 34 SA (cf. Protocole)

- **Pas d'antibiotique systématique** dans la prise en charge initiale de la MAP à membranes intactes (y compris en cas de portage connu du Streptocoque B) sauf cas particuliers.

* Les situations qui justifient une **antibiothérapie initiale** sont les suivantes :

- Vaginose bactérienne
- Vaginite symptomatique à Strepto B
- Infection urinaire (y compris la bactériurie asymptomatique)

* Pour les autres germes (E Coli, etc...), pas d'antibiotiques, mais transmettre l'information au pédiatre.

⌘ **Traitement d'entretien** (au-delà de 48h):

- *Aucune efficacité* du traitement d'entretien n'a pu être démontrée (délai d'accouchement, prématurité) quel que soit le traitement utilisé : *il n'est donc pas recommandé sauf cas exceptionnel.*

⌘ **Surveillance des MAP hospitalisées** (membranes intactes) :

- Bandelettes urinaire_1 x/semaine
- PV et ECBU :
 - . Récupérer les prélèvements initiaux d'admission
 - . A répéter en cours d'hospitalisation si : anomalies au labstix ou signes d'appel cliniques
 - . Ne pas répéter le test de Nugent (sauf si diagnostic de vaginose et traitement fait)

PROTOCOLE DE	Page : 6 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

⌘ Conduite à tenir obstétricale

Réévaluer la situation après 48 h d'hospitalisation, si la situation est stabilisée (plus de CU, pas de métrorragies ni de tocolyse IV).

. LF initiale du col entre 15 et 25 mm, pas de sacculation (col rassurant)

Pas de CAN à priori dans ce groupe, score de prédiction le plus souvent à faible risque (vert)

→ Discuter sortie après 48 h, avec SAD

→ Si éloignement géographique (patiente du RPO) et < 32SA et → Discuter ACTIM PARTUS (IGFBP1) *
avec hébergement en hôtel hospitalier si +
puis réévaluation clinique en externe à 30 ou 32SA (au BDJ) avec RAD ou retransfert si stable

NB : après 32 SA RAD

** **Dépistage biochimique par l'Actim PARTUS (IGFBP1)** dans les sécrétions vaginales entre 22 et 34 SA. Pas d'influence du sang, du sperme ou de l'urine, à distance d'un TV ou d'une échographie endovaginale . Excellente valeur prédictive négative (97.3 %) pour le risque d'accouchement dans les 7 jours.*

. LF initiale du col entre 5 à 15 mm

→ ≥ 32 SA : RAD, avec SAD après 48 à 72 h

→ < 32 SA : **Si score de prédiction à risque faible**, RAD après 48 à 72 h

Sinon réévaluation à 48 h = **Echo col**

- Stable et proximité : RAD

- Eloignement géographique : hébergement en hôtel hospitalier puis réévaluation clinique en externe au BDJ 15 jours plus tard et/ou 32 SA avec RAD ou retransfert si stable

. LF initiale du col < 5 mm (score de prédiction toujours à risque fort)

→ Poursuite de l'hospitalisation au moins 1 semaine et/ou jusqu'à 28 SA et rediscuter de la CAT en fonction (discuter au cas par cas la sortie à domicile ou l'hébergement en hôtel hospitalier)

→ Après 32 SA, sortie au bout de 48 H, si stable

- La *durée d'hospitalisation* est **multifactorielle** : importance des modifications cervicales, amendement des contractions utérines, saignements, nécessité de tocolyse IV, ATCD (AP, Malformations), âge gestationnel, conditions de repos à domicile, origine de la patiente (transfert ?), grossesse multiple, possibilité de surveillance par SAD ou HAD, rang de la grossesse.

- *Après 32 SA*, discuter RAD rapide avec SAD si Tocolyse initiale efficace, quelle que soit la LF du col

PROTOCOLE DE	Page : 7 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

- En cas de *transfert in utero* (Réseau Périnatalité Occitanie) :

- . Nouvelles hebdomadaires donnés pendant le staff du jeudi
- . La sortie du service se fait, en général, par retransfert dans la maternité d'origine, mais pas obligatoirement (séjour de transit à l'hôtel hospitalier ou sortie à domicile possible après information de l'équipe d'origine)
- . La date dépend du niveau de la maternité, Terme et poids différent en fonction des maternités de type 2 et 36 SA vers les maternités de type 1 (il existe des variations ; cf. protocole transfert)
- . Lettre de sortie à faire le jour du départ + rendre les résultats personnels

IV- MAP entre 34 et 36 SA :

✕ A priori, pas de tocolyse car pas de bénéfice prouvé (RPC 2016) ;
Certaines situations exceptionnelles peuvent être discutées

✕ Pas de corticoïdes (sauf cas particuliers)

✕ Sortie rapide +/- avec SAD

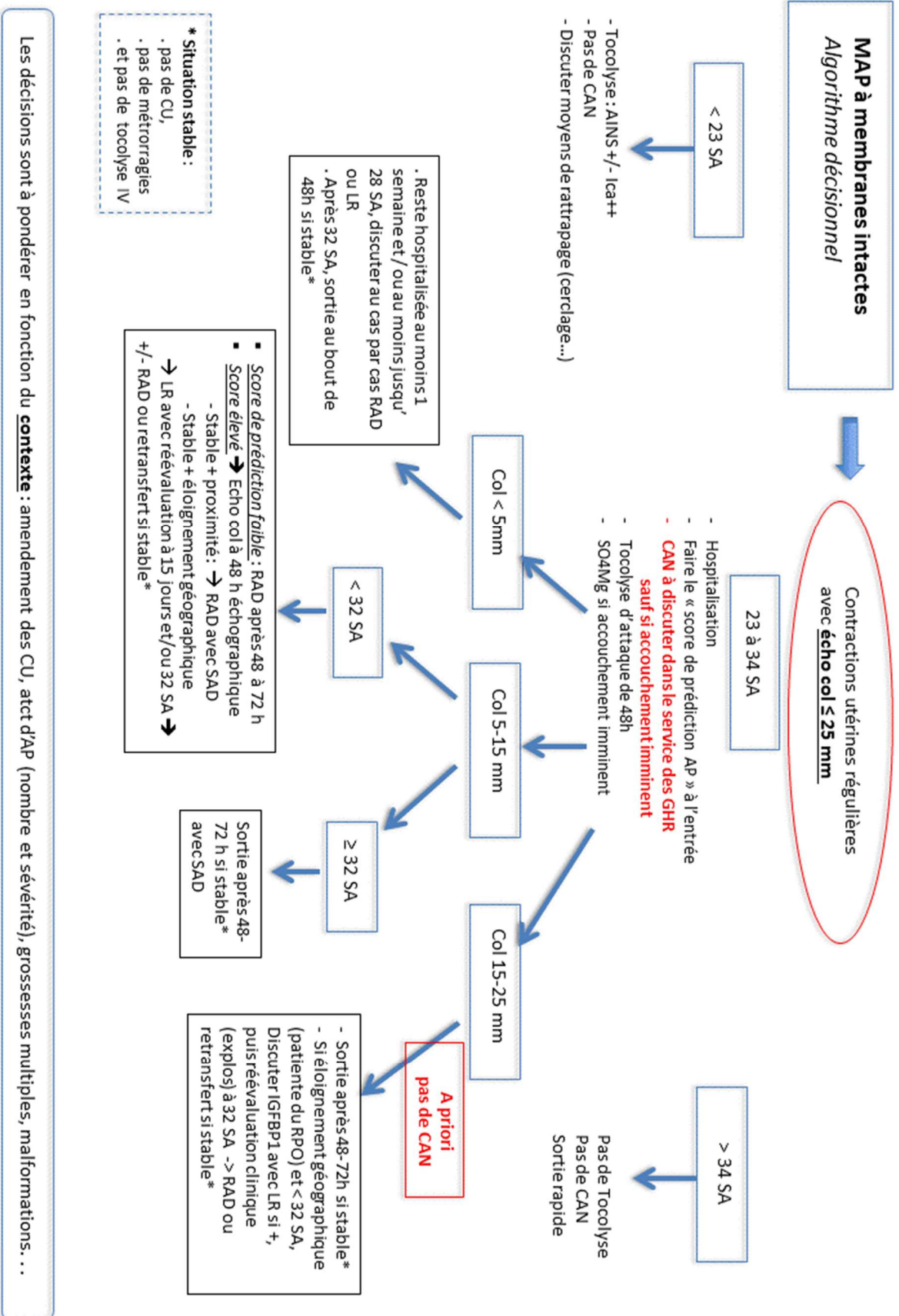
V- MAP avant 23 SA

- Pas de Corticothérapie anténatale systématique

- La tocolyse peut faire appel aux AINS (en 2ème intention) +/- en association aux ICa++
Exemple : Indométacine INDOCID® suppo 100mg X2/j, pendant quelques jours

- Discuter des moyens de rattrapage selon les CU : essentiellement le cerclage

PROTOCOLE DE Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Page : 8 / 14 Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024
--	---



PROTOCOLE DE	Page : 9 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

VI- Conduite à tenir en cas d'accouchement prématuré

(Échappement à la tocolyse dans un contexte de MAP à membranes intactes)

- Sulfate de magnésium avant 34 SA (cf. protocole spécifique)
- Antibioprophylaxie systématique contre le Strepto B pendant le travail
 - o Strepto B urinaire pendant la grossesse
 - o Antécédent d'IMF à strepto B
 - o Strepto B dans un PV datant de moins de 5 semaines
 - o Si absence de PV Strepto B récent (moins de 5 semaines) : ATBie avant 34 SA et > 34 SA, faire PCR /Test rapide Strepto B + à l'entrée en SDN et traitement en fonction comme pour les patientes à terme

Pas d'antibiotiques pour les autres germes identifiés dans le PV, mais information à faire aux pédiatres.

- En cours de travail
 - o Tenir compte du degré de prématurité dans la gestion du travail et les décisions obstétricales (fœtus fragile)
 - o Pas de ventouse avant 34 SA si possible
 - o Prudence dans la réalisation du pH au scalp < 34 SA (contre-indication relative)
 - o Pas de STAN avant 36 SA
 - Mode d'accouchement :
 - o Présentation Céphalique : VBA
 - o Présentation du siège :
 - Respecter les membranes le plus longtemps possible (expulsion à membranes intactes à privilégier en cas de grande prématurité)
 - selon l'AG :
 - . Avant 25 SA ou poids estimé < 500 g : Voie basse acceptée, Pas d'indication fœtale de césarienne (sauf cas particuliers)
 - . Entre 25 et 31+6 SA : Discussion au cas par cas → pas de CI à la VB
 - . Entre 32 et 36+6 SA : Voie basse acceptée sans nécessité de Pelviscan
- Sauf si : . RCIU sévère surajouté
 . Pathologie maternelle sévère surajoutée
 . Anomalie du travail suspecte d'une hypoxie fœtale
- Clampage tardif du cordon à anticiper (cf. protocole spécifique)

PROTOCOLE DE	Page : 10 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

ANNEXE 1

Facteurs pouvant être associés à un risque d'accouchement dans les 7 jours

Tableau 4 : Analyse multivariée		
	OR (IC 95%)	p
Utérus cicatriciel	2,98 (1,33-6,65)	0,008
Age gestationnel à la CAN (SA) <i>Pour chaque augmentation de 1SA</i>	1,10 (1,00-1,20)	0,041
Métrorragies	14,47 (7,81-26,81)	<0,001
Tocolyse par Atosiban	5,66 (3,39-9,45)	<0,001
CRP (mg/L) <i>Pour chaque augmentation de 1mg/L</i>	1,03 (1,02-1,04)	<0,001
Longueur du col <i>Pour chaque augmentation de 1mm</i>	0,84 (0,82-0,87)	<0,001

NOMMOGRAMME :

Variables	Valeurs
Métrorragies	0
Tocolyse par ATOSIBAN	0
CRP (mg/l)	0
Longueur du col (mm)	25
Utérus cicatriciel	0
AG à l'entrée (SA)	0
Probabilité d'accouchement dans les 7 jours	0,01%

Lien pour retrouver le calcul

PROCOLE DE	Page : 11 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

ANNEXE 2

Inhibiteurs calciques (par voie orale)

- Tocolytique de 1^{ère} intention
(Bonne efficacité, bénéfique néonatal prouvé) - Utilisation exclusive de la nifédipine (voie orale)

* Le « protocole PR FMC Nifedipine® » : **MAPAKNA 20mg LP cp**

Les comprimés ne doivent pas être croqués, ni percés ou mâchés et ne doivent pas être administrés par voie sublinguale car il existe un risque de pic plasmatique à l'origine d'effets cardiovasculaires graves.

- **Traitement d'attaque** : : 1 comprimé de MAPAKNA® 20 mg L.P. PO à répéter après 30min (soit 2 comprimés en ½ h).

Surveillance lors du traitement d'attaque :

- de la PA toutes les 15min pendant 2h
- des contractions utérines et du rythme cardiaque fœtal en continu pendant la première heure du traitement.

Si le traitement est arrêté après la dose de charge, la PA de la patiente doit être surveillée durant les 8h qui suivent, si symptomatique.

Envisager un autre tocolytique si pas d'efficacité après 1h30

- **Traitement d'entretien** si les contractions utérines persistent : 1 cp de MAPAKNA LP toutes les 8 heures si besoin, qui peut être démarré 3h après le dernier cp ou plus en fonction
Surveillance pendant le traitement d'entretien : TA, contractions utérines et RCF dans la demi-heure suivant chaque prise de nifédipine
Voir le schéma illustré de la posologie et de la surveillance.

Tmax de la Nifédipine 20mg LP = 2-4h et le délai d'action = 30 min

Le traitement par la nifédipine **ne doit pas être poursuivi au-delà de 48h.**

Arrêt immédiat du traitement et prolongation de la surveillance si symptôme cardiovasculaire (hypotension : TAs < 100 mmHg ou baisse de la TA > 20 %, dyspnée, douleur thoracique)

Prudence avec les grossesses gémellaires, les patientes avec une insuffisance hépatique sévère

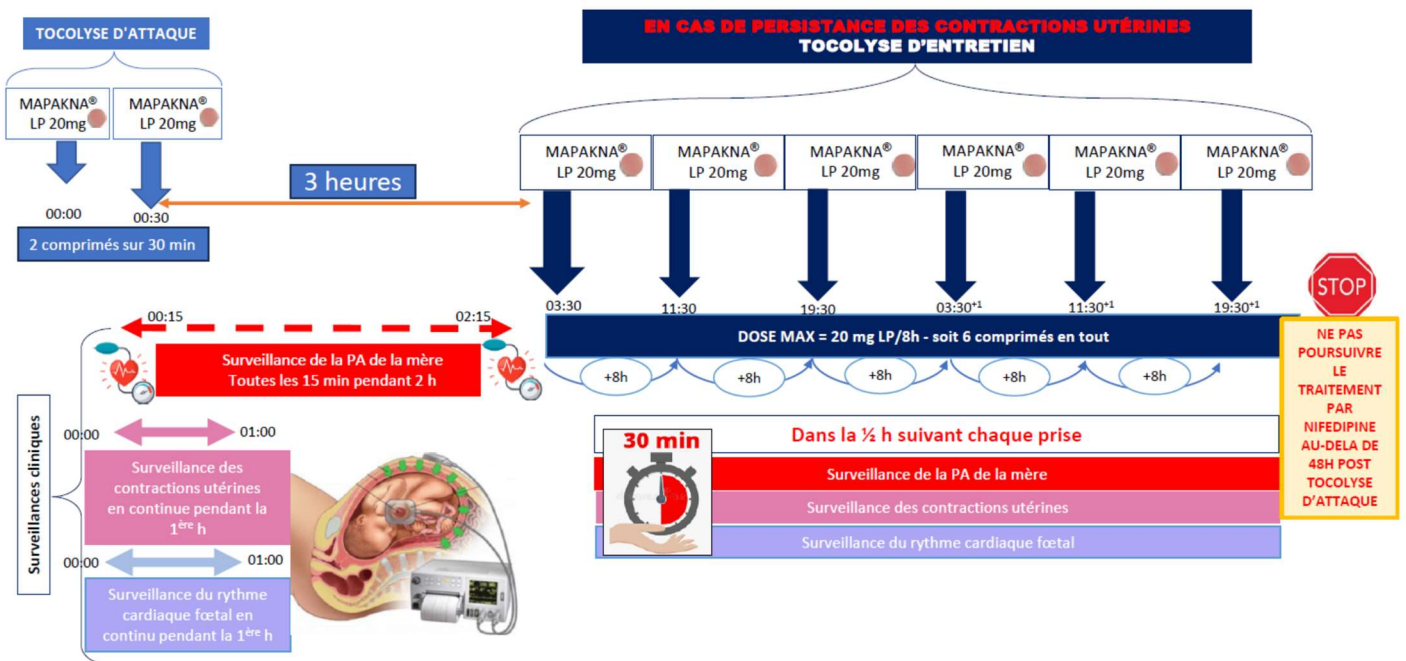
Contre-indications :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Age gestationnel inférieur à 22 semaines ou supérieur à 36 semaines complètes d'aménorrhée
- CI à la tocolyse
- Administration par voie systémique de bêtamimétiques dans les 48 heures précédentes
- Antécédents cardio-vasculaires sévères : angor instable, infarctus du myocarde, cardiopathie ;
- Hypotension artérielle
- Administration concomitante d'autres tocolytiques
- Utilisation concomitante avec des médicaments contenant du diltiazem

PROTOCOLE DE Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Page : 12 / 14 Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024
--	---

Effets indésirables principaux des inhibiteurs calciques :

- Fréquent : céphalées, tachycardie palpitations, bouffées de chaleur, dyspnées
- Peu fréquent : Angioedème, vertiges, douleur thoracique, œdèmes périphérique, hypotension sévère, OAP (surtout si cardiopathie pré existante, grossesse multiple)
- Rare : prurit, urticaire, nausées, dyspepsie, constipation
- Fréquence indéterminée : réaction anaphylactique, perturbation de la fonction hépatique, érythème, dermatite exfoliante, crampes musculaire, dysuries, HPP, atonie utérine



PROCOLE DE	Page : 13 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

ANNEXE 3

Atosiban (Tractocile®)

- Utilisé en 2^{ème} intention, après échec des inhibiteurs calciques
- **Contre-indications** : celles de la tocolyse,
+ **âge gestationnel < 24SA ou > 33SA ou RPM au-delà de 30 SA (AMM)**
- Efficacité comparable aux bêta-mimétiques mais tolérance supérieure.
- **Posologie** : schéma unique :

Etape 1

T0



Bolus IV initial

→ à passer en *1 minute*

Atosiban® 6,75 mg/0,9 ml
solution injectable

Etape 2

T 1 minute



Perfusion d'une dose de charge

1 flacon de 10 ml dans 100 ml (NaCl, Ringer,
ou G5%), après avoir retiré
10 ml

→ 24 ml/h sur 3 heures (54mg)

Atosiban 75mg/10ml Solution à
diluer pour perfusion

Etape 3

T 3 heures



Perfusion d'une dose d'entretien

Préparation identique

→ 8 ml/h sur 45 heures max
(jusqu'à 270 mg)

Atosiban 75 mg/10ml
Solution à diluer pour perfusion

Maximum 48 heures

STOP

Après 12 heures de « silence utérin »

- NB** : En pratique,
- . après le bolus IVL initial,
 - . la 1^{ère} perfusion préparée → 3h de dose de charge puis 3h30 d'entretien
 - . ensuite chaque perfusion va pouvoir durer 12h30

PROCOLE DE	Page : 14 / 14
Menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes	Indexation : PDV-PRO-078 (PDV- 23) Version : 6 Date d'application : 2 Aout 2024

AINS (indométacine)

- Posologie : **Indométacine (chronoindocid®)**, suppositoire à 100 mg
2 suppositoires/j pendant 2 à 5 jours
Pas de traitement prolongé

- Indication préférentielle (absence d'AMM en France):
 - . Âge gestationnel < 24SA
 - . Éventuellement en association avec les autres tocolytiques

- Contre-indications :
 - allergie aux AINS
 - ulcère gastro-duodéal
 - grossesse au-delà de 26 SA

- Effets secondaires :
 - insuffisance rénale fœtale
 - fermeture prématurée du canal artériel

- Surveillance : si traitement prolongé au-delà de 48h:
 - Echodoppler fœtal (CA et LA ?)
 - RCF 2x/j