



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**MESURE DE LA LONGUEUR DU CANAL CERVICAL DU COL  
DE L'UTERUS PAR ECHOGRAPHIE PAR VOIE VAGINALE  
INTERET DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE  
SPONTANE**

**RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE**

**Juillet 2010**

**Service évaluation des actes professionnels**

Ce rapport est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**  
Service communication  
2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine  
CEDEX  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce rapport a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé le 21 juillet **2010**.

© Haute Autorité de Santé – **2010**.

## ÉQUIPE

---

Ce rapport d'évaluation a été réalisé par M. le D<sup>r</sup> Olivier ALLAIRE, docteur en chirurgie dentaire, chef de projet au Service évaluation des actes professionnels.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par M. Aurélien DANCOISNE, documentaliste, et M<sup>me</sup> Laurence FRIGERE, assistante-documentaliste.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par M. Félix MULLER et M<sup>me</sup> Stéphanie BANKOUSSOU.

---

Pour tout contact au sujet de ce rapport :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : [contact.seap@has-sante.fr](mailto:contact.seap@has-sante.fr)

Service évaluation des actes professionnels :

Chef de service, M<sup>me</sup> le D<sup>r</sup> Sun Hae LEE-ROBIN ;

Adjoint au chef de service, M. le D<sup>r</sup> Denis Jean DAVID, docteur ès sciences.

Service documentation et information des publics :

Chef de service, M<sup>me</sup> le D<sup>r</sup> Frédérique PAGES, docteur ès sciences ;

Adjoint au chef de service, M<sup>me</sup> Christine DEVAUD.

## TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE.....	3
LISTE DES ABREVIATIONS .....	7
LEXIQUE.....	8
RESUME .....	9
INTRODUCTION .....	10
CONTEXTE .....	11
I. SOURCES D'INFORMATION.....	11
II. L'ACTE A EVALUER .....	11
II.1 Description .....	11
II.2 Prise en charge .....	11
II.3 Intérêts potentiels de l'acte .....	12
II.3.1 Relation entre la longueur du col et accouchement prématuré spontané.....	12
II.3.2 Deux variables principales influencent les résultats .....	12
II.3.3 Influence de l'âge gestationnel auquel est réalisée la mesure .....	13
II.4 Techniques alternatives .....	14
II.5 Remarques sur l'appréciation de la pertinence de l'acte.....	14
II.6 Recommandations actuelles sur la réalisation de l'acte.....	15
III. ACCOUCHEMENT PREMATURE .....	17
III.1 Définition .....	17
III.2 Mortalité et morbidité du prématuré .....	17
III.3 Séquelles .....	17
III.4 Etiologies.....	18
III.5 Facteurs de risque .....	18
III.6 Population concernée par l'acte évalué .....	19
III.6.1 Patiente symptomatique présentant des signes de menace d'accouchement prématuré .....	19
III.6.2 Patiente asymptomatique avec facteur de risque identifié d'APS.....	20
III.6.3 Patiente asymptomatique sans facteur de risque identifié d'APS.....	20
III.6.4 Grossesse gémellaire .....	20
III.7 Moyens de prévention de l'accouchement prématuré spontané.....	21
III.7.1 Le repos au lit.....	21
III.7.2 Le traitement tocolytique.....	21
III.7.3 Le cerclage.....	21
III.7.4 La progestérone .....	22
III.7.5 La corticothérapie .....	22
III.8 Les enjeux .....	23
METHODE D'EVALUATION .....	24
I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	24
I.1 Méthode.....	24
I.2 Résultats.....	24
II. SELECTION DES DOCUMENTS IDENTIFIES.....	24
II.1 Première sélection des documents identifiés par la recherche bibliographique .....	24
II.2 Sélection des documents analysés dans ce rapport.....	25
II.2.1 Critères de sélection .....	25
II.2.2 Résultats .....	26
II.3 Résumé.....	26
II.4 Expression des performances diagnostiques .....	26
III. GROUPE DE TRAVAIL .....	27
III.1 Constitution.....	27

<b>III.2</b>	<b>Composition .....</b>	<b>27</b>
<b>III.3</b>	<b>Déclaration d'intérêts.....</b>	<b>28</b>
<b>III.4</b>	<b>Recueil de la position argumentée du groupe de travail.....</b>	<b>28</b>
	<b>RESULTATS DE L'EVALUATION .....</b>	<b>29</b>
<b>I.</b>	<b>PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE CHEZ DES PATIENTES SYMPTOMATIQUES .....</b>	<b>29</b>
<b>I.1</b>	<b>Présentation des études .....</b>	<b>29</b>
<b>I.2</b>	<b>Analyse critique de la méta-analyse .....</b>	<b>31</b>
	<i>I.2.1 Objectif de la méta-analyse.....</i>	<i>31</i>
	<i>I.2.2 Sources interrogées.....</i>	<i>31</i>
	<i>I.2.3 Sélection des études.....</i>	<i>31</i>
	<i>I.2.4 Analyse statistique et résultats.....</i>	<i>31</i>
	<i>I.2.5 Limites .....</i>	<i>31</i>
<b>I.3</b>	<b>Résultats de la méta-analyse.....</b>	<b>32</b>
	<i>I.3.1 Accouchement dans les 48 heures suivant l'admission.....</i>	<i>32</i>
	<i>I.3.2 Accouchement dans les 7 jours suivant l'admission.....</i>	<i>32</i>
<b>I.4</b>	<b>Résultats comparés au Score de Bishop .....</b>	<b>33</b>
<b>I.5</b>	<b>Conclusion des données de la littérature.....</b>	<b>33</b>
<b>I.6</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>33</b>
	<i>I.6.1 Diagnostic de Menace d'Accouchement Préaturé (MAP) :.....</i>	<i>33</i>
	<i>I.6.2 Mesures prises en cas de MAP :.....</i>	<i>33</i>
	<i>I.6.3 Point de vue du groupe sur les performances de l'échographie du col.....</i>	<i>33</i>
	<i>I.6.4 Choix de la valeur seuil.....</i>	<i>34</i>
	<i>I.6.5 Valeur de l'échographie du col par rapport au toucher vaginal.....</i>	<i>34</i>
	<i>I.6.6 Autres remarques formulées par le groupe.....</i>	<i>34</i>
<b>II.</b>	<b>PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE CHEZ DES PATIENTES ASYMPTOMATIQUES AVEC FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE.....</b>	<b>35</b>
<b>II.1</b>	<b>Présentation des études .....</b>	<b>35</b>
<b>II.2</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>37</b>
<b>II.3</b>	<b>Analyse critique.....</b>	<b>40</b>
	<i>II.3.1 Remarques d'ordre général. ....</i>	<i>40</i>
	<i>II.3.2 Performances diagnostiques pour un seuil de 20 mm.....</i>	<i>40</i>
	<i>II.3.3 Performances diagnostiques pour un seuil de 25 mm.....</i>	<i>40</i>
	<i>II.3.4 Performances diagnostiques pour un seuil de 30 mm.....</i>	<i>40</i>
<b>II.4</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>40</b>
<b>II.5</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>41</b>
	<i>II.5.1 Le diagnostic de béance .....</i>	<i>41</i>
	<i>II.5.2 Le cerclage.....</i>	<i>41</i>
	<i>II.5.3 La progestérone.....</i>	<i>42</i>
<b>III.</b>	<b>PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE CHEZ DES PATIENTES ASYMPTOMATIQUES SANS FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE .....</b>	<b>42</b>
<b>III.1</b>	<b>Présentation des études .....</b>	<b>42</b>
<b>III.2</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>44</b>
<b>III.3</b>	<b>Analyse critique.....</b>	<b>46</b>
<b>III.4</b>	<b>Conclusion des données de la littérature.....</b>	<b>46</b>
<b>III.5</b>	<b>Position du groupe de travail .....</b>	<b>46</b>
<b>IV.</b>	<b>PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE POUR DES GROSSESSES GEMELLAIRES .....</b>	<b>47</b>
<b>IV.1</b>	<b>Présentation des études .....</b>	<b>47</b>
<b>IV.2</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>48</b>
<b>IV.3</b>	<b>Analyse critique.....</b>	<b>51</b>
	<i>IV.3.1 Remarque d'ordre général. ....</i>	<i>51</i>
	<i>IV.3.2 Performances diagnostiques pour un seuil de 20 mm.....</i>	<i>51</i>

IV.3.3 Performances diagnostiques pour un seuil de 25 mm .....	51
IV.3.4 Performances diagnostiques pour un seuil de 30 mm .....	51
IV.3.5 Performances diagnostiques pour un seuil de 35 mm .....	51
<b>IV.4 Conclusion .....</b>	<b>52</b>
<b>IV.5 Position du groupe de travail .....</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>53</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>55</b>
<b>I. SCORE DE BISHOP .....</b>	<b>55</b>
<b>II. METHODE GENERALE D'ELABORATION D'UN RAPPORT D'EVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTE .....</b>	<b>55</b>
<b>III. RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....</b>	<b>56</b>
<b>IV. PATIENTES SYMPTOMATIQUES : CARACTERISTIQUES DES ETUDES IDENTIFIEES PAR LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE. ....</b>	<b>64</b>
<b>V. PATIENTES ASYMPTOMATIQUES AVEC FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE, PRESENTATION DES ETUDES .....</b>	<b>68</b>
<b>VI. PATIENTES ASYMPTOMATIQUES SANS FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE, PRESENTATION DES ETUDES .....</b>	<b>70</b>
<b>VII. GROSSESSES GEMELLAIRES, PRESENTATION DES ETUDES .....</b>	<b>72</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>74</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

AP	: Accouchement prématuré.
APS	: Accouchement prématuré spontané.
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Essay</i> .
FCT	: Fausse couche tardive.
MAP	: Menace d'accouchement prématuré.
SA	: Semaine d'aménorrhée.

## LEXIQUE

### **Paramètres de la performance diagnostique d'un test :**

	Malades	Non-malades
Test positif	a (vrais positifs)	b (faux positifs)
Test négatif	c (faux négatifs)	d (vrais négatifs)

#### Sensibilité (Se) :

La sensibilité d'un test ou d'un examen diagnostique est sa capacité à donner un résultat positif, lorsque la maladie (ou la condition) est présente,  $Se = a/(a+c)$ .

#### Spécificité (Spe) :

La spécificité d'un test ou d'un examen diagnostique est sa capacité à donner un résultat négatif, lorsque la maladie (ou la condition) n'est pas présente,  $Sp = d/(b+d)$ .

#### Les valeurs prédictives :

Elles expriment comment les résultats d'un examen diagnostique vont prédire la présence ou l'absence d'une maladie.

#### La valeur prédictive positive (VPP) :

Elle exprime la probabilité que la maladie recherchée soit effectivement présente chez le sujet, si le test est positif,  $VPP = a/(a+b)$ .

#### La valeur prédictive négative (VPN) :

Elle exprime le degré de certitude, l'assurance en termes de probabilité que la maladie recherchée n'est pas présente chez le sujet, si le test est négatif  $VPN = d/(c+d)$ .

#### Les rapports de vraisemblance :

Les rapports de vraisemblance estiment le rapport entre la probabilité d'avoir un test positif/négatif chez les sujets malades et celle d'avoir un test positif/négatif chez les sujets non malades.

#### Rapports de vraisemblance :

Le rapport de vraisemblance quantifie le gain diagnostique d'un test. Un RV de 1 suggère que la probabilité post-test est exactement la même que la probabilité pré-test. Le test n'a alors aucun intérêt dans la progression diagnostique, et l'incertitude diagnostique reste la même avant et après la réalisation du test. Plus le RV s'éloigne de 1, plus le test est efficace.

Un rapport de vraisemblance positif (RV+) supérieur à 1 rend la maladie plus probable en présence d'un test positif. La maladie sera d'autant plus probable que le RV+ est grand.  $RV+ = Se / 1-Spe$ . La probabilité de retrouver un test positif est RV+ plus élevée chez les sujets malades que chez les sujets non malades.

Un rapport de vraisemblance négatif (RV-) inférieur à 1 rend la maladie moins probable en présence d'un test négatif. La maladie sera d'autant moins probable que le RV- est petit.  $RV- = 1-Se / Spe$ . La probabilité de retrouver un test négatif chez les sujets non malades est RV- plus élevée que chez les sujets malades.



## RESUME

---

**Titre :** Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie, par voie vaginale, intérêt dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané.

**Objectif :** Évaluer les performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale dans la prédiction de l'accouchement prématuré.

**Résultats et conclusions :** La mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale est prédictive de l'accouchement prématuré spontané quelles que soient les populations étudiées. Si la sensibilité et la valeur prédictive positive de cet examen ne permettent pas de distinguer de manière fiable et à elles seules la survenue d'un accouchement prématuré spontané, elle permet d'en apprécier un niveau de risque. L'intérêt de la mesure dépendra donc du rapport bénéfice/risque des traitements visant à empêcher l'accouchement prématuré spontané.

**Recommandations :** La HAS estime que la mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale peut aider à la sélection des patientes qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique notamment chez :

- Les patientes symptomatiques présentant des signes de menace d'accouchement prématuré ;
- Les patientes asymptomatiques avec facteur de risque identifié (malformation utérine, antécédent d'accouchement prématuré spontané, de fausses couches tardives, ou de chirurgie du col).

Chez les patientes asymptomatiques, sans facteur de risque identifié et en cas de grossesse gémellaire bichoriale, la mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale ne présente pas d'intérêt.

**Recherches supplémentaires :** La définition d'un seuil en deçà duquel la décision thérapeutique est prise est capitale. Afin d'améliorer l'acuité de prévision de l'accouchement prématuré spontané, des études sont souhaitées pour mieux définir un seuil spécifique en fonction du terme pour chacune des populations concernées.

L'intérêt de la mesure dépend du rapport bénéfice/risque des traitements envisagés. Une évaluation des bénéfices et des risques de ces traitements est souhaitée.

**Méthode :** Analyse critique des données cliniques publiées de 01/1999 à 05/2010, après recherche documentaire par interrogation de la base de données *Medline* et de la *Cochrane Library*. Trente-trois études ont été analysées. Les résultats de cette analyse ont été discutés par un groupe de travail pluridisciplinaire comprenant 4 sages-femmes, 2 radiologues, 6 gynécologues obstétriciens, 1 pédiatre néonatalogiste.

## **INTRODUCTION**

---

La mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie, par voie vaginale, est un acte pris en charge par l'Assurance maladie.

Suite à une augmentation des facturations de cet acte en 2008, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) a souhaité que soient précisées les indications de cet acte dans la prédiction du risque d'accouchement prématuré spontané chez les femmes à haut risque, chez les femmes à bas risque et dans la gestion des menaces d'accouchement prématuré.

Cette demande a été formulée en mai 2009.

Une meilleure prédiction de ce risque, par la mesure échographique de la longueur du col de l'utérus, permettrait la mise en place précoce d'un traitement préventif de l'accouchement prématuré spontané, ou, au contraire, d'épargner des dépenses liées à des traitements et hospitalisations non nécessaires.

## CONTEXTE

---

### I. SOURCES D'INFORMATION

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir de revues non systématiques de la littérature ayant inclus des recommandations, des évaluations internationales et des revues générales sur la mesure de la longueur du col et son rapport avec l'accouchement prématuré spontané (APS).

### II. ACTE À EVALUER

L'acte à évaluer est la mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus, par échographie, par voie vaginale.

#### II.1 Description

La mesure de la longueur du col par échographie endovaginale est réalisée selon une technique standardisée :

La vessie doit être vide pour éviter les erreurs liées à la réplétion vésicale (allongement du col et fermeture de l'orifice interne par compression vésicale). L'examen a lieu en position gynécologique. La sonde intravaginale à haute fréquence (5 à 7 Mhz) est protégée par une gaine stérile, enduite de gel stérile. La sonde est amenée dans l'axe du vagin et rencontre la lèvre antérieure du col au niveau du cul-de-sac antérieur perpendiculairement à l'axe du canal cervical. On repère, en coupe sagittale, l'orifice interne, le canal cervical et l'orifice externe. On relâche ensuite la pression de la sonde jusqu'à ce que l'image s'estompe. Une pression douce est ensuite réappliquée pour recréer une image nette du col. Cette méthode évite la pression excessive de la sonde sur le col qui allongerait artificiellement sa mesure et pourrait fermer l'orifice interne. (1)

La longueur du col est mesurée de l'orifice interne fermé à l'orifice externe. Elle devrait être mesurée trois fois, et la mesure la plus courte des meilleures images devrait être enregistrée (2).

#### II.2 Prise en charge

L'acte est inscrit à la CCAM (JQQJ037). Son libellé exact est « mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie par voie vaginale ». Il est pris en charge par l'Assurance maladie.

La facturation des actes d'échographie de grossesse n'est possible qu'une seule fois par trimestre, sauf en cas de pathologie fœtale.

L'acte est actuellement largement réalisé : 96 000 actes en 2008 pour le secteur libéral, ce qui représente une augmentation de 40 % par rapport à 2007. Source des données : CNAMTS : ERASME National V1, données extrapolées tout régime.

## II.3 Intérêts potentiels de l'acte

### II.3.1 Relation entre la longueur du col et accouchement prématuré spontané

Lams *et al.* (3) ont montré l'existence d'une relation inverse entre la longueur du col et la fréquence d'accouchement prématuré spontané (APS). Des mesures échographiques de longueur de col ont été effectuées chez près de 3 000 patientes (grossesses uniques) entre la 24<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> semaine. La longueur moyenne du col était de  $35,2 \pm 8,3$  mm à la 24<sup>e</sup> semaine et  $33,7 \pm 8,5$  mm à la 28<sup>e</sup> semaine. Parmi les femmes ayant des cols courts, la fréquence d'APS était plus importante. Les risques d'accoucher prématurément étaient plus importants pour des cols inférieurs à 15 mm, eux-mêmes plus importants que pour des cols inférieurs à 20 mm, etc.

La mesure de la longueur du col a donc été proposée pour évaluer le risque d'APS où plus le col est court, plus l'APS a de risques de survenir.

Celik *et al.* (4), dans une étude prospective menée sur 8 ans et comptant 58 000 patientes, affirment que parmi de nombreux facteurs de risque d'APS, la longueur du col posséderait la meilleure capacité discriminante.

### II.3.2 Deux variables principales influencent les résultats

Une valeur « seuil » de longueur est définie. En deçà de cette valeur, le test sera jugé positif (accouchement prématuré) et au dessus il sera jugé négatif (accouchement à terme). Ces résultats sont ensuite comparés à la survenue de l'accouchement, prématurément ou à terme.

Deux variables essentielles sont donc à considérer : le seuil de longueur choisi et l'âge gestationnel en deçà duquel l'accouchement est prématuré (définition du seuil de prématurité).

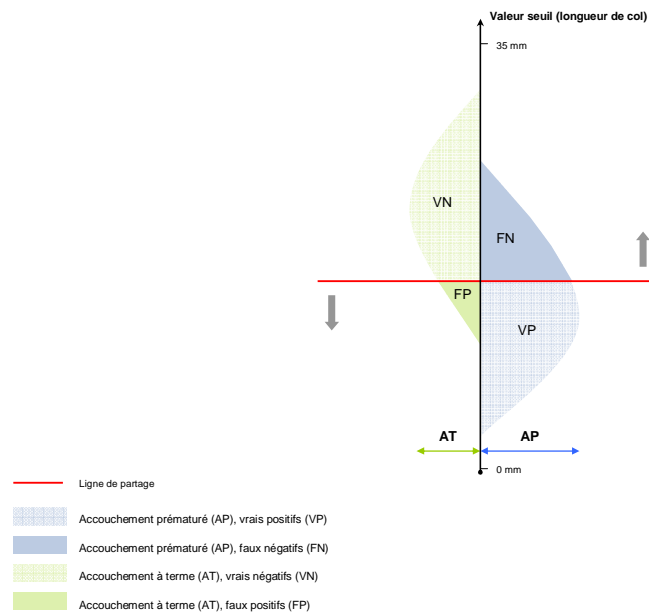
#### Seuil choisi (Schéma 1).

Plus le seuil choisi sera bas, plus la sensibilité sera basse et la spécificité élevée. *A contrario*, plus il sera élevé plus la sensibilité sera élevée et la spécificité basse.

Concrètement, plus le seuil choisi sera élevé plus on détectera de femmes qui accoucheront prématurément, mais plus il y aura de femmes classées à risque d'APS, APS qui ne surviendront pas. Cette situation augmente le nombre de traitements et d'hospitalisations inutiles.

Inversement, plus le seuil choisi sera bas, plus les accouchements seront prévus à terme et moins on aura prévu d'APS. Cette situation donne un faible taux de traitement inutile, mais augmente le manque de traitement alors nécessaire.

Les valeurs de seuils devront être choisies en fonction de ce que l'on souhaite privilégier : une bonne sensibilité ou une bonne spécificité. Le choix de cette valeur pourra être discuté en fonction du rapport bénéfice/risque des mesures visant à prévenir la survenue de l'APS.

**Schéma 1** : Influence du choix de la valeur seuil sur les performances.

### Définition du seuil de prématurité

Les valeurs de sensibilité et de spécificité varient en fonction du seuil de prématurité défini. Il sera choisi de manière différente selon les populations étudiées, (menace d'accouchement prématuré (MAP), grossesses gémellaires, grossesses avec ou sans risque identifié d'APS). La pertinence de ce choix dépendra du contexte clinique, de l'efficacité des mesures thérapeutiques associées à ce contexte et de la période gestationnelle idéale à laquelle elles doivent être initiées.

#### *II.3.3 Influence de l'âge gestationnel auquel est réalisée la mesure*

Sur le plan anatomique, le col gravide est peu modifié pendant la grossesse. Les modifications morphologiques notables ne surviennent que pendant le travail. Quelques jours avant le début du travail, la longueur du canal cervical diminue (5). Iams *et al.* (3), dans une étude de près de 3 000 patientes, ont montré une différence de longueur entre la 24<sup>e</sup> ( $35,2 \pm 8,3$  mm) et la 28<sup>e</sup> semaine ( $33,7 \pm 8,5$  mm).

Certains auteurs ont évalué les modifications de longueur survenant au cours de la grossesse (6,7).

Pour Salomon *et al.*, dans une étude ayant inclus un total de 6 614 patientes, la médiane de la diminution de longueur de la 16<sup>e</sup> à la 36<sup>e</sup> semaine était de 13 mm (43 mm à 30 mm) (7).

Graminelli *et al.* concluent que dans un groupe de patientes multipares comme dans un groupe de patientes nullipares, la longueur de col régresse de manière linéaire entre la 10<sup>e</sup> et la 40<sup>e</sup> semaine. (6) ; dans cette étude, la médiane de la diminution de longueur est 10 mm de la 16<sup>e</sup> à la 36<sup>e</sup> (49 mm à 39 mm).

Dans ces deux études, les mesures aux différents âges gestationnels n'étaient pas faites sur les mêmes patientes, ce qui rend les résultats plus difficiles à interpréter. En raison du raccourcissement physiologique du col de l'utérus, une longueur de col donnée peut être plus significative avec la mention de l'âge de la mesure.

## II.4 Techniques alternatives

Toucher vaginal (8) : Le toucher vaginal permet de mettre en évidence les modifications du col utérin ramollissement, raccourcissement, ouverture de l'orifice interne du canal cervical et changement de position du col. Le score de Bishop (*Annexe I*), élaboré à partir de différents paramètres évalués par toucher vaginal, permet d'apprécier l'imminence de l'accouchement (9). Sa faible valeur pronostique entraîne un grand nombre de faux positifs et négatifs. Toutefois, sa valeur prédictive n'étant pas nulle, en cas de MAP il garderait sa place pour en apprécier la sévérité. (10)

Le dosage de la fibronectine fœtale (11) : La fibronectine est une glycoprotéine normalement absente des sécrétions cervicovaginales entre la 21<sup>e</sup> et la 37<sup>e</sup> semaine. Sa présence peut être révélée par un test quantitatif ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbant Essay*), pratiqué en laboratoire ou à l'aide d'un test rapide semi-quantitatif colorimétrique réalisé au lit de la patiente. Le dosage de la fibronectine fœtale peut être réalisé pour prévoir la survenue d'un accouchement prématuré spontané chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré (MAP). Le dosage de la fibronectine fœtale n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie.

## II.5 Remarques sur l'appréciation de la pertinence de l'acte

Pour réduire l'incidence de l'APS, la prédiction de celui-ci semble être un pré-requis nécessaire. Pour être efficace dans la prédiction de l'APS, le moyen utilisé devrait avoir, dans l'idéal, une haute sensibilité (peu de faux négatif) et une bonne spécificité (peu de faux positifs). Cette situation n'existe pas ici, et l'on est amené à faire des choix sur ce que l'on souhaite privilégier, une bonne sensibilité ou une bonne spécificité, valeur seuil élevée ou une valeur seuil basse (12).

Ce choix sera guidé par le rapport bénéfice/risque des thérapeutiques proposées pour éviter l'APS ou diminuer la morbidité chez le prématuré. (12-14).

Si le traitement envisagé est efficace avec peu d'effets secondaires, on cherchera à prédire le maximum d'accouchement prématuré (valeur seuil élevée, grande sensibilité) ; si, *a contrario*, il est faiblement efficace avec des effets secondaires préjudiciables, on cherchera à diminuer le nombre de traitements inutiles et potentiellement dangereux (valeur seuil basse, grande spécificité).

Les choix thérapeutiques étant différents selon les tableaux cliniques et les populations (MAP, population à risque, gémellité, etc.), les valeurs à privilégier (sensibilité, spécificité, seuil) seront différentes selon les populations auxquelles on s'adresse.

Cette évaluation s'attachera à étudier les performances de la mesure de la longueur de col de l'utérus par échographie endovaginale dans la prévision de l'APS au sein de populations les mieux définies possible. Les résultats de la mesure seront comparés à la référence : l'APS.

L'évaluation des alternatives thérapeutiques ne fera pas l'objet d'une évaluation dans ce présent rapport qui se limitera à la prédiction de l'APS par la mesure échographique de la longueur du col de l'utérus.

## II.6 Recommandations actuelles sur la réalisation de l'acte

Des recommandations françaises sur la prise en charge de la MAP et sur la prise en charge des grossesses gémellaires ont été réalisées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Le recours à la mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie, par voie vaginale, dans ces deux populations, y est abordé.

Il existe également de nombreuses recommandations étrangères sur la prise en charge de MAP et sur l'évaluation ultrasonore de la longueur du col dans la prévision de l'APS. En dehors des indications en cas de MAP, ces recommandations sont parfois discordantes.

CNGOF (2002) (15) : Les recommandations du Collège national des gynécologues obstétriciens français concernent la prise en charge de la MAP :

« L'échographie du col utérin a bénéficié d'une évaluation technique satisfaisante ; elle doit être réalisée par voie transvaginale (NP3).

Cette méthode est plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal pour évaluer la longueur cervicale à condition que l'opérateur ait bénéficié d'un apprentissage suffisant (NP3).

La longueur cervicale est le critère le plus étudié et semble plus discriminant que la largeur de l'orifice interne ou la protrusion des membranes qui doivent être utilisées avec prudence dans les décisions (NP3).

En cas de MAP, les seuils de longueur cervicale les plus discriminants pour prévoir l'AP se situent entre 20 et 30 mm (NP3). Il est difficile de recommander un seuil particulier : Celui-ci sera fonction du choix du clinicien qui privilégiera soit une sensibilité élevée avec une bonne valeur prédictive négative, mais avec de nombreux faux-positifs (seuil élevé autour de 30 mm), soit le contraire (seuil bas vers 20 mm).

Au total, l'échographie du col est recommandée, car elle apporte un progrès par rapport au toucher vaginal dans l'identification des patientes à risque d'accoucher prématurément en cas de MAP (NP 3). Elle pourrait permettre de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements inutiles grâce à une meilleure valeur prédictive négative. À l'inverse, pour certaines patientes mal "étiquetées" par l'examen clinique, elle permettrait d'adopter une prise en charge intensive alors nécessaire (tocolyse intraveineuse, corticoïdes, transferts *in utero*). Cependant, il n'y a pas de données actuelles pour recommander l'abandon du toucher vaginal pour l'échographie du col dans la prise en charge des patientes. »

Canada : Directives cliniques de la société des obstétriciens et gynécologues du Canada (16) :

Les preuves accumulées jusqu'ici ne justifient pas une évaluation prénatale systématique de la longueur du col au moyen d'une échographie transvaginale. Toutefois, cette évaluation est indiquée chez les femmes identifiées à risque accru d'accouchement pré-terme. Le raccourcissement du col est associé à un risque accru de naissance prématurée,

La mesure du col par échographie transvaginale a une valeur prédictive négative élevée si la longueur du col est supérieure à trois centimètres après la 24<sup>e</sup> semaine. Cette connaissance permet d'éviter des interventions inutiles.

Il faudrait mener des essais randomisés pour permettre de savoir si certaines interventions peuvent améliorer les suites maternelles et néonatales lorsqu'il y a un raccourcissement du col.

Institute for Clinical Improvement (17) :

La mesure de la longueur du col par échographie n'est pas recommandée comme test de dépistage d'AP dans la population générale.

Beaucoup d'études montrent que la longueur du col est inversement proportionnelle au risque d'AP.

L'intérêt clinique de la mesure de la longueur du col réside dans le bénéfice d'un résultat négatif (> 25 mm) sur la prise en charge des femmes ayant des signes de MAP (diminution du nombre des interventions non nécessaires). Cependant la signification d'un col court (< 25 mm) reste obscure.

Les patientes à haut risque, présentant des changements de longueur de col entre la 18<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, ont un risque accru d'accoucher prématurément.

Bien que la mesure de la longueur du col entre 28 et 35 SA soit cliniquement utile, son utilité n'a pas été appuyée dans la littérature. La mesure de la longueur du col par échographie n'est pas recommandée avant 14 SA et après 35 SA.

*American College of Obstetrician and Gynaecologist (18) :*

L'évaluation de la longueur cervicale et le dosage de la fibronectine ont de bonnes valeurs prédictives négatives, ainsi, ils peuvent être utiles pour identifier les patientes qui n'auront pas besoin de traitement tocolytique. (Recommandation fondée sur un faible niveau de preuve).

*Belgique (KCE Reports, 2004) (19) :*

Il n'est pas recommandé d'effectuer une échographie transvaginale de routine du col de l'utérus pour prédire une naissance avant terme. On ne dispose pas de preuves suffisantes attestant que l'information recueillie permet d'améliorer le pronostic.

*National Institute for Clinical Excellence (20) :*

Des données de bon niveau de preuve montrent qu'un col raccourci (< 25 mm) au deuxième trimestre augmente modérément la probabilité d'APS avant 37 SA. Toutefois, une longueur cervicale supérieure à 25 mm ne permet pas de l'exclure.

*The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (21) :*

En l'absence de facteurs de risque, les femmes présentant un raccourcissement isolé du col au 2<sup>e</sup> trimestre ont plus de chance de délivrer à terme que prématurément.

Il n'y a actuellement aucune utilité clinique de la mesure routinière du col au 3<sup>e</sup> trimestre.

La valeur clinique d'identifier une courte longueur de col est limitée par un manque d'intervention thérapeutique à l'efficacité prouvée.

En présence de cas de MAP, un seuil de 30 mm a été décrit pour exclure tout risque d'accouchement prématuré, mais aucun seuil ne permet d'établir le diagnostic de MAP. Pour des patientes présentant des contractions et une longueur de col inférieure à 30 mm, le dosage de la fibronectine pourrait aider à évaluer le risque d'AP dans les jours suivants.

*American College of Radiology (22) :*

L'ACR recommande cet examen quel que soit le risque d'AP, parce qu'il fournit de précieuses informations sur le col. Cet examen est facile à réaliser. Il a été



démontré qu'il pouvait prédire l'AP, et devrait devenir une partie intégrale de l'exploration échographique obstétricale.

### **III. ACCOUCHEMENT PREMATURE**

#### **III.1 Définition**

Toute naissance survenant avant la 37<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA) révolue (259 jours d'aménorrhée) est considérée comme prématurée (23).

Selon l'OMS, la grande prématurité désigne toute naissance d'un fœtus vivant, pesant plus de 500 g et né entre la 22<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> SA (concerne 1 à 2 % des naissances).

L'accouchement prématuré (AP) peut être spontané (75 % des AP) ou induit pour raison médicale, maternelle ou fœtale sur décision de l'équipe médicale (25 % des AP) (23).

En France, selon l'enquête périnatale 2003 (24), le taux de prématurité est de 7,2 % des naissances (IC : 6,8 – 7,2). Ce taux comprend la prématurité induite (25 % des AP). Le taux de prématurité pour les grossesses uniques est proche de 5 % (24 % des prématurés sont des jumeaux), et sur l'ensemble des naissances gémellaires, le taux de prématurité est de 49,5 %.

NB : La fausse couche tardive (FCT) se définit par l'expulsion d'un fœtus vivant avant l'entrée en travail au-delà du premier trimestre de grossesse, et avant 22 semaines d'aménorrhée ou avec un poids fœtal inférieur à 500 g.

#### **III.2 Mortalité et morbidité du prématuré**

La prématurité est un facteur essentiel de mortalité et de morbidité néonatales. La mortalité et la morbidité néonatales sont étroitement liées à l'âge gestationnel à la naissance. La gravité de la prématurité dépendra de l'âge gestationnel auquel survient la naissance (25).

La mortalité des enfants nés après 32 semaines apparaît, à l'heure actuelle, exceptionnelle. Avant 33 SA, les taux de survie rapportés sont de 31 % à 24 SA, 78 % à 28 SA et 98 % à 32 SA.

Les infections s'observent chez 24 à 43 % des nouveau-nés. 40 à 60 % des prématurés infectés décèdent.

La maladie des membranes hyalines est responsable de syndrome de détresse respiratoire et atteint 10 à 40 % de prématurés. Cette pathologie est retrouvée dans 80 % des naissances avant 28 SA, 40 % entre 28 et 32 SA, 20 % à 32 SA et 5 % au-delà de 32 SA.

Des complications neurologiques sont retrouvées. La grande prématurité est à l'origine de la moitié des handicaps d'origine centrale de l'enfant.

#### **III.3 Séquelles**

Les séquelles psychomotrices, visuelles et respiratoires sont possibles et variables selon le niveau de prématurité. Des difficultés d'apprentissage, de langage, de lecture et de coordination sont également retrouvées (25).

Les risques de séquelles sont faibles pour les enfants nés après 33 SA. Pour les enfants nés avant 33 SA, les séquelles sont d'autant plus importantes que le terme s'abaisse. Avant 26 SA, le taux de séquelles se situe entre 50 et 60 % avec un taux de séquelles majeures (infirmités motrices cérébrales) de 15 à 20 %. À 30 SA, le risque de séquelles majeures est minime (25).

### III.4 Étiologies

Parmi les causes d'accouchement prématuré spontané (APS), on retrouve les facteurs suivants (8) :

Les causes utérines :

- L'insuffisance cervicale ;
- Malformations utérines ;
- Polyhydramnios, oligohydramnios.

Les causes placentaires :

- Placenta prævia ;
- Hématome rétroplacentaire.

Les causes infectieuses :

- Infection maternelle systémique telles que pyélonéphrite, pneumonie, paludisme ;
- Infection urinaire basse ou haute ;
- Infection génitale (syphilis, le gonocoque, vaginose bactérienne) ;
- Infection intra-amniotique.

### III.5 Facteurs de risque

Les facteurs de risque d'APS sont communément distingués en facteurs de risque socio-économiques, où les risques reposent sur des données épidémiologiques et facteurs de risque liés aux antécédents obstétricaux et gynécologiques des patientes. Dans 4 % des cas, aucun facteur associé n'est identifié (8,26).

#### Facteur de risque socio-économique, anthropométrique et mode de vie :

Parmi les facteurs les plus communément rencontrés ; on peut citer l'âge maternel avancé ou très jeune, le tabac, l'alcool, le célibat, l'indice de masse corporel faible ou élevé et le très bas niveau socio-économique.

#### Facteur de risque lié aux antécédents gynécologiques et obstétricaux :

Les antécédents d'APS ou de fausse couche tardive (FCT) représentent un facteur de risque important. Les grossesses rapprochées, la fécondation *in vitro*, l'exposition au Distilbène® et les malformations utérines représentent également des facteurs de risque d'APS.

Des antécédents de conisation, cautérisation à l'anse de lésion du col sont également des facteurs de risque d'APS.

#### Facteur de risque lié à la grossesse :

Par ailleurs, la prématurité est souvent associée à d'autres complications de la grossesse : la béance cervicale (16 %), les hématomes rétroplacentaires (16 %), les troubles hémorragiques (16 %), les pathologies maternelles (10 %), les traumatismes et la chirurgie lourde (8 %), les infections, le placenta prævia (4 %), l'hypertension artérielle (2 %).

La réduction de l'incidence de la prématurité passe par une meilleure identification des patientes à risque d'APS, et cette identification est le préalable à une prise en charge adaptée.

### III.6 Population concernée par l'acte évalué

Toutes les femmes enceintes sont potentiellement concernées par la mesure de la longueur du col par échographie endovaginale. Toutefois, l'intérêt de cet acte dépendra :

- de ses performances à prévoir un APS ;
- de l'efficacité des mesures visant à prolonger la grossesse ;
- de l'efficacité des mesures visant à réduire la morbi-mortalité du prématuré.

Ainsi, en raison d'une prévalence d'APS variable en fonction des populations étudiées et en raison de prises en charge spécifiques selon ces populations, les performances de la mesure de la longueur du col seront appréciées séparément dans quatre populations définies comme il suit. Cette distinction correspond aux situations les plus fréquemment observées en pratique.

#### III.6.1 *Patiente symptomatique présentant des signes de menace d'accouchement prématuré*

**Définition :** La menace d'accouchement prématuré (MAP) est une pathologie associant des modifications cervicales et des contractions utérines régulières et douloureuses survenant entre 22 et 36 SA + 6 jours, évoluant spontanément vers l'accouchement en l'absence de traitement. Il n'existe pas de consensus concernant la fréquence minimum des contractions permettant de définir une MAP.

**Prévalence :** En 1998, 20 % des femmes enceintes ont été hospitalisées au cours de leur grossesse et 38 % l'ont été pour cause de MAP. En France, avec 800 000 naissances par an, l'incidence de la MAP est estimée à 60 000. De plus, il est à noter que la prévalence des APS chez ces patientes est très variable selon les études (20 à 40 %).

En 2003, le taux de prématurité est de 7,2 % dont 75 % de prématurité spontané. Le nombre d'APS peut être estimé à 43 000 cas par an. Si l'on considère que ces APS sont presque toujours précédés de MAP et que 20 à 40 % des femmes hospitalisées pour MAP accouchent prématurément, l'incidence de la MAP est estimée entre 107 500 et 215 000.

**Au total, l'incidence de la MAP peut être estimée entre 60 000 et 215 000 patientes/an.**

**Traitement :** Le traitement de la MAP vise dans un premier temps à réduire les contractions utérines. Il s'appuie généralement sur le repos et la tocolyse, obtenue principalement par injection de bêta-mimétiques, d'inhibiteurs calciques ou d'antagoniste de l'ocytocine. La tocolyse ne présenterait pas d'intérêt après 36 SA. Avant la 34<sup>e</sup> SA, la tocolyse est justifiée pour permettre la maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie maternelle. Entre la 34<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> SA, le bénéfice néonatal attendu d'une tocolyse est à évaluer en fonction des risques et des effets secondaires maternels des traitements utilisés et des conditions d'accueil du nouveau-né. La corticothérapie est efficace à partir de 24 heures et jusqu'à 7 jours (27).

**Intérêts potentiels de la mesure du col dans cette population :**

En cas de MAP, la question est de savoir si l'accouchement est imminent ou non. Les traitements visant à retarder l'accouchement et à prévenir les conséquences d'un APS chez le nouveau-né doivent-ils être initiés ? Doit-on hospitaliser la patiente ? Doit-on procéder au transfert de la patiente vers une maternité de niveau supérieur ? (28)

La mesure de la longueur du col apporte-t-elle dans ce cas une information suffisante pour guider la décision ? Quelles seraient les conséquences d'une décision prise à mauvais escient ?

### III.6.2 *Patiente asymptomatique avec facteur de risque identifié d'APS*

Définition : Cette population représente les femmes asymptomatiques qui, du fait de leurs antécédents gynécologiques ou obstétricaux, présentent un risque accru d'APS. Ces risques sont mentionnés dans les recommandations de la HAS (29).

Les facteurs de haut risque d'accouchement prématuré sont (liste non exhaustive) :

- un antécédent de fausse couche tardive (à l'exclusion des morts fœtales *in utero* avec expulsion différée) ou d'accouchement prématuré avant 34 SA ;
- les grossesses multiples (cf. infra) ;
- une anomalie müllérienne (par exemple : une malformation utérine, une exposition *in utero* au Distilbène®).

Prévalence : Il existe peu de données sur la prévalence des APS dans cette population.

Antécédent d'accouchement prématuré : **24 000 patientes** (3 % des grossesses selon l'enquête périnatale 2003).

Antécédent de fausse couche tardive : données non disponibles.

Prévention : Elle consiste en une surveillance clinique plus rapprochée (bimensuelle). Le repos au lit pourra être conseillé. L'administration de progestérone peut être envisagée. Si le risque est lié à une insuffisance cervicale, un cerclage du col peut être indiqué.

Intérêts potentiels de la mesure du col dans cette population : Le cerclage ou l'administration de progestérone sont-ils indiqués ? La mesure de la longueur du col permet-elle de guider la décision du traitement ? Quelles seraient, dans cette population, les conséquences de traitements entrepris à mauvais escient ?

### III.6.3 *Patiente asymptomatique sans facteur de risque identifié d'APS*

Définition : Cette population inclut des femmes sans signe clinique et n'ayant aucun antécédent d'APS ni de chirurgie du col, ni de malformation utérine.

Prévalence : Il existe peu de données sur la prévalence des accouchements prématurés parmi cette population. Toutefois, selon l'enquête périnatale 2003 (24), la prévalence de l'AP dans la population française et pour les grossesses uniques est de 5,8 % et 5 % des naissances uniques vivantes. Ce taux inclut les prématurités sur indications médicales. Si l'on considère que l'APS représente 75 % des AP, la prévalence de l'APS dans cette population serait estimée, en France, à moins de 4 %.

Prévention : La prévention de l'APS dans une population de femmes asymptomatiques sans facteur de risque identifié repose sur la surveillance mensuelle par des examens cliniques obligatoires, éventuellement l'adaptation du poste de travail et des trajets, la recherche et le traitement d'infection locale.

Intérêts potentiels de la mesure du col dans cette population : La mesure de la longueur permet-elle de mettre en place des mesures de prévention et quel est l'impact de ces mesures sur la santé de la mère et de l'enfant ?

### III.6.4 *Grossesse gémellaire*

Définition : Cette population concerne toutes les grossesses gémellaires sans distinction de leurs antécédents obstétricaux ou gynécologiques.

Prévalence : En France, entre 1995 et 1998, 43,7 % des jumeaux nés vivants naissaient avant 36 SA et 8,1 % avant 33 SA (30).

Les naissances gémellaires représentent entre 3,4 % des naissances, soit 26 000 naissances ou 13 000 grossesses par an (24).

Prévention : La prévention repose actuellement sur le repos au lit, la diminution de l'activité quotidienne. Chez les femmes asymptomatiques enceintes de jumeaux, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français ne recommande aucune mesure particulière.

Intérêts potentiels de la mesure du col dans cette population : Dans cette population, les mesures thérapeutiques possèdent-elles plus de bénéfices que de risques ? La mesure du col doit-elle privilégier de détecter les APS (sensibilité élevée, nombreux faux positifs) ou les naissances à terme (spécificité élevée, nombreux faux négatifs) ?

### **III.7 Moyens de prévention de l'accouchement prématuré spontané**

Ce paragraphe est élaboré à partir de données de littérature, et aspire simplement à exposer les moyens de prévention de l'APS dont il est question dans le chapitre précédent.

#### *III.7.1 Repos au lit*

Le repos au lit est souvent recommandé pour la prévention de l'APS. Ce conseil semble basé sur l'observation d'une part que le travail physique, ou l'activité physique pénible, peut être associé à l'APS, d'autre part que le repos au lit réduirait les contractions utérines.

Selon une revue systématique de la littérature de la *Cochrane Library*, aucune donnée ne permet de retenir ou de réfuter le recours au repos au lit pour prévenir l'APS (31). Une autre revue systématique conclut même à l'inefficacité de cette mesure dans la prévention de l'APS (32).

#### *III.7.2 Traitement tocolytique*

Le traitement tocolytique est un traitement symptomatique de la contraction utérine en présence de MAP. Son objectif est de retarder le travail, prolonger la grossesse et d'améliorer le pronostic néonatal. Dans le cas le plus favorable, il permet de prolonger la grossesse suffisamment longtemps pour réduire la morbidité néonatale. Dans d'autres situations, il permet de retarder l'accouchement suffisamment longtemps pour permettre d'entreprendre une corticothérapie visant à améliorer la maturation fœtale ou organiser un transfert dans une maternité de niveau supérieur (33).

Différentes molécules sont utilisées : les bêta-mimétiques (les plus fréquemment utilisés), les inhibiteurs calciques, le sulfate de magnésium et les antagonistes de l'ocytocine. Toutes ces molécules possèdent leurs contre-indications, leurs effets secondaires, et des accidents maternels graves sont malheureusement possibles (27).

#### *III.7.3 Cerclage*

Le cerclage du col est une technique chirurgicale utilisée en cas d'incompétence cervicale pour la prévention de l'APS et des fausses couches tardives (FCT). Le plus souvent, le diagnostic d'incompétence cervicale est évoqué de manière rétrospective et basé sur les antécédents de FCT ou d'accouchements très prématurés.

Le cerclage prophylactique est mis en place le plus souvent en fin de premier trimestre ou au tout début de second trimestre. Ce cerclage serait actuellement

controversé en raison de doutes persistant sur son efficacité chez des femmes à risque ayant eu un ou deux antécédents d'AP ou de FCT (34).

Le cerclage thérapeutique serait réalisé également chez des femmes à risque (moins de trois antécédents d'AP et de FCT), et serait basé sur la mesure échographique de la longueur du col (34). Il pourrait être évoqué également devant une MAP se limitant à un raccourcissement et/ou une dilatation du col au toucher vaginal ou à l'échographie endovaginale (35).

Une revue systématique, déjà citée, conclut qu'un cerclage réalisé chez une femme avec des antécédents d'APS et présentant un raccourcissement du col est plus efficace pour réduire l'incidence d'APS avant 37 semaines que l'absence de cerclage. Des doutes subsistent sur l'efficacité de ce cerclage en l'absence de raccourcissement cervical pour un diagnostic d'incompétence cervicale basée sur un antécédent de FCT (32).

Les conclusions d'une revue systématique de littérature de la *Cochrane Library* affirment qu'un cerclage ne devrait pas être proposé aux femmes à bas risque et risque moyen de FCT, sur indication de longueur cervicale. Le rôle d'un cerclage cervical effectué à des femmes ayant un col court à l'échographie reste incertain (36).

#### III.7.4 Progestérone

Une revue systématique de la littérature de la *Cochrane Library*, réalisée à partir de 11 essais contrôlés randomisés, s'est intéressée aux bénéfices et aux risques d'administrer de la progestérone pour prévenir l'accouchement prématuré (37). Les auteurs concluent que :

- Pour les femmes ayant des antécédents d'APS, le recours à la progestérone est associé à une diminution du risque d'APS avant 34 semaines et avant 37 semaines. Cependant, des informations sur la santé à long terme de la mère et de l'enfant sont souhaitées.
- Pour les femmes avec un col court à l'échographie, l'administration de progestérone est associée à une réduction du risque d'APS avant 34 semaines.
- Pour les grossesses multiples, l'administration de progestérone serait associée à une diminution du recours aux tocolytiques, mais il n'y aurait pas de réduction de la prématurité.
- En cas de MAP et pour des femmes à risque sans antécédents d'APS, le rôle de la progestérone serait incertain.

Cependant, on ignore si la prolongation de la grossesse permet d'améliorer les résultats en termes de santé de la mère et ceux à long terme du nouveau-né. Les données, relatives aux éventuels effets néfastes du traitement par progestérone dans la prévention de l'APS, sont limitées (37).

Haas conclut que l'administration de progestérone permet de prolonger la grossesse et de diminuer le taux d'APS (32) ;

#### III.7.5 Corticothérapie

Il s'agit d'une mesure cherchant à limiter les conséquences d'un AP plutôt qu'à l'éviter.

Le bénéfice d'une corticothérapie dans la prévention des complications de la prématurité a été démontré dans une méta-analyse de 15 essais contrôlés randomisés (38). Les principaux effets de la corticothérapie anténatale sont la moindre incidence de la maladie des membranes hyalines et des hémorragies intraventriculaires (39).

Les effets secondaires de la corticothérapie anténatale sont peu nombreux ou inexistants en cas de cure unique. En revanche, des cures répétées entraîneraient des effets secondaires potentiels sur le développement neurologique des enfants (40).

Roberts et Dalziel, dans une revue systématique de littérature, concluent à l'utilité d'une cure unique de corticoïde pour accélérer la maturation pulmonaire du fœtus. Cette cure réduit le risque de mort néonatale, de syndrome de détresse respiratoire, d'hémorragie intraventriculaire et d'entéocolites ulcéronécrosantes. Le bénéfice de cette cure de corticoïde s'étendrait sur une période de 26 semaines à 34 + 6 semaines (41).

### III.8 Enjeux

Pour les patientes : La mesure de la longueur du col permettrait d'identifier les femmes à risque d'APS et donc d'initier des traitements de manière pertinente et d'éviter des traitements administrés, à tort, à des patientes qui n'accoucheront pas prématurément.

Santé publique : Par une bonne prévision de la survenue d'un accouchement prématuré spontané, on espère :

- réduire le nombre d'APS et réduire la morbi-mortalité néonatale ;
- éviter certains traitements onéreux tocolytique ou l'hospitalisation ;
- permettre une bonne utilisation des ressources, de sorte que les patientes hospitalisées accouchent dans des maternités de niveau adapté à leur grossesse ;
- éviter des traitements dont les effets à long terme sur l'enfant semblent encore méconnus.

Pour les professionnels : Les pratiques en matière de prévision de l'accouchement prématuré par la mesure de la longueur du col de l'utérus par voie endovaginale sont hétérogènes. Cette évaluation pourrait harmoniser les pratiques des professionnels.

## METHODE D'ÉVALUATION

---

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS (cf. *Annexe II*) est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique ;
- la position argumentée de professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

### I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

#### I.1 Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet, et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de 01/1999 à 06/2009, une veille a été réalisée jusqu'en 05/2010.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données *Medline* (Embase, Biosis, PsycINFO, etc.) ;
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal et la Banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation, etc. (selon les thèmes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie fournie par les experts et les références citées dans les documents analysés.

#### I.2 Résultats

Nombre références identifiées : 434.

Nombres de références analysées : 272.

Nombre de références retenues : 68 (33 pour l'analyse des performances diagnostiques).

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées en *Annexe III*.

### II. SELECTION DES DOCUMENTS IDENTIFIES

#### II.1 Première sélection des documents identifiés par la recherche bibliographique

La recherche bibliographique présentée ci-dessus et en *Annexe III* a permis d'identifier 431 documents.



Une analyse des résumés de ces documents a permis d'exclure :

- les articles ne mettant pas en relation la mesure de la longueur du col avec l'accouchement prématuré ;
- les articles s'intéressant aux mesures de longueur du col effectuées après la 37<sup>e</sup> semaine de grossesse ;
- les articles s'intéressant uniquement aux techniques de prévention de l'accouchement prématuré ;
- les mesures de longueur par échographie transabdominale ou transpérinéale.

À l'issue de cette première sélection, 272 documents ont été retenus.

## **II.2 Sélection des documents analysés dans ce rapport**

L'objectif de cette évaluation était d'étudier les performances diagnostiques, la mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par échographie endovaginale dans la prévision de l'accouchement prématuré parmi les populations suivantes :

- les femmes symptomatiques présentant des signes de MAP ;
- les femmes asymptomatiques avec facteur de risque identifié d'APS ;
- les femmes asymptomatiques sans facteur de risque identifié d'APS ;
- les grossesses gémellaires.

Les enjeux et les modes de prévention de la prématurité étant différents selon les populations étudiées, la sélection des articles a été réalisée en fonction de critères propres à chaque population.

### *II.2.1 Critères de sélection*

- Critères communs à tous les articles :

Pour pouvoir être retenues, les études devaient présenter des résultats comparés à la référence : l'APS, et permettre ainsi, la réalisation de tableau de contingence.

Les résultats devaient être exprimés en termes de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative ou en permettre le calcul.

Pour permettre une analyse des quatre populations telles que citées précédemment, les critères d'inclusion et d'exclusion des patientes devaient être clairement définis. Toute incertitude sur la population étudiée dans une étude donnée entraînait l'exclusion de celle-ci de la sélection initiale.

Enfin, pour rendre possible la comparaison des résultats des différentes études, l'âge gestationnel de la mesure, une valeur seuil de longueur de col et le seuil de prématurité devaient être renseignés.

Seules les études prospectives ont été retenues pour cette évaluation.

Les ruptures prématurées des membranes en raison de leur suivi préférentiel en milieu hospitalier (42) ont été exclues de cette sélection, car leur prise en charge est indépendante de la mesure de la longueur du col.

- Critères propres aux femmes symptomatiques présentant des signes de MAP :

Le critère de sélection principal était l'accouchement dans les 48 h et/ou dans les 7 jours suivant l'admission. Ce critère a été retenu, en raison du fait que la prolongation de la grossesse pendant 7 jours grâce aux agents tocolytiques permet la mise en place de mesures préventives telles que l'administration de corticoïdes pour provoquer la maturation pulmonaire du fœtus ou le transfert éventuel dans une maternité de niveau plus élevé.

- Critères propres aux femmes asymptomatiques avec facteur de risque identifié d'APS :

Dans cette évaluation, les articles tenant compte de risques basés sur des antécédents gynécologiques et obstétricaux ont été retenus (accouchement prématuré antérieur, chirurgie cervicale, fausses couches au 2<sup>e</sup> trimestre). Les risques basés sur des critères socio-économiques n'ont pas fait l'objet d'une distinction particulière.

- Critères propres aux femmes asymptomatiques sans facteur de risque identifié d'APS :

Les études affichant des critères d'exclusion basés sur des antécédents gynécologiques ou obstétricaux ont été retenues pour cette évaluation. Les études portant sur des populations générales tout risque confondu n'ont pas été retenues pour l'analyse.

- Pour les grossesses multiples, seules les grossesses gémellaires asymptomatiques ont été retenues ; les grossesses triples ou supérieures, plus rares, doivent faire l'objet d'un suivi particulier.

À l'issue de cette sélection, 33 documents ont été retenus

### **II.2.2 Résultats**

Grossesse symptomatique : 13 études de cohorte, 1 méta-analyse.

Grossesse asymptomatique à bas risque : 5 études.

Grossesse asymptomatique à haut risque : 8 études.

Grossesse gémellaire : 6 études.

NB : Seulement 3 études effectuaient la comparaison des performances du score de Bishop et de la mesure de la longueur de col par échographie endovaginale ; deux études chez des patientes symptomatiques, une étude chez des patientes asymptomatiques sans risque identifié d'APS.

### **II.3 Résumé**

1) Nombre de documents identifiés : 434 articles.

2) Nombre après la 1<sup>re</sup> sélection : 272 articles.

3) Nombre après la 2<sup>e</sup> sélection : 33 articles pour l'analyse des performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col.

### **II.4 Expression des performances diagnostiques**

Une valeur « seuil » de longueur est définie. En deçà de cette valeur, le test sera jugé positif (vrais et faux positifs), et au dessus il sera jugé négatif (vrais et faux négatifs). Ces résultats sont ensuite comparés à la survenue de l'accouchement, prématurément ou à terme, pour distinguer les vrais positifs des faux positifs et les vrais négatifs des faux négatifs.

Les résultats sont exprimés en valeurs de sensibilité (Se), spécificité (Spe), valeur prédictive positive (VPP) ou négative (VPN) et de rapports de vraisemblance positifs (RV+) ou négatifs (RV-).

Les données de Se et Spe ont été retranscrites lorsque qu'elles étaient exprimées dans les études, et recalculées chaque fois que possible. Lorsque ces données ne figuraient pas dans les études, elles ont été calculées à partir des résultats bruts.

Les rapports de vraisemblance et leur intervalle de confiance ont été recalculés, chaque fois que possible, à partir des données brutes lorsqu'elles étaient disponibles ou à partir des données de Se, Spe et de prévalence en l'absence des données brutes. Dans ces cas, les intervalles de confiance ont été recalculés selon la méthode de Wilson (43).

### **III. GROUPE DE TRAVAIL**

#### **III.1 Constitution**

Les disciplines suivantes ont été sollicitées pour participer à cette évaluation :

- Gynécologie-obstétrique ;
- Sage-femme ;
- Radiologie ;
- Néonatalogie.

Le groupe de travail a été constitué par des professionnels de santé indiqués par les organismes professionnels suivants :

Collège national des gynécologues et des obstétriciens français ;

Collège national des sages-femmes ;

Société française de radiologie ;

Société française de néonatalogie ;

Collège français d'échographie foetale.

#### **III.2 Composition**

Les membres ayant participé au groupe de travail sont :

M. le Docteur Philippe BOUHANNA, échographie-médecine foetale, CHI de Poissy – Saint-Germain-en-Laye, POISSY (78) ;

M. Sébastien CLERC, sage-femme, GENLIS (21) ;

M. le Docteur Philippe COQUEL, radiologue, CRAN-GÉVRIER (74) ;

M. le Professeur Bruno LANGER, gynécologue obstétricien, hôpital de Haute-Pierre, STRASBOURG (67) ;

M<sup>me</sup> le Docteur Marie-Pascale LE GAC, gynécologue obstétricien échographiste, AVIGNON (84) ;

M. le Docteur Claude LEJEUNE, pédiatre néonatalogie, hôpital Louis-Mourier, COLOMBES (92) ;

M<sup>me</sup> le Docteur Brigitte MAUGEY-LAULOM, radiologue, CHU Pellegrin, BORDEAUX (33) ;

M<sup>me</sup> Michèle RIVIÈRE, sage-femme, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, PARIS (75) ;

M. le Docteur Marc-Alain ROZAN, gynécologue obstétricien, AUBERVILLIERS (93) ;

M. le Docteur Thomas SCHMITZ, gynécologue obstétricien, hôpital Robert-Debré, PARIS (75) ;

M<sup>me</sup> Frédérique TEURNIER, sage-femme libérale, PARIS (75) ;

M. le Docteur Laurent VERCOUSTRE, gynécologue obstétricien, Le HAVRE (76) ;

M. Philippe VIOSSAT, sage-femme échographiste, GRENOBLE (38).

### **III.3 Déclaration d'intérêts**

Aucun des membres du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt susceptible d'avoir un lien avec le sujet de l'évaluation.

### **III.4 Recueil de la position argumentée du groupe de travail**

Le groupe de travail s'est réuni le 10 mars 2010.

Le compte-rendu de cette réunion a été divisé en quatre parties distinctes. Ces parties ont ensuite été intégrées dans le corps du texte aux paragraphes correspondants sous le titre « position du groupe de travail ». Le compte-rendu complet, avec les généralités, est reproduit *ad integrum* en *Annexe IV*.

Ce compte-rendu a été validé par tous les membres du groupe de travail cités ci-dessus. Un membre du groupe n'a pas validé ce compte-rendu, son nom ne figure pas dans ce rapport.

## RESULTATS DE L'EVALUATION

---

### I. PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURÉ CHEZ DES PATIENTES SYMPTOMATIQUES

#### I.1 Présentation des études

La recherche bibliographique présentée plus haut a permis d'identifier 13 études (*Tableau 1*) et une méta-analyse. (*Tableau 2*) (cf. *Annexe V*).

Les 13 études totalisaient 2 279 patientes et la méta-analyse en compte 2 114. Elles étaient réalisées suivant des schémas similaires en termes de critère de sélection, mode de mesure et expression des résultats. Des différences étaient néanmoins observées à la lecture plus approfondie. Sur les 13 études, 11 étaient incluses dans la méta-analyse, 2 n'y figuraient pas.

Les effectifs de ces études étaient compris entre 41 pour l'étude d'Alfirevic *et al.* (44) et 510 pour l'étude de Tsoi *et al.* (45).

Dans les 13 études, les âges gestationnels auxquels étaient effectuées les mesures étaient compris entre la 18<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> semaine.

Le seuil de longueur le plus fréquemment exprimé était 15 mm (9 études) (44-52).

Ces études sont décrites dans le *Tableau 1*, mais leurs résultats sont compris dans ceux de la méta-analyse.

Seules les études de Schmitz *et al.* (53) et Boudhraa *et al.* (54) présentaient des résultats comparés au toucher vaginal (score de Bishop).

La recherche bibliographique réalisée pour la méta-analyse de Sotiriadis *et al.* (55) a des critères d'inclusion plus larges que la recherche bibliographique effectuée pour cette évaluation. Elle comprend 25 études. Onze de ces 25 études se sont intéressées à l'accouchement prématuré imminent (à 48 heures ou à 7 jours). Ces études sont les mêmes que celles retrouvées par notre recherche. Elles totalisent 2 114 patientes.

En résumé, la recherche bibliographique effectuée à partir de nos critères a permis d'isoler 13 études et une méta-analyse. Deux études retrouvées ne figurent pas dans la méta-analyse, 1 sans raison identifiée, 1 a été publiée après la méta-analyse. L'analyse critique sera effectuée sur la méta-analyse.

**Tableau 1.** Patientes symptomatiques : caractéristiques des études identifiées par la recherche bibliographique.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Âge gestationnel de la mesure	Résultats observés *	Seuil (mm)
Fuchs <sup>†</sup>	2004	(51)	253	24 à 36	7j	15
Botsis	2005	(49)	104	24 à 36	7j	15
Gomez	2005	(50)	215	22 à 35	48h ; 7j ; 14j ; 32S ; 35S	15 ; 30
Tsoi	2005	(45)	510	24 à 34	48h ; 7j ; 35S	5 ; 6-10 ; 11-15 ; 16-20 ; 20
Holst	2006	(48)	87	22 à 34	7j ; 34S	15
Schmitz	2006	(47)	359	18 à 35	7j ; 35S ; 37S	15 ; 25 ; 30
Alfirevic	2007	(44)	41	avant 34	7j	15
Eroglu	2007	(56)	51	24 à 35	7j ; 35S	20 ; 25
Gramellini	2007	(46)	108	20 à 33	7j ; 34S	15 ; 25
Palacio	2007	(52)	333	24 à 36	7j ; 34S	15 ; 20 ; 25
Boudhraa	2008	(54)	56	28 à 34	48h ; 48h - 7j ; 7j	25
Schmitz	2008	(53)	395	24 à 35	48h ; 7j ; 14j ; 35S ; 37S	20 ; 25 ; 30
Sotiriadis <sup>†</sup>	2010	(55)	126	24 à 36	7j ; 34S	15 ; 20 ; 25

\* : Délai après l'admission en heure (h) ou en jours (j) et seuil de prématurité exprimé en semaine (S).

† : Études absentes de la méta-analyse.

**Tableau 2.** Patientes symptomatiques, caractéristiques de la méta-analyse identifiée.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre d'étude	Âge gestationnel de la mesure	Résultats observés*	Seuil (mm)
Sotiriadis	2010	(57)	25	NR et variable selon les études	48h ; 7j ; 32S ; 35S ; 36S ; 37S	15 ; 20 ; 25 ; 30 mm

\* : Délai après l'admission en heure (h) ou en jours (j) et seuil de prématurité exprimé en semaine (S) ; NR : non renseigné.

## **I.2 Analyse critique de la méta-analyse**

### *I.2.1 Objectif de la méta-analyse*

L'objectif de cette méta-analyse était de compiler les données sur les performances de la mesure de la longueur cervicale dans la prédiction de l'APS des femmes symptomatiques.

### *I.2.2 Sources interrogées*

Les bases de données *Medline* et *Scopus* ont été interrogées sur une période suffisamment large, de 1960 à mai 2009, soit près de 50 ans. L'équation de recherche présentée dans la méta-analyse (« *preterm birth* » OR « *préterm labor* » AND « *cervi\** » OR « *ultrasound* » OR *ultrasonography* ), complétée par la fonction recherche automatique d'articles similaires de Pubmed, a permis d'obtenir une littérature suffisamment exhaustive, conforme à la méthodologie de la HAS.

### *I.2.3 Sélection des études*

La sélection des études a été obtenue grâce à des critères d'inclusion et d'exclusion clairement définis et intégrant les critères retenus par la HAS pour cette évaluation.

### *I.2.4 Analyse statistique et résultats*

L'hétérogénéité entre les études a bien été prise en compte et évaluée par  $I^2$  (statistique d'hétérogénéité). Face à l'hétérogénéité constatée, et après avoir tenté d'en expliquer les causes possibles, les auteurs ont analysé les données recueillies en utilisant un modèle à effet mixte (ou aléatoire) permettant d'obtenir des intervalles de confiance plus large.

### *I.2.5 Limites*

#### I.2.5.1 Critères d'inclusions

Les critères d'inclusion des patientes entre les différentes études sont variables. En effet, les définitions de menace d'accouchement prématuré (MAP) sont différents d'une étude à l'autre. Le nombre de contractions par unité de temps pour définir la MAP est variable, et les contractions ne sont pas systématiquement évaluées par tocométrie.

#### I.2.5.2 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge médicale des patientes, incluses dans les études, n'est pas identique d'une étude à l'autre, et parfois même au sein d'une même étude. Les taux de traitement par tocolyse, lorsqu'ils sont mentionnés, varient de 52 % (45) à 100 % (52). Ils ne sont pas renseignés dans toutes les études.

#### I.2.5.3 Effectifs parfois faibles

L'effectif des différentes études présentées dans la méta-analyse est parfois faible, inférieur à 65 dans 3 études (54,56,58).

#### I.2.5.4 Analyse statistique

Les taux d'hétérogénéité constatés, parfois supérieurs à 90 %, témoignent d'une telle hétérogénéité qu'ils imposent la prudence vis-à-vis des résultats compilés. L'analyse de l'hétérogénéité est parfois réalisée à partir de deux études diminuant ainsi la fiabilité du calcul de cette hétérogénéité.

Certains résultats, estimations faites à partir de 2 études de faible effectif, montrent des indices de confiance très larges et imposent la prudence vis-à-vis des résultats de cette méta-analyse.

### I.3 Résultats de la méta-analyse

#### I.3.1 Accouchement dans les 48 heures suivant l'admission

**Tableau 3.** Performance dans la prédiction de l'accouchement dans les 48 heures en fonction du seuil choisi (15, 20, 25 ou 30 mm) : résultats de la méta-analyse.

Valeur du seuil	N	n	Se (IC 95 %)	Spe (IC 95 %)	I <sup>2</sup> Se (%)	I <sup>2</sup> Spe (%)	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
< 15 mm	3	1 266	71,1 (59,5-80,9)	86,6 (84,6-88,5)	88,7	57,2	NR	NR
< 20 mm	2	905	86,8 (71,9-95,6)	72,2 (69,1-75,2)	88,9	78,6	NR	NR
< 25 mm	2	451	88,0 (68,8-97,5)	58,9 (54,1-63,6)	60,0	0,0	2,09 (1,70-2,57)	0,26 (0,10- 0,68)
< 30 mm	1	NR	88,2 (65,7-96,7)	40,0 (31,5-45,0)	NR	NR	NR	NR

N : Nombre d'études ; n : Nombre de patientes ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; IC : Intervalle de confiance ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif ; NR : Non renseigné.

Les valeurs de sensibilité pour des seuils de 15 et 20 mm (71 et 87 % respectivement) étaient intermédiaires (ni élevées, ni basses), avec des intervalles de confiance large (Tableau 3).

Les valeurs de sensibilité et de spécificité variaient en fonction du seuil de longueur de col choisi. Tout naturellement, plus le seuil était élevé, plus la sensibilité augmentait et plus la spécificité diminuait. Autrement dit, plus le seuil était élevé, plus la mesure de la longueur du col prédisait d'accouchements dans les 48 heures, et plus il y avait d'accouchements prédits qui ne survenaient pas.

Aucune des 2 études supplémentaires non identifiées par la sélection de la méta-analyse n'exprimait de résultat pour un accouchement dans les 48 heures.

#### I.3.2 Accouchement dans les 7 jours suivant l'admission

**Tableau 4.** Performances dans la prédiction de l'accouchement dans les 7 jours en fonction du seuil choisi (15, 20, 25 ou 30 mm) : résultats de la méta-analyse.

Valeur du seuil	N	n	Se (IC 95 %)	Spe (IC 95 %)	I <sup>2</sup> Se (%)	I <sup>2</sup> Spe (%)	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
< 15 mm	6	1 781	59,9 (52,7-66,8)	90,5 (89,0-91,9)	91,0	87,2	5,7 (3,77-8,65)	0,51 (0,33-0,80)
< 20 mm	4	1 263	75,4 (66,6-82,9)	79,6 (77,1-81,9)	88,4	94,7	3,74 (2,77-5,05)	0,33 (0,15-0,73)
< 25 mm	4	856	78,3 (67,9-86,6)	70,8 (67,4-74,0)	34,4	89,8	2,77 (2,15-3,59)	0,33 (0,22-0,50)
< 30 mm	1	NR	93,8	41,9 (36,9-47,0)	NR	NR	NR	NR

N : Nombre d'études ; n : Nombre de patientes ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; IC : Intervalle de confiance ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif ; NR : Non renseigné.

Les résultats de sensibilité pour des seuils de 15 et 20 mm (60 et 75 % respectivement) étaient bas, avec des intervalles de confiance large. Les résultats de spécificité pour ces mêmes seuils étaient plus élevés avec des intervalles de confiance plus étroits (Tableau 4).

Les résultats des 2 études non incluses dans la méta-analyse (51,55) donnaient, pour un seuil à 15 mm, des résultats de sensibilité compris entre 81 % et 91 % et des résultats de spécificité compris entre 90 % et 92 %. Aucune donnée permettant d'expliquer ces différences n'a été identifiée dans les publications analysées. Parmi les causes possibles figure l'hétérogénéité des études. Aucune de ces 2 études n'exprimaient de résultats pour des seuils supérieurs à 15 mm.



#### **I.4 Résultats comparés au score de Bishop**

Deux études effectuaient la comparaison des performances du score de Bishop et de la mesure de la longueur de col par échographie endovaginale chez des patientes symptomatiques (53,54).

Dans l'étude de Schmitz *et al.*, les données montraient que l'aire sous la courbe ROC est statistiquement différente de 0,5, et donc les deux examens ont une valeur diagnostique. Les données ne montraient pas de différences statistiquement significatives entre les deux tests.

L'étude de Boudhraa *et al.* donne des résultats similaires, mais difficilement fiables en raison du faible nombre de patientes qu'elle comprend.

#### **I.5 Conclusion des données de la littérature**

Les rapports de vraisemblance montrent un gain diagnostique. Les données montrent que la mesure de longueur de col est un bon examen pour prédire l'APS dans un délai de 7 jours, mais aucune donnée ne permet de dire s'il s'agit d'un bon examen pour prévoir un accouchement dans les 48 heures.

L'importance sera de savoir si dans cette population de patientes symptomatiques, le gain diagnostique permet de passer de l'indécision à la certitude du besoin ou non d'un traitement.

Pour estimer la pertinence du test, il convient de savoir s'il est plus grave de ne pas entreprendre un traitement nécessaire que d'initier un traitement inutile, autrement, dit faut-il privilégier une bonne sensibilité (peu de faux négatifs) ou une bonne spécificité (peu de faux positifs) ?

#### **I.6 Position du groupe de travail**

##### *I.6.1 Diagnostic de Menace d'Accouchement Prématuré (MAP)*

Même si le diagnostic de MAP repose sur l'association de contractions et de modifications du col, le groupe de travail s'accorde pour dire que la définition de la MAP reste floue. Il s'agit d'un enjeu important car, poser le diagnostic de MAP entraîne ainsi une série de mesures systématiques dont les effets ne sont pas anodins sur la santé des patientes, des enfants et de manière plus globale sur la santé publique.

##### *I.6.2 Mesures prises en cas de MAP*

Le diagnostic de MAP, une fois posé, entraîne une série de mesures telles qu'hospitalisation, tocolyse, corticothérapie et transfert dans une maternité de niveau 3, pour des patientes dont presque 90 % accoucheront à terme.

L'hospitalisation est une mesure qui coûte cher, et les places dans les maternités de niveau 3 sont limitées.

Les membres du groupe de travail font part des doutes sur l'efficacité de la tocolyse, et sont unanimes sur les effets bénéfiques pour le fœtus d'une corticothérapie effectuée dans les 48 h qui précèdent l'accouchement. Toutefois, les effets à long terme sur les enfants d'une corticothérapie réalisée à mauvais escient sont encore incertains. Les pédiatres souhaitent que tout enfant né avant 34 semaines ait bénéficié d'une corticothérapie 48 h avant sa naissance, et que tout enfant né au-delà de 34 semaines n'ait pas subi de corticothérapie inutile.

##### *I.6.3 Point de vue du groupe sur les performances de l'échographie du col*

Les membres du groupe de travail se basant sur les résultats de l'étude de Iams *et al.* (1996) s'accordent pour affirmer l'existence d'une relation entre la longueur du col et l'accouchement prématuré spontané (APS) : plus le col est court, plus le risque d'APS est important. Par ailleurs, la littérature montre que le gain diagnostique fourni par cet examen bien que faible n'est néanmoins pas nul.

Le groupe de travail précise que le caractère prédictif de l'acte est influencé non seulement par la valeur de seuil choisie et la définition du terme de prématurité, mais également par l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée :

- Plus on s'éloigne du moment où est pratiquée la mesure, moins l'acte est prédictif de l'accouchement prématuré. Les performances optimales seraient obtenues pour un accouchement dans les 7 jours qui suivent la mesure.
- Le seuil choisi n'aura pas la même valeur clinique selon que la mesure est faite à 22 semaines ou à 32 semaines. Par exemple, un col mesurant 15 mm à 22 semaines, n'a pas la même signification qu'un col mesuré à 15 mm à 32 semaines.

#### *1.6.4 Choix de la valeur seuil*

Le choix de la valeur seuil dépendra de ce que l'on souhaite favoriser :

- Si l'on pense que le plus préjudiciable est de renvoyer une patiente chez elle, on choisira un seuil élevé et, dans ce cas, les hospitalisations et traitements inutiles, voire délétères, seront plus nombreux.
- Si l'on considère qu'il y a plus de risques de traiter à tort, on choisira une valeur basse et, dans ce cas, des patientes accoucheront prématurément sans traitement ou hospitalisation préalable.

Le seuil habituellement retenu est 25 mm. Il semblerait que la valeur de ce seuil ait tendance à baisser depuis les années 2000.

Le groupe de travail souhaiterait que soit favorisé le développement d'études sur l'utilisation de seuils variables en fonction de l'âge gestationnel et obtenus à partir de percentile ou de Z score plutôt qu'un recours à des valeurs seuil fixes.

#### *1.6.5 Valeur de l'échographie du col par rapport au toucher vaginal*

Selon le groupe de travail, peu d'études ont comparé le toucher vaginal à l'échographie du col. Un des membres du groupe précise que les différences entre les deux techniques pour la prédiction d'un accouchement à 48 h ou 7 jours sont minimales. Les performances sont légèrement supérieures pour le toucher vaginal, et lorsque l'on s'éloigne de l'âge de la mesure, l'échographie devient plus performante.

Le recours à telle ou telle technique dépend des habitudes professionnelles et de la maîtrise de l'examen pratiqué. Pour certains, en cas de toucher vaginal très significatif (col ouvert à 3 cm et effacé ou col long, postérieur, fermé et tonique), l'échographie n'apporte rien alors que pour d'autres, en cas de col mesuré à 2 mm ou 45 mm, le toucher vaginal n'apporte rien. Par conséquent, l'échographie du col se place selon les écoles en première ou en deuxième ligne. Malgré ces divergences de point de vue, le groupe de travail s'accorde pour dire que dans les situations intermédiaires, l'échographie du col est un examen indispensable.

L'échographie du col est, par ailleurs, plus reproductible que le toucher vaginal.

#### *1.6.6 Autres remarques formulées par le groupe*

Le groupe de travail attire également l'attention sur l'impact médico-légal attaché à la mesure de la longueur de col qui donne une mesure quantitative, chiffrée pouvant servir de preuve médico-légale devant une juridiction.

Même si, le plus souvent, les décisions thérapeutiques sont prises après connaissance de la longueur du col, l'échographie du col peut fournir un complément d'information utile telle que l'ouverture de l'orifice interne, et le libellé de la CCAM ne décrirait pas totalement l'acte réalisé.

Enfin, le groupe de travail s'accorde à dire que les traitements actuels de même que l'échographie du col ne semblent pas avoir réduit la prématurité.

### **Conclusion du groupe de travail :**

La mesure de la longueur du col par échographie endovaginale facilite l'identification des femmes à risque d'accouchement prématuré, et ainsi la sélection de celles qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique.

Le seuil recommandé par le groupe de travail est de 25 mm. Toutefois ce seuil :

- peut varier selon que l'on veut privilégier une sensibilité ou une spécificité élevée ;
- peut être modulé en fonction de l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée ou être directement exprimée sous forme de Z score ou de percentile pour le terme.

La mesure ne présente plus d'intérêt après 34 SA.

La mesure n'a pas besoin d'être répétée à distance de l'épisode aigu et en l'absence de nouveaux symptômes.

## **II. PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE CHEZ DES PATIENTES ASYMPTOMATIQUES AVEC FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE**

### **II.1 Présentation des études**

La recherche bibliographique a permis d'identifier 8 études (59-66) (*Tableau 5*, cf. *Annexe VI*).

Les effectifs de ces études variaient de 64 patientes pour Airoldi *et al.* (65) à 469 patientes pour Guzman *et al.* (60).

Les critères d'inclusion de chacune des études désignaient des populations à risque accru d'accouchement prématuré. Toutefois, les définitions du risque ne reposaient pas toujours sur les mêmes critères. Ainsi, Crane *et al.* (59) et Berghella *et al.* (61) s'étaient intéressés aux risques liés à des interventions effectués sur le col, Owen *et al.* (63) et Bittar *et al.* (64) aux risques liés à des antécédents d'accouchement prématuré. Airoldi *et al.* (65) et Watson *et al.* (66) s'étaient intéressés aux malformations utérines et seulement 2 études s'étaient intéressées à la fois à tous ces risques réunis (60,62).

Les âges de mesure, toute étude confondue s'étaient de la 10<sup>e</sup> à la 30<sup>e</sup> semaine. Les mesures du col commençaient à des âges gestationnels très différents, dès la 10<sup>e</sup> semaine pour l'étude de Berghella *et al.* (62) et à partir de la 24<sup>e</sup> semaine pour l'étude de Crane *et al.* et de Watson *et al.* (59,66). Une seule étude effectuait des mesures très précoces (62) et, à l'opposé, une seule étude effectuait des mesures tardives (59). Les résultats à ces âges « extrêmes » ne sont pas présentés dans cette analyse, car difficilement comparable aux autres résultats. L'analyse porte donc sur les résultats des études dont les mesures ont été effectuées de la 14<sup>e</sup> à la 24<sup>e</sup> semaine.

Les définitions des seuils de prématurité (résultat observé) différaient d'une étude à l'autre. Cinq études sur 8 (61-63,65,66) présentaient des résultats pour un accouchement avant la 35<sup>e</sup> semaine et trois études sur 8 (59,60,64) pour un accouchement avant la 34<sup>e</sup> semaine. Seule l'étude de Guzman *et al.* (60) présentait des résultats pour des accouchements survenant avant la 28<sup>e</sup>, la 30<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> semaine.

La plupart des études évaluaient les performances diagnostiques de la mesure du col à des seuils uniques, 3 études les évaluaient à des seuils différents. La longueur la plus étudiée était 25 mm (7 études sur 8).

De nombreux facteurs d'hétérogénéité susceptibles d'influencer l'interprétation des résultats sont retrouvés entre les études. Ils concernent le mode de sélection des patientes, l'âge gestationnel de la mesure, la définition du seuil de prématurité et les seuils de longueur de col choisis.

**Tableau 5.** Patientes asymptomatiques à risque accru d'accouchement prématuré : présentation des études.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Seuil (mm)	Risque
Watson	1999	(66)	407	24 ; 28	35	15 ; 20 ; 25 ; 30 ; 35 ; 40 ; 45 ; 50	Antécédent ; Malformation.
Guzman	2001	(60)	469	15-20 ; 21-24	28 ; 30 ; 32 ; 34	25	Antécédent AP** ; Intervention ; Malformation***.
Owen	2001	(63)	183	16-18	35	15 ; 20 ; 25 ; 30	Antécédent.
Berghella	2003	(62)	183	10-14 ; 14-24	35	25	Antécédent ; Intervention ; Malformation.
Berghella	2004	(61)	109	16-24	35	25	Intervention.
Airoldi	2005	(65)	64	14-24	35	25	Malformation.
Crane	2006	(59)	276	24-30	37 ; 34	30	Intervention* (LEEP).
Bittar	2007	(64)	105	22-24	34	20 ; 25	Antécédent.

LEEP : *Loop Electrosurgical Excision Procedure*.

\* désigne les antécédents basés sur des interventions chirurgicales sur le col.

\*\* désigne les antécédents d'accouchement prématuré.

\*\*\* malformations de l'utérus.

## **II.2 Résultats**

Les valeurs de performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané, chez des femmes asymptomatiques avec facteur de risque identifié pour des longueurs de col de 20, 25 et 30 mm, sont présentées dans les *Tableaux 6 à 8*.

**Tableau 6.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané chez des femmes asymptomatiques, avec facteur de risque identifié pour un seuil de longueur de col de 20 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Bittar	2007	(64)	105	12	11	22 - 24	34	83	86	43	98	5,96 (3,39-10,48)	0,19 (0,05-0,69)
Watson	1999	(66)	407	39	10	24	35	13	98	36	91	5,24 (1,85-14,86)	0,89 (0,79-1,00)
Owen	2001	(63)	183	48	26	16 - 18	35	10	99	83	76	14,06 (1,69-117,35)	0,90 (0,82-1,00)
Bittar	2007	(64)	105	25	24	22 - 24	37	64	91	30	89	7,13 (3,32-15,33)	0,40 (0,23-0,67)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

**Tableau 7.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané chez des femmes asymptomatiques, avec facteur de risque identifié pour un seuil de longueur de col de 25 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Guzman	2001	(60)	469	46	10	15 - 24	34	76	68	20	96	2,35 (1,90-2,91)	0,35 (0,21-0,59)
Bittar	2007	(64)	105	12	11	22 - 24	34	83	60	21	97	2,09 (1,47-2,99)	0,28 (0,08-0,99)
Watson	1999	(66)	407	39	10	24	35	23	95	35	92	5,00 (2,39-10,44)	0,81 (0,68-0,96)
Owen	2001	(63)	183	48	26	16 - 18	35	19	98	75	77	8,44 (2,38-29,88)	0,83 (0,72-0,95)
Berghella	2003	(62)	183	36	20	15 - 24	35	69	76	41	91	2,84 (1,98-4,05)	0,40 (0,25-0,67)
Berghella	2004	(61)	109	14	13	16 - 24	35	64	78	30	94	2,91 (1,69-5,01)	0,46 (0,23-0,93)
Airoldi	2005	(65)	64	7	11	14 - 24	35	71	91	50	96	8,14 (3,12-21,25)	0,31 (0,10-1,00)
Bittar	2007	(64)	105	25	24	22 - 24	37	76	65	40	89	2,17 (1,50-3,15)	0,37 (0,18-0,76)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

**Tableau 8.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col dans la prévision de l'accouchement prématuré spontané chez des femmes asymptomatiques avec facteur de risque identifié pour un seuil de longueur de col de 30 mm

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Watson	1999	(66)	407	39	10	24	35	23	95	35	92	5,00 (2,39- 10,44)	0,81 (0,68- 0,96)
Owen	2002	(63)	183	48	26	16 à 18	35	38	87	50	80	2,81 (1,60-4,94)	0,71 (0,72- 0,91)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

## II.3 Analyse critique

### II.3.1 Remarques d'ordre général

Pour des raisons évoquées lors de la présentation des études, il est très difficile de pouvoir faire une comparaison entre les études : la définition du risque est différente, les âges de mesures sont différents et les résultats observés (APS avant 34, 35 ou 37) sont également différents.

Les effectifs des études variaient de 64 patientes pour l'étude d'Airoldi *et al.* (65) à 469 pour l'étude de Guzman *et al.* (60). À ces différences d'effectifs s'ajoutaient des variations importantes de prévalence d'APS dans chacune des études. Ces différentes prévalences n'étaient pas toujours expliquées par des définitions de seuil de prématurité différentes.

Comme pour les populations à bas risque d'accouchement prématuré, certains facteurs sont susceptibles d'influencer l'incidence de l'APS tels que, la multiparité, l'obésité, l'origine ethnique, l'addiction, l'âge, etc. Or, aucune des études ne faisait mention de ces caractéristiques susceptibles d'influencer les résultats entre les études. De plus, dans l'étude de Watson *et al.*, certaines patientes avaient bénéficié de traitement tocolytique ou antibiotique alors que d'autres études faisaient état de cerclages indiqués par les antécédents d'APS (62), ou basés sur des mesures de col (60,61,66).

### II.3.2 Performances diagnostiques pour un seuil de 20 mm

Trois études présentaient des résultats avec un seuil de 20 mm (63,64,66) (*Tableau 11*). Les populations incluses dans les études présentaient des facteurs de risque différents. Toutefois, au vu des sensibilités constatées pour un seuil inférieur à 20 mm, il était difficile de statuer sur la pertinence du test à prédire un accouchement prématuré spontané dans une population à risque. Même si les résultats de spécificité étaient meilleurs que ceux de la sensibilité (valeurs plus élevées et écarts plus restreints), ils étaient le reflet de la prévalence de la maladie dans la population étudiée : le taux de vrai négatif étant important, les valeurs de spécificité l'étaient également. Hormis une étude présentant un rapport de vraisemblance positif supérieur à 14 (IC 95 % : 1,69-117,35), deux autres études montraient des rapports de vraisemblance positifs compris entre 5 et 7.

### II.3.3 Performances diagnostiques pour un seuil de 25 mm

Six études donnent des résultats pour un seuil fixé à 25 mm (61-66).

Là encore, les résultats de sensibilité ne permettaient pas d'affirmer que la mesure de la longueur du col de l'utérus pouvait prédire, sans risque d'erreur, l'accouchement prématuré spontané. Les rapports de vraisemblance positifs, hormis les résultats où leurs intervalles de confiance étaient importants, donnaient des résultats plutôt homogènes compris entre 2 et 3.

### II.3.4 Performances diagnostiques pour un seuil de 30 mm

Seulement deux études donnaient des résultats pour un seuil supérieur à 30 mm (63,66). Les valeurs de sensibilité étaient faibles, les valeurs de spécificité étaient meilleures. Toutefois, ces études étaient différentes à plus d'un titre. La prévalence de l'accouchement prématuré spontané, survenant avant la 35<sup>e</sup> semaine au sein de la cohorte étudiée, était de 9,6 % pour Watson *et al.* et de plus de 26 % pour Owen *et al.* La prévalence différente d'une étude à l'autre pouvait s'expliquer par le choix de critères de sélection différents d'une étude à l'autre.

## II.4 Conclusion

Les données de la littérature montrent ainsi qu'un col court est associé à la survenue d'APS. Les données montrent que la mesure de la longueur du col, dans une population



avec facteur de risque identifié, représente un gain diagnostique dans la prévision de l'APS avant 37 semaines. Les rapports de vraisemblance positifs sont toujours supérieurs à 2 et, d'autant plus élevés, que les seuils sont bas. L'examen est donc informatif à des seuils de longueur bas. Toutefois, les valeurs de sensibilité pour des seuils de longueur de col bas montrent qu'il est difficile d'identifier avec certitude les femmes qui accoucheront prématurément (nombreux faux négatifs).

L'intérêt de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement avant la 37<sup>e</sup> semaine dans une population avec facteur de risque identifié, dépendra du rapport bénéfice/risque des mesures permettant d'empêcher l'APS de survenir.

## **II.5 Position du groupe de travail**

Chez les patientes asymptomatiques avec facteur de risque identifié d'APS, le groupe de travail considère qu'une relation existe entre l'APS et la longueur du col de l'utérus. Dans cette population, la réflexion sera différente parce qu'il existe une piste de traitement : le cerclage prophylactique.

### *II.5.1 Diagnostique de béance*

Selon le groupe de travail, le risque d'APS basé sur des antécédents d'accouchement prématuré spontané repose sur la notion de béance ou insuffisance cervicale dont le diagnostic est difficile à établir.

Pour certains membres, la définition de la béance cervicale, imprécise et sans base histologique claire, serait un phénomène en aval de l'ouverture et du raccourcissement du col. Pour d'autres, il existe une définition clinique comme l'exemple d'une patiente qui accouche à 18 ou 22 semaines sans qu'il y ait nécessairement d'étiologie claire.

Il n'existe cependant pas de test diagnostique de la béance cervicale, et la mesure de la longueur du col n'est pas un marqueur de cette béance.

### *II.5.2 Cerclage*

Le groupe de travail exprime ses divergences sur la notion de béance et sur l'efficacité du cerclage. Ces différentes conceptions aboutissent à des attitudes différentes non consensuelles vis-à-vis du cerclage cervical :

- Cerclage systématique :

Lorsqu'une femme a déjà accouché prématurément avant 32 semaines lors d'une grossesse antérieure, le diagnostic de béance cervicale peut être suspecté, et dès lors un cerclage est réalisé. Certains professionnels attendent la survenue de 2 ou 3 antécédents avant de réaliser un cerclage. D'autres cerclent dès le premier antécédent d'APS si ce dernier est survenu brutalement sans contraction.

- Jamais de cerclage :

Le cerclage n'est pas efficace et favoriserait même, dans certains cas, l'accouchement prématuré. Le cerclage est un corps étranger dans un tissu responsable de phénomènes inflammatoire pouvant favoriser la survenue d'un APS. De plus, lorsque des contractions surviennent alors qu'un cerclage est en place, celui-ci agit tel « un fil à couper le beurre » et provoque des lésions importantes sur le col.

- Surveillance de la longueur du col :

Entre les deux attitudes précédentes, il existe une pratique basée sur la surveillance de la longueur de col. Ce protocole repose sur une mesure bimensuelle de la longueur de col à partir de la 12<sup>e</sup> semaine jusqu'à 24 semaines. Le cerclage sera alors réalisé dès que le col devient inférieur à 25 mm.

- Place de l'échographie du col dans ces trois attitudes :

Pour les deux premières attitudes, la mesure de la longueur du col est inutile, car elle n'est pas un facteur « déclenchant » de l'attitude thérapeutique. En revanche, pour la troisième attitude où il y a un doute sur l'existence de béance cervicale, la présence d'un col raccourci indiquera la réalisation d'un cerclage.

### II.5.3 La progestérone

Pour certains membres, la mesure de la longueur du col influencera la prescription de progestérone. Toutefois, la position des professionnels concernant la progestérone n'est pas consensuelle.

#### **Conclusion du groupe de travail :**

Un col court est associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré. La mesure de la longueur du col par échographie endovaginale éventuellement répétée, peut aider à la sélection des patientes qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique.

Le seuil recommandé par le groupe de travail est de 25 mm. Toutefois ce seuil :

- peut varier selon que l'on veut privilégier une sensibilité ou une spécificité élevée ;
- peut être modulé en fonction de l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée ou être directement exprimée sous forme de Z score ou de percentile pour le terme.

La mesure ne présente plus d'intérêt après 34 SA.

## **III. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE CHEZ DES PATIENTES ASYMPTOMATIQUES, SANS FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE**

### **III.1 Présentation des études**

La recherche bibliographique a permis d'identifier 5 études de cohorte (67-71) (*Tableau 9, cf. Annexe VII*).

Les effectifs de ces études variaient de 250 patientes à 2 197 patientes. L'ensemble des études totalisait plus de 3 000 patientes.

Les critères de sélection des patientes communs à toutes ces études étaient l'absence d'antécédent d'APS et l'absence de grossesse multiple. Dans une étude, un antécédent de chirurgie du col constituait un critère d'exclusion (67). L'incompétence cervicale était un critère d'exclusion pour 4 études sur 6 (67-70).

Les âges gestationnels de mesure étaient tous compris de la 15<sup>e</sup> semaine pour les mesures les plus précoces (71) et jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine pour les mesures les plus tardives (69). Les âges auxquels étaient pratiquées les mesures étaient parfois fixes (68-70) et parfois compris dans un intervalle de plusieurs semaines (67,71).

Des différences étaient constatées dans la définition du seuil de prématurité : avant la 35<sup>e</sup> semaine pour Iams *et al.* (71), avant la 36<sup>e</sup> pour Yazici *et al.* (69) et avant la 37<sup>e</sup> semaine pour Matijevic *et al.* et Dilek *et al.* (67,68,70).

Les seuils de longueur choisis étaient très variables d'une étude à l'autre. Ils s'étendaient de 24 mm pour l'étude de Matijevic *et al.* (67) à 34,5 mm pour l'étude de Dilek *et al.* (70). Aucune des études ne présentait de résultat pour des seuils de longueurs inférieurs à 24 mm.

De nombreux facteurs d'hétérogénéité susceptibles d'influencer l'interprétation des résultats sont retrouvés entre les études et rendent difficilement comparables les résultats des différentes études. Ils concernent le mode de sélection des patientes, l'âge gestationnel de la mesure, la définition du seuil de prématurité et les seuils de longueur de col choisis.

**Tableau 9.** Patientes asymptomatiques sans risque : Présentation des études

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Âge gestationnel de la mesure (Semaine)	Seuil de prématurité (Semaine)	Seuil de longueur de col (mode de détermination)
Iams	2001	(71)	2 197	15 - 24	35	25 mm (d'après une courbe de ROC)
Yazici	2004	(69)	357	24	36	32,5 mm (d'après une courbe de ROC)
Dilek	2006	(68)	250	22	37	33,15 mm (d'après une courbe de ROC)
Matijevic	2006	(67)	282 (138 + 144)	16 - 23	37 ; 34	24 mm (Longueur en dessous du 5 <sup>e</sup> percentile)
Dilek	2007	(70)	257	16 ; 24	37	35,3 ; 34,3 mm (d'après une courbe de ROC)

Réf : Référence ; ROC : *Receiver Operating Characteristic Curve*.

### III.2 Résultats

Les valeurs de sensibilité étaient moyennes et très hétérogènes, comprises entre 39 et 84 %, pour des valeurs de spécificité meilleures, comprises entre 78 et 98 % (*Tableau 10 et 11*).

De manière attendue, plus les seuils de longueurs étaient élevés, plus les valeurs de sensibilité étaient grandes. Pour un seuil supérieur à 30 mm, environ 20 % des accouchements prématurés avant la 37<sup>e</sup> semaine n'étaient pas prévus, et presque 20 % des accouchements étaient prévus à tort prématurés.

Les mesures effectuées ou commencées à des âges gestationnels plus précoces ont donné des résultats de sensibilité plus faibles que les mesures effectuées ou commencées à des âges gestationnels plus tardifs.

Indépendamment de la valeur seuil de longueur qui était choisi, la valeur prédictive négative de l'acte était élevée, toujours supérieure à 98 %.

Enfin, les rapports de vraisemblance positifs, exception faite de l'étude de Matijevic *et al.* (67) étaient compris entre 2,57 et 6,15 alors que les rapports de vraisemblance négatifs ne descendaient pas en dessous de 0,2. Les bornes supérieures des intervalles de confiance des rapports de vraisemblance négatifs étaient proches de 1 (valeur informative très faible).

**Tableau 10.** Performances de la mesure de la longueur du col dans la prédiction de l'accouchement prématuré spontané, chez des femmes asymptomatiques sans facteur de risque identifié pour des seuils supérieurs à 30 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Seuil (mm)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Yazici	2004	(69)	357	22	6	24	36	32,5	73	82	18	98	3,99 (2,84-5,62)	0,33 (0,17-0,66)
Dilek	2006	(68)	250	18	7	22	37	33,15	80	87	33	98	6,29 (4,18-9,47)	0,23 (0,09-0,58)
Dilek	2007	(70)	257	19	7	16	37	35,3	26	94	25	94	4,18 (1,70-10,25)	0,79 (0,60-1,03)
Dilek	2007	(70)	257	19	7	24	37	34,3	84	82	27	99	4,56 (3,27-6,34)	0,19 (0,07-0,55)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

**Tableau 11.** Performances de la mesure de la longueur du col dans la prédiction de l'accouchement prématuré spontané, chez des femmes asymptomatiques sans facteur de risque identifié pour des seuils inférieurs ou égal à 30 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Seuil (mm)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95)	RV- (IC 95)
Iams	2001	(71)	2107	64	3	15 à 24	35	25	39	93	14	98	5,18 (3,68-7,29)	0,66 (0,54-0,80)
Matijevic	2006	(67)	138	7	5	16 à 23	37	24	57	98	67	98	37,43 (8,21-170,71)	0,44 (0,18-1,02)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

### III.3 Analyse critique

Pour des raisons évoquées plus haut, il était très difficile de pouvoir faire une comparaison entre les études : les seuils de longueur étaient différents d'une étude à l'autre, la définition du risque était différente et les résultats observés (accouchement prématuré spontané avant la 34<sup>e</sup>, la 35<sup>e</sup>, la 36<sup>e</sup> ou la 37<sup>e</sup> semaine) étaient également différents.

Certains facteurs sont susceptibles d'influencer l'incidence de l'APS tels que, la multiparité, l'obésité, l'origine ethnique, l'addiction, l'âge, etc. Or, aucune des études ne fait mention de ces caractéristiques reconnues, susceptibles d'influencer les résultats entre les études.

Dans une population où la prévalence de survenue d'un APS est faible, il apparaît important de suivre des cohortes suffisamment grandes pour améliorer la confiance dans les résultats obtenus. Seuls les résultats de l'étude de Iams *et al.* (71) étaient basés sur une cohorte de plus de 2 000 patientes.

Les valeurs prédictives négatives, toujours supérieures à 98 %, semblaient être le reflet des faibles prévalences d'APS généralement observées dans une population sans risque identifié. Les rapports de vraisemblance négatifs, dont les bornes supérieures sont souvent proches de 1.

Malgré les disparités signalées, les valeurs de sensibilité pour la prédiction de l'APS restaient faibles, inférieure à 84 % dans le cas le plus favorable à la détection du plus grand nombre d'APS : seuil élevé à 34,3 mm, âge de mesure tardif et accouchement prématuré défini avant 37 semaines.

### III.4 Conclusion des données de la littérature

Au total, les données de la littérature montrent que la mesure de la longueur du col, dans une population de patientes sans facteur de risque identifié, se traduit par un gain diagnostique dans la prédiction de l'APS avant 37 semaines (rapports de vraisemblance positifs supérieurs à 2,5). Toutefois, une sensibilité plutôt faible, même à des seuils supérieurs à 30 mm, montre un nombre important de faux négatifs. Cet examen ne permet donc pas d'identifier de manière fiable les patientes qui accoucheront prématurément.

L'intérêt de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement avant la 37<sup>e</sup> semaine dans une population sans facteur de risque identifié, dépendra là aussi du rapport bénéfice/risque des mesures permettant d'empêcher l'APS.

### III.5 Position du groupe de travail

Selon le groupe de travail, le lien entre l'accouchement prématuré spontané et la longueur de col est réel.

Cependant, les membres du groupe de travail s'accordent pour dire que la prévalence de l'accouchement prématuré spontané constatée dans cette population est probablement inférieure à 4 % et que, par conséquent, les valeurs prédictives sont peu contributives, et le risque de test faussement positif est important. Cette situation peut générer de l'anxiété potentiellement délétère chez la patiente, d'autant plus que les mesures visant à prévenir la survenue de l'APS dans cette population sont inefficaces.

Face à ces incertitudes, et devant le manque de donnée favorable à un recours systématique de l'échographie du col, le groupe de travail formule les conclusions suivantes.

#### **Conclusion du groupe de travail :**

Un col court est associé à une augmentation du risque d'APS.

Cependant, la faible prévalence de la prématurité, la faible VPP et le nombre important de faux négatifs générés dans cette population de femme sans facteur de risque identifié, incitent le groupe de travail à ne pas recommander la mesure systématique de la longueur cervicale, en l'état actuel des connaissances et en dehors de protocole de recherche.

#### **IV. PERFORMANCE DANS LA PREVISION DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE SPONTANE POUR DES GROSSESSES GEMELLAIRES**

##### **IV.1 Présentation des études**

La recherche bibliographique a permis d'identifier 6 études (72-77), (*Tableau 12*, cf. *Annexe VIII*).

Les effectifs de ces études variaient de 65 patientes pour Yang *et al.* (74) à 1 135 patientes pour To *et al.* (75).

Les critères d'inclusion de chacune des études désignaient tous des grossesses gémellaires asymptomatiques. Aucune des études n'a défini de critères d'exclusion basés sur les antécédents obstétricaux, et, par conséquent, chacune des études a exprimé ses résultats « tout risque confondu ». Certaines études ont apprécié l'influence des ces facteurs de risques sur l'APS selon différentes méthodes statistiques (74-76).

Les âges de mesure, toute étude confondue s'étaient de la 18<sup>e</sup> à la 32<sup>e</sup> semaine. Les mesures du col commençaient à des âges gestationnels très différents, dès la 18<sup>e</sup> semaine pour Yang *et al.* et Gibson *et al.* (73,74), et de la 21 à la 23<sup>e</sup> semaine pour Vayssière *et al.*, To *et al.*, Skentou *et al.* et Sperling *et al.* (72,75-77).

Les résultats ont été calculés à différents termes de grossesse, à partir de la 28<sup>e</sup> semaine pour Sperling *et al.* (77) et jusqu'à la 37<sup>e</sup> semaine pour Yang *et al.* (74). Toutefois, chacune des études exprimait des résultats pour des seuils de prématurité compris entre la 33<sup>e</sup> et la 35<sup>e</sup> semaine.

Les études ont évalué les performances diagnostiques de la mesure du col, à différents seuils de longueur de col. Ces derniers ont été calculés à partir de courbe de ROC de manière à obtenir le meilleur couple sensibilité-spécificité (72,73), choisis de manière empirique pour Yang *et al.*, Skentou *et al.* et Sperling *et al.* (74,76,77) ou de manière exhaustive pour To *et al.* (75). La longueur la plus commune à toutes les études était 25 mm.

Toutes les grossesses gémellaires ne présentent pas le même risque d'APS. Le risque est fonction du mode de conception, naturel ou médicalement assisté, et de la chronicité. Hors, une seule étude distinguait ses résultats selon le mode de conception (77) et la chronicité n'était pas toujours renseignée.

Les traitements entrepris n'étaient pas systématiquement renseignés et étaient parfois différents. Ainsi, dans l'étude de Skentou *et al.*, les patientes pouvaient être traitées par cerclage, tocolyse ou mises au repos alors que To *et al.* mentionnaient le recours à l'administration de progestérone et au cerclage.

**Tableau 12.** Grossesses gémellaires : présentations des études.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	Âge gestationnel de la mesure (semaine)	Seuil de prématurité (semaines)	Seuil de longueur de col (mm)
Yang	2000	(74)	65	18 – 26	32 ; 35 ; 37	25 ; 30 ; 35
Skentou	2001	(76)	464	23	< 33	15 ; 20 ; 25
Gibson	2004	(73)	91	18 ; 24 ; 28 ; 32	35	20 ; 22 ; 25
Sperling	2005	(77)	383	23	28 ; 32 ; 33 ; 34 ; 35	20 ; 25 ; 30 ; 35
Vayssiere	2005	(72)	175	21 - 23 (22)	34	38
Vayssiere	2005	(72)	153	26 - 28 (27)	34	25
To	2006	(75)	1 135	22 – 25	30 ; 32 ; 34	5 - 60

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude.

## IV.2 Résultats

Les résultats des performances diagnostiques pour des longueurs de col de 20, 25, 30 et 35 mm sont présentés dans les *Tableaux 13 à 16*.



**Tableau 13.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'APS en cas de grossesses gémellaires pour un seuil de longueur de col de 20 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Skentou	2001	(76)	434	34	8	23	33	26	97	41	94	8,14 (3,75-17,67)	0,76 (0,62-0,93)
Sperling	2005	(77)	383	29	8	23	33	24	97	45	94	10,99 (4,85-24,87)	0,71 (0,56-0,91)
Sperling	2005	(77)	383	50	13	23	34	18	97	49	89	5,99 (2,56-4,02)	0,85 (0,74-0,96)
To	2006	(75)	1 092*	143	13	22-24	34	33	98	70	91	15,60 (9,53-25,53)	0,69 (0,61-0,77)
Gibson	2004	(73)	75	7	9	32	35	43	91	33	94	4,86 (1,5-15,3)	0,63 (0,3-1,2)
Sperling	2005	(77)	383	71	19	23	35	14	97	54	83	4,88 (2,06-11,57)	0,88 (0,80-0,97)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

**Tableau 14.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'APS en cas de grossesses gémellaires pour un seuil de longueur de col de 25 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Skentou	2001	(76)	434	34	8	23	33	35	92	27	94	4,28 (2,44-7,49)	0,71 (0,55-0,91)
Sperling	2005	(77)	383	29	8	23	33	29	94	31	94	5,23 (2,64-10,36)	0,73 (0,55-0,94)
Sperling	2005	(77)	383	50	13	23	34	24	95	41	89	4,44 (2,28-8,65)	0,80 (0,69-0,94)
Vayssiere	2005	(72)	146	13	9	27	34	77	86	34	97	5,38 (3,23-8,98)	0,26 (0,10-0,73)
To	2006	(75)	1092*	143	13	22-24	34	57	83	34	93	7,07 (5,47-9,13)	0,46 (0,38-0,56)
Yang	2000	(74)	65	15	23	18-26	35	27	96	67	81	6,67 (1,35-32,90)	0,76 (0,56-1,00)
Gibson	2004	(73)	82	14	17	18	35	14	99	67	85	9,71 (0,9-99,9)	0,87 (0,7-1,1)
Gibson	2004	(73)	85	12	14	28	35	8	96	25	86	2,03 (0,2-17,9)	0,96 (0,8-1,1)
Sperling	2005	(77)	383	71	19	23	35	20	95	47	84	3,85 (1,97-7,51)	0,85 (0,75-0,95)

Ref : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif ; \* : Effectif total de l'étude, accouchements déclenchés déduits.

**Tableau 15.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'APS en cas de grossesses gémellaires pour un seuil de longueur de col de 30 mm

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Sperling	2005	(77)	383	29	8	23	33	36	85	17	94	2,49 (1,47-4,21)	0,73 (0,55-0,98)
Sperling	2005	(77)	383	50	13	23	34	32	85	25	89	2,17 (1,35-3,51)	0,80 (0,66-0,97)
To	2006	(75)	1092*	143	13	22-24	34	74	77	32	95	3,18 (2,74-3,70)	0,34 (0,26-0,45)
Yang	2000	(74)	65	15	23	18-26	35	53	90	62	87	5,33 (2,05-13,89)	0,52 (0,30-0,90)
Sperling	2005	(77)	383	71	19	23	35	27	85	30	84	1,82 (1,14-2,90)	0,86 (0,74-1,00)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif ; \* : Effectif total de l'étude, accouchements déclenchés déduits.

**Tableau 16.** Performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'APS en cas de grossesses gémellaires pour un seuil de longueur de col de 35 mm.

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	n	n APS	Prév. (%)	Âge gestationnel de la mesure	Seuil de prématurité (semaine)	Se	Spe	VPP	VPN	RV+ (IC 95 %)	RV- (IC 95 %)
Sperling	2005	(77)	383	29	8	23	33	57	66	13	95	1,74 (1,24-2,45)	0,62 (0,40-0,97)
Vayssiere	2005	(72)	165	19	12	22	34	74	62	20	95	1,96 (1,39-2,75)	0,42 (0,20-0,91)
Sperling	2005	(77)	383	50	13	23	34	54	67	20	91	1,65 (1,22-2,22)	0,68 (0,50-0,93)
To	2006	(75)	1 092*	143	13	22-24	34	88	55	23	97	1,94 (1,77-2,13)	0,22 (0,14-0,34)
Yang	2000	(74)	65	15	23	18-26	35	93	44	33	96	1,67 (1,26-2,21)	0,15 (0,02-1,00)
Sperling	2005	(77)	383	71	19	23	35	48	85	25	85	1,46 (1,10-1,96)	0,77 (0,61-0,98)

Réf : Référence ; n : Effectif de l'étude ; n APS : Nombre d'accouchement prématuré spontané ; Prév. : Prévalence ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif. \* : Effectif total de l'étude, accouchements déclenchés déduits.

### IV.3 Analyse critique

#### IV.3.1 Remarque d'ordre général.

Les effectifs des études variaient de 65 patientes pour l'étude de Yang *et al.* (74) à 1 092 pour l'étude de To *et al.* (75). Les prévalences d'APS observées, avant 35 semaines et pour une mesure effectuée à 23 semaines, étaient variables d'une étude à l'autre, mais toujours supérieures à 15 % (16 % pour Gibson *et al.* à 23 % pour Yang *et al.*). Ces différences pouvaient être dues aux proportions variables de femmes à risque d'APS, incluses dans chacune des études.

#### IV.3.2 Performances diagnostiques pour un seuil de 20 mm

Quatre études sur les 6 sélectionnées présentaient des résultats pour un seuil de longueur de 20 mm. Ces sensibilités étaient difficilement comparables d'une étude à l'autre, en raison, d'une part, de définitions de seuil de prématurité différentes, d'autre part des âges gestationnels de mesure plus ou moins distants du seuil de prématurité défini.

#### IV.3.3 Performances diagnostiques pour un seuil de 25 mm

Toutes les études sélectionnées présentent des résultats avec un seuil de 25 mm.

Les sensibilités pour prévoir un APS avant 35 semaines (4 études) étaient de 8, 14, 20 et 27 % pour des spécificités toujours supérieures à 95 %. Les différentes valeurs de sensibilité observées entre ces 4 études, même si elles pouvaient s'expliquer par des âges de mesure différents, restaient néanmoins très basses. Les rapports de vraisemblance positifs, *a priori* plutôt favorables, devaient être nuancés par des intervalles de confiance très larges.

Les valeurs de spécificité observées étaient plutôt bonnes dans un contexte où la prévalence de l'APS était plus importante que dans d'autres populations. Cependant, ce résultat doit être nuancé par des rapports de vraisemblance négatifs plutôt défavorables, toujours supérieurs à 0,5 avec des intervalles de confiance très larges.

Toujours pour un seuil à 25 mm, et pour des APS plus précoces (avant 33 et 34 semaines), des performances un peu meilleures étaient constatées et les rapports de vraisemblance positifs, plutôt favorables, donnaient à ce test une efficacité moyenne.

#### IV.3.4 Performances diagnostiques pour un seuil de 30 mm

Trois études donnaient des résultats pour un seuil fixé à 30 mm (74,75,77). Là encore, les valeurs de sensibilité avaient une variabilité que n'expliquaient pas les différences constatées entre les âges de mesures et les seuils de prématurité. Un seul rapport de vraisemblance positif est supérieur à 5 (74), mais l'effectif faible de l'étude se traduit par un intervalle de confiance large. La borne inférieure est proche de 2.

#### IV.3.5 Performances diagnostiques pour un seuil de 35 mm

Quatre études exprimaient des résultats pour un seuil à 35 mm et plus. Les valeurs de sensibilité étaient plus élevées, mais les rapports de vraisemblance positifs, toujours inférieurs à 2, témoignaient d'une faible efficacité de cet acte. Les bornes supérieures des intervalles de confiance des rapports de vraisemblance négatifs étaient proches de 1 (valeur informative très faible).

<p>Pour résumer, les valeurs de sensibilité trop différentes étaient difficilement exploitables, et reflétaient probablement une grande hétérogénéité entre les études. Les rapports de vraisemblance positifs les plus favorables (valeurs et intervalle de confiance) étaient observés pour une longueur de col à 25 mm et pour un terme de grossesse situé à 33</p>
--

ou 34 semaines. Les bornes supérieures des intervalles de confiance des rapports de vraisemblance négatifs étaient proches de 1 (valeur informative très faible).

#### **IV.4 Conclusion**

Les données de la littérature montrent que la mesure de la longueur du col, en cas de grossesse gémellaire, représente un gain diagnostique dans la prévision de l'APS avant 35 semaines pour des seuils de longueur définis à 20 mm et 25 mm. Le gain diagnostique est d'autant plus important que le seuil de la longueur de col est bas. Toutefois, si l'on ne peut nier l'existence d'une relation entre la longueur de col et l'accouchement prématuré spontané, les données de la littérature montrent qu'il est difficile de prévoir, sans risque d'erreur, la survenue d'un APS avant 35 semaines en cas de grossesse gémellaire.

L'intérêt de la mesure de la longueur du col, dans la prévision de l'accouchement avant la 37<sup>e</sup> semaine, dans une population avec facteur de risque identifié, dépendra là aussi du rapport bénéfice/risque des mesures permettant d'empêcher l'APS de survenir.

#### **IV.5 Position du groupe de travail**

Le groupe de travail est unanime pour dire que devant l'absence de traitement à proposer pour cette population, la mesure de la longueur de col, bien qu'informatrice pour un seuil 25 mm, n'a quasiment pas d'intérêt.

Cette mesure conduit parfois à transférer des patientes dans des maternités de niveau 3 où aucun traitement efficace ne peut être proposé.

Le groupe de travail est unanime pour suivre les recommandations du Collège nationale des gynécologues et obstétriciens français qui précisent que :

« La question du recours à l'échographie du col est sans doute l'une des plus intéressantes. Cet examen permet, avec une valeur prédictive négative de plus de 90 %, de lever un risque de prématurité mécanique pour les quatre semaines qui suivent l'examen. À ce titre, il peut permettre d'alléger utilement et considérablement la surveillance médicale d'une grossesse gémellaire. Cependant, la constatation d'un col court à l'échographie peut être source d'attitudes potentiellement iatrogènes puisque la valeur prédictive positive de cet examen est deux fois moins importante que sa VPN ». Toutefois, en cas de grossesses gémellaires monochoriales, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français recommande la surveillance mensuelle du col par échographie endovaginale.

#### **Conclusion du groupe de travail :**

Le groupe de travail adhère aux recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français de décembre 2009.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

---

### **Conclusions :**

Les données de la littérature montrent qu'il existe une association entre la longueur de col et l'accouchement prématuré spontané, où un col très court sera prédictif de l'accouchement prématuré spontané et, *a contrario*, un col très long sera prédictif d'un accouchement à terme.

Entre ces valeurs extrêmes se situe une zone d'incertitude dans laquelle les performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col, dépendantes des seuils de longueur de col choisis, sont insuffisantes pour prévoir, de manière fiable et à elles seules, la survenue d'un accouchement prématuré spontané.

Les données de la littérature montrent également que la présence d'un col court rend la survenue d'un accouchement prématuré spontané plus probable à des degrés divers selon les populations étudiées et selon les seuils de longueur de col choisis. Ainsi, si la mesure de la longueur du col ne permet pas de prévoir la naissance prématurée, elle permet d'en apprécier un niveau de risque.

Toutefois, en raison de l'incertitude qu'il subsiste quant à la survenue d'une naissance prématurée après la mesure de la longueur du col, l'intérêt de cette mesure dépendra du rapport bénéfice/risque des mesures visant à empêcher l'accouchement prématuré spontané. Ces mesures n'ont pas fait l'objet d'une évaluation dans ce rapport.

Ainsi, après l'analyse des performances diagnostiques de la mesure de la longueur du col de l'utérus et après consultation des experts, la HAS estime que :

- La mesure de la longueur du col de l'utérus, par échographie endovaginale chez des patientes symptomatiques, présente un intérêt pour aider à la sélection des patientes qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique.

La mesure n'a pas besoin d'être répétée à distance de l'épisode aigu et en l'absence de nouveaux symptômes.

- La mesure de la longueur du col de l'utérus, par échographie endovaginale chez des patientes asymptomatiques qui présentent des facteurs de risque identifiés, a un intérêt, sous réserve de l'efficacité des mesures permettant d'empêcher la survenue de l'accouchement prématuré spontané.

La mesure peut être bimensuelle de la 12<sup>e</sup> à la 24<sup>e</sup> semaine.

- La mesure de la longueur du col de l'utérus, par échographie endovaginale, n'a pas d'intérêt chez des patientes asymptomatiques qui ne présentent pas de risque identifié d'accouchement prématuré spontané.
- La mesure de la longueur du col de l'utérus, par échographie endovaginale, n'a pas d'intérêt en cas de grossesses gémellaires en dehors de grossesse gémellaires monochoriales. (« Recommandations professionnelles »).
- La mesure de la longueur du col de l'utérus par échographie endovaginale ne présente plus d'intérêt au-delà de la 34<sup>e</sup> semaine.

### **Perspectives :**

La définition d'un seuil, en deçà duquel la décision thérapeutique est prise, est capitale. Afin d'améliorer l'acuité de prévision de l'accouchement prématuré spontané, des études sont souhaitées pour mieux définir un seuil spécifique en fonction du terme.

L'intérêt de la mesure dépend du rapport bénéfice/risque des traitements envisagés. Une évaluation des bénéfices et des risques de ces traitements est souhaitée.

## ANNEXES

### I. SCORE DE BISHOP

Les valeurs du score s'étalent de 0 à 13. Plus le score est grand, plus l'accouchement est proche.

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Dilatation du col utérin en cm</b>	0	1 à 2	3 à 4	≥ 5
<b>Effacement du col utérin en %</b>	Long (0à30)	Mi-long (40 à 50)	Court (60 à 70)	Effacé ≥80
<b>Consistance du col utérin</b>	Ferme	Moyenne	Molle	
<b>Position du col utérin</b>	Postérieure	Centrale	Antérieure	
<b>Positionnement de la présentation fœtale par rapport aux épines sciatiques</b>	Haute et mobile (3 cm au-dessus)	Amorcée (2 cm au-dessus)	Fixée (≤1 cm au-dessous)	Engagée (1 à 2 cm au-dessous)

### II. METHODE GENERALE D'ELABORATION D'UN RAPPORT D'EVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTE

L'évaluation des technologies de santé est, selon l'*Institute of Medicine* (1985) « une démarche dont l'objet est d'examiner les conséquences à court et à long terme, de l'usage d'une technologie particulière sur les individus et sur la société dans son ensemble. Elle prend en compte la sécurité, l'efficacité expérimentale et pragmatique d'une technologie, ainsi que son impact économique (coût, rapport coûts/résultats et implications budgétaires); elle analyse également ses implications sociales et éthiques et met à jour les points à approfondir en terme de direction de recherche ». L'objectif est d'éclairer la décision publique par un avis argumenté, prenant en compte les différentes dimensions du sujet.

#### Analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique

Une recherche documentaire méthodique est effectuée d'abord par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propre à ce rapport d'évaluation.

### Position argumentée de professionnels de santé

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur le sujet et pour proposer une liste d'experts de la technique à évaluer, des autres options thérapeutiques ou de la pathologie étudiée. Le groupe de travail est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (public et libéral, universitaire et non universitaire) et de différentes localisations géographiques. Chaque membre du groupe de travail a rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été examinée par la HAS. En cas d'intérêts déclarés, la HAS a estimé qu'ils étaient compatibles avec la participation des personnes concernées, au groupe de travail, eu égard à leur expertise par rapport au sujet. La déclaration publique d'intérêts de chacun des membres est mise en ligne sur le site Internet de la HAS ; le cas échéant, les intérêts déclarés, pouvant avoir un lien avec le sujet évalué, sont présentés dans le rapport. Le groupe de travail se réunit en général une fois. Un rapport, présentant la problématique, le champ, la méthode et l'analyse critique de la littérature, est envoyé aux membres du groupe de travail avec un questionnaire pour recueillir leur position de manière formalisée et standardisée avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant d'estimer la validité de la technique (ratio efficacité/sécurité, indications, place dans la stratégie de prise en charge, conditions de réalisation, etc.), et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. La réunion est menée d'une manière structurée en s'appuyant sur une liste de questions. Le compte-rendu de la réunion (discussion et position finale) est rédigé par la HAS, et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Au vu de l'analyse critique de la littérature identifiée et de la position argumentée des professionnels de santé du groupe de travail, le Collège de la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission d'évaluation des actes professionnels (CEAP), conclut quant à la validité de la technologie de santé étudiée, en précisant selon les cas, ses indications, sa place dans la stratégie de prise en charge des patients, les conditions de sa bonne réalisation, les conséquences de son introduction dans le système de soins. La composition du Collège de la HAS et de la CEAP est présente sur le site Internet de la HAS.

### III. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

#### Base de données bibliographiques

La stratégie de recherche, dans les bases de données bibliographiques, est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le *Tableau 1* présente la stratégie de recherche dans les bases de données *Medline*. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

**Tableau 1** : Stratégie de recherche dans les bases de données *Medline* : Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus, par échographie par voie vaginale.

Type d'étude / sujet	Période de recherche	Nombre de références
Termes utilisés		
Recommandations et conférence de consensus	janvier 1999 – juin 2009	M : 1



Étape 1	<i>((Cervix uteri[mesh] AND length) OR Cervical length measurements[mesh] OR Cervical length[tiab] OR Cervix length[tiab] OR cervical measurement[tiab] OR cervix measurement[tiab])</i>	
ET		
Étape 2	<i>(Premature birth[mesh] OR Preterm delivery[mesh] OR Obstetric labor, premature[mesh] OR Fetal membranes, premature rupture[mesh] OR Premature rupture of membranes[tiab] OR PROM[tiab] OR Premature birth[tiab] OR Preterm delivery[tiab] OR delivery[tiab] OR physical examination[tiab] OR physical examination[mesh] OR premature[tiab] OR preterm[tiab])</i>	
ET		
Étape 3	<i>(Ultrasonography, prenatal[mesh] OR Ultrasonography[mesh] OR Sonograph*[tiab] OR Ultrasonograph*[tiab] OR predictive value of tests[mesh] OR predict*[tiab])</i>	
ET		
Étape 4	<i>(Guidelines as topic OU Practice Guideline/Type de publication OU Guideline/Type de publication OU Health Planning Guidelines OU Consensus Development Conferences as topic OU Consensus Development Conferences, NIH as topic OU Consensus Development Conference, NIH/Type de publication OU Consensus Development Conference/Type de publication</i>	
<b>Méta-analyses</b>		janvier 1999 – M : 6 juin 2009
Étape 1		
ET		
Étape 2		
ET		
Étape 3		
ET		
Étape 5	<i>(Meta-Analysis as topic OU Meta-Analysis/Type de publication OU meta analysis/Titre)</i>	
<b>Revue de littérature</b>		janvier 1999 – M : 43 juin 2009
Étape 1		
ET		
Étape 2		
ET		
Étape 3		
ET		
Étape 6	<i>(Review Literature as topic OU Review/Type de publication OU systematic review/Titre)</i>	
<b>Études contrôlées randomisées</b>		janvier 1999 – M : 19 juin 2009
Étape 1		
ET		
Étape 2		
ET		
Étape 3		
ET		
Étape 7	<i>(Randomized Controlled Trial/Type de publication OU Randomized Controlled Trials as topic)</i>	
<b>Études contrôlées</b>		janvier 1999 – M : 45 juin 2009
Étape 1		
ET		
Étape 2		
ET		
Étape 3		
ET		

Étape 8 (*Controlled Clinical Trial/Type de publication OU Controlled Clinical Trials as topic OU Randomized Controlled Trial/Type de publication OU Randomized Controlled Trials as topic OU Single-Blind Method OU Double-Blind Method OU Random Allocation OU Comparative Study/Type de publication*)

---

**Études de cohortes**

janvier 1999 – M : 120  
juin 2009

Étape 1

ET

Étape 2

ET

Étape 3

ET

Étape 9 (*Comparative Study OU Cohort Studies OU Longitudinal Studies OU Follow-Up Studies OU Prospective Studies OU retrospective Studies*)

---

**Autres publications**

janvier 1999 – M : 104  
juin 2009

Étape 1

ET

Étape 2

ET

Étape 3

NOT

Étapes 1 à 9 Publications dédoublonnées des résultats précédents.

de : *descriptor* ; ti : *title* ; ab : *abstract*.

Sites consultés

Bibliothèque médicale Lemanissier ;  
Bibliothèque interuniversitaire de médecine – BIUM ;  
Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMéF ;  
Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT ;  
Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD ;  
Expertise collective – INSERM ;  
Société française de médecine générale – SFMG ;

*Adelaide Health Technology Assessment* – AHTA ;  
*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* – AETMIS ;  
*Agency for Healthcare Research and Quality* – AHRQ ;  
*Alberta Heritage Foundation for Medical Research* – AHFMR ;  
*Alberta Medical Association* ;  
*American College of Physicians* – ACP ;  
*Blue Cross Blue Shield Association* – BCBS – *Technology Evaluation Center* ;  
*BMJ Clinical Evidence* ;  
*California Technology Assessment Forum* – CTAF ;  
*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* – CADTH ;  
Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE ;  
*Centre for Clinical Effectiveness* – CCE ;  
*Centre for Reviews and Dissemination databases* ;  
*Clinical Knowledge Summaries* ;  
*CMA Infobase* ;  
*Cochrane Library* ;  
*College of Physicians and Surgeons of Alberta* – CPSA ;  
*Development and Evaluation Committee* – DEC (ex NCCHTA : rapports de 1995 à 2000) ;  
Euroscan ;  
*Guideline Advisory Committee* – GAC ;  
*Guidelines and Protocols Advisory Committee* – GPAC ;  
*Guidelines International Network* – GIN ;

*Guidelines Finder (National Library for Health) ;*  
*Health Services Technology Assessment Text – HSTAT ;*  
*Horizon Scanning ;*  
*Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES ;*  
*Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI ;*  
*Institute for Health Economics Alberta – IHE ;*  
*Intute Health & Life Sciences – INTUTE ;*  
*Medical Services Advisory Committee – MSAC ;*  
*Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002) – HTAC ;*  
*National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA ;*  
*National Guideline Clearinghouse – NGC ;*  
*National Health and Medical Research Council – NHMRC ;*  
*National Horizon Scanning Centre – NHSC ;*  
*National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE ;*  
*New Zealand Guidelines Group – NZGG ;*  
*New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA ;*  
*Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC ;*  
*Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN ;*  
*Singapore Ministry of Health ;*  
*Tripdatabase ;*  
*Veterans Affairs Technology Assessment Program ;*  
*Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines ;*  
*West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA.*

### Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à 02/2010 sur les sites Internet énumérés ci-dessus.

Une mise à jour a été effectuée sur *Medline* jusqu'à 02/2010.

Les sommaires des revues suivantes ont été examinés tout au long du projet : *British Medical Journal (BMJ)*, *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine*, la presse quotidienne médicale et paramédicale et l'Agence presse médicale (APM).

## **IV. COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU GROUPE DE TRAVAIL**

### **DEROULEMENT DE LA REUNION**

Après une présentation de la HAS, l'analyse des données de la littérature est présentée aux experts. Cette analyse de littérature a consisté en l'étude des performances diagnostiques de la mesure par échographie, de la longueur du col de l'utérus dans la prédiction de l'accouchement prématuré spontané.

L'avis des professionnels est recueilli sur la base des résultats de cette analyse. Un avis consensuel du groupe de travail est ensuite recherché sur l'intérêt de la mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus, dans les 4 populations étudiées : les patientes symptomatiques, les patientes asymptomatiques sans facteurs de risque identifiés, les patientes asymptomatiques avec des facteurs de risque identifiés et les grossesses gémellaires.

### **POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL**

#### **Liminaire**

En pratique, tous les membres du groupe de travail réalisent régulièrement des mesures de longueur de col par échographie endovaginale. Cet acte est communément appelé « échographie du col ».

Le groupe de travail tient à souligner la distinction qu'il convient de faire entre d'une part l'échographie endovaginale visant à compléter l'examen du fœtus ou des annexes, d'autre part l'échographie du col qui peut être réalisée au décours de celle-ci. Cet acte est très rarement réalisé de manière isolée.

#### **Patientes symptomatiques**

##### ***Diagnostic de Menace d'Accouchement Prématuré :***

Même si le diagnostic de menace de MAP repose sur l'association de contractions et de modifications du col, le groupe de travail s'accorde pour dire que la définition de Menace d'Accouchement Prématuré reste floue. Il s'agit d'un enjeu important, car, poser le diagnostic de MAP, entraîne ainsi une série de mesures systématiques dont les effets ne sont pas anodins sur la santé des patientes, des enfants et de manière plus globale sur la santé publique.

##### ***Mesures prises en cas de MAP :***

Le diagnostic de MAP, une fois posé, entraîne une série de mesures telles qu'hospitalisation, tocolyse, corticothérapie et transfert dans une maternité de niveau 3, pour des patientes dont presque 90 % accoucheront à terme.

L'hospitalisation est une mesure qui coûte cher, et les places dans les maternités de niveau 3 sont limitées. Les membres du groupe de travail font part des doutes sur l'efficacité de la tocolyse, et sont unanimes sur les effets bénéfiques pour le fœtus d'une corticothérapie effectuée dans les 48 h qui précèdent l'accouchement. Toutefois, les effets, à long terme, sur les enfants d'une corticothérapie réalisée à mauvais escient, sont encore incertains. Les pédiatres souhaitent que tout enfant né avant 34 semaines ait bénéficié d'une corticothérapie 48 h avant sa naissance, et que tout enfant né au-delà de 34 semaines n'ait pas subi de corticothérapie inutile.

##### ***Point de vue du groupe sur les performances de l'échographie du col :***

Les membres du groupe de travail se basant sur les résultats de l'étude de Iams et al. (1996) s'accordent pour affirmer l'existence d'une relation entre la longueur du col et l'accouchement prématuré spontané (APS) : plus le col est court, plus le risque d'accouchement prématuré spontané est important. Par ailleurs, la littérature montre que le gain diagnostique fourni par cet examen bien que faible n'est néanmoins pas nul.

Le groupe de travail précise que le caractère prédictif de l'acte est influencé non seulement par la valeur de seuil choisie et la définition du terme de prématurité, mais également par l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée :

- Plus on s'éloigne du moment où est pratiquée la mesure, moins l'acte est prédictif de l'accouchement prématuré. Les performances optimales seraient obtenues pour un accouchement dans les 7 jours qui suivent la mesure.

- Le seuil choisi n'aura pas la même valeur clinique selon que la mesure est faite à 22 semaines ou à 32 semaines. Par exemple : un col qui mesure 15 mm à 22 semaines n'a pas la même signification qu'un col mesuré à 15 mm à 32 semaines.

### **Choix de la valeur seuil :**

Le choix de la valeur seuil dépendra de ce que l'on souhaite favoriser :

- Si l'on pense que le plus préjudiciable est de renvoyer une patiente chez elle, on choisira un seuil élevé et, dans ce cas, les hospitalisations et traitements inutiles, voire délétères, seront plus nombreux.
- Si l'on considère qu'il y a plus de risques de traiter à tort, on choisira une valeur basse, et dans ce cas, des patientes accoucheront prématurément sans traitement ou hospitalisation préalable.

Le seuil habituellement retenu est 25 mm. Il semblerait que la valeur de ce seuil ait tendance à baisser depuis les années 2000.

Le groupe de travail souhaiterait que soit favorisé le développement d'étude sur l'utilisation de seuils variables en fonction de l'âge gestationnel et obtenus à partir de percentile ou de Z score plutôt qu'un recours à des valeurs seuil fixes.

### **Valeur de l'échographie du col par rapport au toucher vaginal :**

Selon le groupe de travail, peu d'études ont comparé le toucher vaginal à l'échographie du col. Un des membres du groupe précise que les différences entre les deux techniques pour la prédiction d'un accouchement à 48 h ou 7 jours sont minimales. Les performances sont légèrement supérieures pour le toucher vaginal, et lorsque l'on s'éloigne de l'âge de la mesure, l'échographie devient plus performante.

Le recours à telle ou telle technique dépend des habitudes professionnelles et de la maîtrise de l'examen pratiqué. Pour certains, en cas de toucher vaginal très significatif (col ouvert à 3 cm et effacé ou col long, postérieur, fermé et tonique), l'échographie n'apporte rien alors que pour d'autres, en cas de col mesuré à 2 mm ou 45 mm, le toucher vaginal n'apporte rien. Par conséquent, l'échographie du col se place selon les écoles en première ou en deuxième ligne. Malgré ces divergences de point de vue, le groupe de travail s'accorde pour dire que dans les situations intermédiaires, l'échographie du col est un examen indispensable.

L'échographie du col est, par ailleurs, plus reproductible que le toucher vaginal.

### **Autres remarques formulées par le groupe :**

Le groupe de travail attire également l'attention sur l'impact médico-légal attaché à la mesure de la longueur de col qui donne une mesure quantitative, chiffrée pouvant servir de preuve médico-légale devant une juridiction.

Même si, le plus souvent, les décisions thérapeutiques sont prises après connaissance de la longueur du col, l'échographie du col peut fournir un complément d'information utile telle que l'ouverture de l'orifice interne, et le libellé de la CCAM ne décrirait pas totalement l'acte réalisé.

Enfin, le groupe de travail s'accorde à dire que les traitements actuels, de même que l'échographie du col, ne semblent pas avoir réduit la prématurité.

### **Conclusion du groupe de travail :**

La mesure de la longueur du col par échographie endovaginale facilite l'identification des femmes à risque d'accouchement prématuré, et ainsi la sélection de celles qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique.

Le seuil recommandé par le groupe de travail est de 25 mm, Toutefois ce seuil :

- peut varier selon que l'on veut privilégier une sensibilité ou une spécificité élevée ;
- peut être modulé en fonction de l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée ou être directement exprimée sous forme de Z score ou de percentile pour le terme.

La mesure ne présente plus d'intérêt après 34 SA.

La mesure n'a pas besoin d'être répétée à distance de l'épisode aigu et en l'absence de nouveaux symptômes.

### **Patientes asymptomatiques sans facteur de risque identifié**

Selon le groupe de travail, le lien entre l'accouchement prématuré et la longueur de col est réel.

Cependant, les membres du groupe de travail s'accordent pour dire que la prévalence de l'APS constatée dans cette population est probablement inférieure à 4 %, et que, par conséquent, les valeurs prédictives sont peu contributives, et le risque de test faussement positif est important. Cette situation peut générer de l'angoisse potentiellement délétère chez la patiente, d'autant plus que les mesures, visant à prévenir la survenue de l'APS dans cette population, sont inefficaces.

Face à ces incertitudes, et devant le manque de données favorable à un recours systématique de l'échographie du col, le groupe de travail formule les conclusions suivantes.

### **Conclusion du groupe de travail :**

Un col court est associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré.

*Cependant, la faible prévalence de la prématurité, la faible VPP et le nombre important de faux positifs générés dans cette population de femme sans facteur de risque identifié, incitent le groupe de travail à ne pas recommander la mesure systématique de la longueur cervicale, en l'état actuel des connaissances et en dehors de protocole de recherche.*

### **Patientes asymptomatiques avec facteur de risque identifié**

*Là encore, le groupe de travail considère qu'une relation existe entre l'accouchement prématuré spontané et la longueur du col de l'utérus. Dans cette population, la réflexion sera différente parce qu'il existe une piste de traitement : le cerclage prophylactique.*

#### **Diagnostic de béance**

*Selon le groupe de travail, le risque d'APS basé sur des antécédents d'accouchement prématuré spontané repose sur la notion de béance ou insuffisance cervicale dont le diagnostic est difficile à établir.*

*Pour certains membres, la définition de la béance cervicale, imprécise et sans base histologique claire, serait un phénomène en aval de l'ouverture et du raccourcissement du col. Pour d'autres, il existe une définition clinique comme l'exemple d'une patiente qui accouche à 18 ou 22 semaines, sans qu'il y ait nécessairement d'étiologie claire.*

*Il n'existe cependant pas de test diagnostique de la béance cervicale, et la mesure de la longueur du col n'est pas un marqueur de cette béance.*

#### **Cerclage**

*Le groupe de travail exprime ses divergences sur la notion de béance et sur l'efficacité du cerclage. Ces différentes conceptions aboutissent à des attitudes différentes non consensuelles vis-à-vis du cerclage cervical.*

##### **Cerclage systématique**

*Lorsqu'une femme a déjà accouché prématurément avant 32 semaines lors d'une grossesse antérieure, le diagnostic de béance cervicale peut être suspecté, et dès lors un cerclage est réalisé. Certains professionnels attendent la survenue de 2 ou 3 antécédents avant de réaliser un cerclage. D'autres cerclent dès le premier antécédent d'APS, si ce dernier est survenu brutalement sans contraction.*

##### **Jamais de cerclage**

*Le cerclage n'est pas efficace et favoriserait même dans certains cas l'accouchement prématuré. Le cerclage est un corps étranger dans un tissu responsable de phénomènes inflammatoire pouvant favoriser la survenue d'un APS. De plus, lorsque des contractions surviennent alors qu'un cerclage est en place, celui-ci agit tel « un fil à couper le beurre », et provoque des lésions importantes sur le col.*

##### **Surveillance de la longueur du col**

*Entre les deux attitudes précédentes, il existe une pratique basée sur la surveillance de la longueur de col. Ce protocole repose sur une mesure bimensuelle de la longueur de col à partir de la 12<sup>e</sup> semaine jusqu'à 22 semaines. Le cerclage sera alors réalisé dès que le col devient inférieur à 25 mm.*

##### **Place de l'échographie du col dans ces trois attitudes**

*Pour les deux premières attitudes, la mesure de la longueur du col est inutile, car elle n'est pas un facteur « déclenchant » de l'attitude thérapeutique. En revanche, pour la troisième attitude où le doute existe sur l'existence de béance cervicale, la présence d'un col raccourci indiquera la réalisation d'un cerclage.*

#### **Progestérone**

*Pour certains membres, la mesure de la longueur du col influencera la prescription de progestérone. Toutefois, la position des professionnels concernant la progestérone n'est pas consensuelle.*

### **Conclusion du groupe de travail :**

*Un col court est associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré.*

*La mesure de la longueur du col par échographie endovaginale éventuellement répétée, peut aider à la sélection des patientes qui pourraient bénéficier d'une prise en charge spécifique.*

*Le seuil recommandé par le groupe de travail est de 25 mm. Toutefois ce seuil :*

- peut varier selon que l'on veut privilégier une sensibilité ou une spécificité élevée ;*
- peut être modulé en fonction de l'âge gestationnel auquel la mesure est effectuée ou être directement exprimée sous forme de Z score ou de percentile pour le terme.*

*La mesure ne présente plus d'intérêt après 34 SA.*

### **Grossesses gémeillaires**

*Le groupe de travail est unanime pour dire que devant l'absence de traitement à proposer pour cette population, la mesure de la longueur de col bien qu'informative pour un seuil de 25 mm n'a quasiment pas d'intérêt.*

*Cette mesure conduit parfois à transférer des patientes dans des maternités de niveau 3 où aucun traitement efficace ne peut être proposé.*

*Le groupe de travail est unanime pour suivre les récentes recommandations du CNGOF qui précise que :*

*« La question du recours à l'échographie du col est sans doute l'une des plus intéressantes. Cet examen permet, avec une valeur prédictive négative de plus de 90 %, de lever un risque de prématurité mécanique pour les quatre semaines qui suivent l'examen. À ce titre, il peut permettre d'alléger utilement et considérablement la surveillance médicale d'une grossesse gémeillaire. Cependant, la constatation d'un col court à l'échographie peut être source d'attitudes potentiellement iatrogènes puisque la valeur prédictive positive de cet examen est deux fois moins importante que sa VPN. »*

*Toutefois, en cas de grossesses gémeillaires monochoriales, le CNGOF recommande la surveillance mensuelle du col par échographie endovaginale.*

### **Conclusion du groupe de travail :**

*Le groupe de travail adhère aux recommandations du CNGOF de décembre 2009.*

## V. PATIENTES SYMPTOMATIQUES : CARACTERISTIQUES DES ETUDES IDENTIFIEES PAR LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.

### Études prospectives

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats attendus	Seuil
Alfirevic	2007	(44)	41	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse unifœtale.</li> <li>☐ MAP : contractions utérine avant la 34<sup>e</sup> révolue.</li> <li>☐ Décision de tocolyse et de corticothérapie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Corticothérapie déjà donnée.</li> </ul>	< 34	à 7 j	☐ 15 mm
Gramellini	2007	(46)	108	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ MAP : 4 contractions douloureuses ou plus toutes les 20 mn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Gémellité.</li> <li>☐ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Dilatation cervicale &gt; 3 cm.</li> <li>☐ Travail amorcé.</li> <li>☐ Cerclage.</li> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Saignement vaginal.</li> </ul>	20 à 33	à 7 j < 34	☐ 15 mm ☐ 25 mm
Schmitz	2006	(47)	359	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse unifœtale entre 18 et 34 + 6.</li> <li>☐ MAP : contractions de 30 s à une fréquence de 4 contractions par 30 mn, confirmée par tocodynamométrie, modification cervicale de 0 à 3 cm pour les nullipares et de 1 à 3 cm pour les multipares et effacement du col.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse multiple.</li> <li>☐ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Cerclage.</li> <li>☐ Dilatation cervicale &gt; 3 cm.</li> <li>☐ Anomalie utérine.</li> <li>☐ Saignement vaginal.</li> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Pré-éclampsie.</li> <li>☐ Accouchement provoqué.</li> </ul>	18 à 35	à 7 j < 35 < 37	☐ 15 mm ☐ 25 mm ☐ 30 mm



1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats attendus	Seuil
Schmitz	2008	(53)	395	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifoetale entre 24 et 35 et score de Bishop compris entre 4 et 7.</li> <li>▣ MAP : contractions de 30 s à une fréquence de 4 contractions par 30 mn, confirmée par tocodynamométrie, modification cervicale de 0 à 3 cm pour les nullipares et de 1 à 3 cm pour les multipares et effacement du col.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse multiple.</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>▣ Dilatation cervicale &gt; 3 cm.</li> <li>▣ Cerclage.</li> <li>▣ Anomalie utérine.</li> <li>▣ Placenta prævia.</li> <li>▣ Décollement prématuré du placenta.</li> <li>▣ Pré-éclampsie.</li> <li>▣ Accouchement provoqué.</li> </ul>	24 à 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>à 48 h</li> <li>à 7 j</li> <li>à 14 j</li> <li>&lt; 35</li> <li>&lt; 37</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ 20 mm</li> <li>▣ 25 mm</li> <li>▣ 30 mm</li> </ul>
Holst	2006	(48)	87	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifoetale entre 22 et 33 + 6.</li> <li>▣ MAP : contractions utérines régulières toutes les 10 mn, supérieures à 30 mn, confirmées par tocodynamométrie, et en association avec un des trois changements cervicaux renseignés par le toucher vaginal et/ou une longueur cervicale &lt; 30 mm mesurée à l'échographie endovaginale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>▣ Malformation utérine connue.</li> <li>▣ Saignement vaginal.</li> <li>▣ Travail en cours.</li> <li>▣ Cerclage cervical.</li> <li>▣ Souffrance fœtale.</li> </ul>	22 à 34	<ul style="list-style-type: none"> <li>à 7 j</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ 15 mm</li> </ul>
Botsis	2005	(49)	104	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifoetale viable entre 24 et 36.</li> <li>▣ Grossesse non compliquée.</li> <li>▣ Contraction régulière et douloureuse.</li> <li>▣ Membrane intacte.</li> <li>▣ Dilatation cervicale &lt; 2 cm.</li> <li>▣ MAP : contractions régulières et douloureuses (2/10 mn) associée à des modifications cervicales.</li> </ul>	NR	24 à 36	à 7 j	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ 15 mm</li> </ul>

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats attendus	Seuil
Gomez	2005	(50)	215	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifœtale entre 22 et 35.</li> <li>▣ MAP : contraction utérine (3/30 mn).</li> <li>▣ Dilatation cervicale &lt; 3 cm.</li> <li>▣ Membrane intacte.</li> </ul>	NR	22 à 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ à 48 h</li> <li>▣ à 7 j</li> <li>▣ à 14 j</li> <li>▣ &lt; 32</li> <li>▣ &lt; 35</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ 15 mm</li> <li>▣ 30 mm</li> </ul>
Tsoi	2005	(45)	510	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifœtale entre la 24<sup>e</sup> et 33 +6.</li> <li>▣ MAP : contractions douloureuses et régulières.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Travail en cours (dilatation &gt; 3 cm).</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> </ul>	24 à 34	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ à 48 h</li> <li>▣ à 7 j</li> <li>▣ &lt; 35</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ &lt; 5 mm</li> <li>▣ 6-10 mm</li> <li>▣ 11-15 mm</li> <li>▣ 16-20 mm</li> <li>▣ &lt; 20 mm</li> </ul>
Fuchs	2004	(51)	253	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifœtale entre la 24<sup>e</sup> et 36<sup>e</sup> semaine.</li> <li>▣ MAP : contractions utérines douloureuses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Travail actif &lt; 3 cm.</li> <li>▣ Cerclage.</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> </ul>	24 à 36	à 7 j	▣ 15 mm
Eroglu	2007	(56)	51	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse entre la 24<sup>e</sup> et 35<sup>e</sup> semaine.</li> <li>▣ MAP : contractions utérines &gt; 10/h.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Saignement vaginal.</li> <li>▣ Dilatation du col &gt; 3 cm.</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>▣ Rapport sexuel dans les 24 h.</li> <li>▣ Gestation multiple.</li> <li>▣ Anomalie fœtale congénitale.</li> <li>▣ Placenta prævia.</li> <li>▣ Pré-éclampsie.</li> <li>▣ Croissance utérine restreinte.</li> </ul>	24 à 35	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ à 7 j</li> <li>▣ &lt; 35</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ 20 mm</li> <li>▣ 25 mm</li> </ul>
Boudhraa	2008	(54)	56	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifœtale entre la 28<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine.</li> <li>▣ MAP : contractions utérines objectivées cliniquement ou à la tocographie externe.</li> <li>▣ Existence de modifications cervicales cliniques ou échographiques.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse gémellaire ou multiple.</li> <li>▣ Souffrance fœtale aiguë.</li> <li>▣ Hématome rétroplacentaire.</li> <li>▣ Mort fœtale <i>in utero</i>.</li> <li>▣ Malformation fœtale grave.</li> </ul>	28 à 34	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ à 48 h</li> <li>▣ entre 48 h – 7 j</li> <li>▣ à 7 j</li> </ul>	25 mm

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats attendus	Seuil
Palacio	2007	(52)	333	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifoetale entre la 24<sup>e</sup> et 36<sup>e</sup> semaine.</li> <li>▣ MAP : au moins deux contractions régulières et douloureuses par 10 mn qui perdurent après une période de repos au lit d'une heure.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Score de Bishop &gt; 6.</li> <li>▣ Travail actif.</li> <li>▣ Décollement placentaire.</li> </ul>	24 à 36	<ul style="list-style-type: none"> <li>à 7</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 15 mm</li> <li>&lt; 20 mm</li> <li>&lt; 25 mm</li> </ul>
Sotiriadis	2010	(55)	126	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesse unifoetale entre 23 et 33 + 6.</li> <li>▣ MAP : au moins deux contractions régulières et douloureuses, pendant une heure.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Travail actif défini par une dilatation du col supérieure ou égale à 3 cm.</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>▣ Deuxième admission pour MAP.</li> </ul>	24 à 36	<ul style="list-style-type: none"> <li>à 7 j</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 15 mm</li> <li>&lt; 20 mm</li> <li>&lt; 25 mm</li> </ul>

NR : non renseigné ; MAP : Menace d'accouchement prématuré.

### Méta-analyse

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre d'étude	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge de la mesure	Résultats observés	Seuil
Sotiriadis	2010	(57)	25	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Études prospectives ayant évalué la mesure de la longueur du col dans la prédiction de l'accouchement prématuré, chez des patientes présentant des signes de MAP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Grossesses multiples.</li> <li>▣ Rupture prématurée des membranes.</li> </ul>	NR et variable selon les études.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Naissance dans les 48 h et dans les 7 jours.</li> <li>▣ Accouchement prématuré avant 32, 35, 36 ou 37.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>15 mm</li> <li>20 mm</li> <li>25 mm</li> <li>30 mm</li> </ul>

## VI. PATIENTES ASYMPTOMATIQUES AVEC FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIÉ D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ SPONTANÉ, PRÉSENTATION DES ÉTUDES

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats observés	Seuil (mode de détermination)	Risque
Crane	2006	(59)	276	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse unifœtale.</li> <li>☐ ATCD dysplasie.</li> <li>☐ LEEP.</li> <li>☐ Cryothérapie.</li> <li>☐ Conisation.</li> </ul>		24 à 30	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 37</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	30 mm (NR)	Intervention* (LEEP)
Guzman	2001	(60)	469	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse unifœtale.</li> <li>☐ Antécédent d'AP 20-27.</li> <li>☐ Fausse couche tardive.</li> <li>☐ Plus de 2 interruptions thérapeutiques de grossesse.</li> <li>☐ Conisation.</li> <li>☐ Malformation utérine.</li> <li>☐ Antécédent de cerclage.</li> <li>☐ Exposition au distilbène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Accouchement provoqué.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>15 à 20</li> <li>21 à 24</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 28</li> <li>&lt; 30</li> <li>&lt; 32</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	25 mm (ROC)	Antécédent AP** Intervention Malformation***
Berghella	2004	(61)	109	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Antécédent de conisation (LEEP, Laser, Bistouri).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Procédure non excisionnelle.</li> <li>☐ Cerclage prophylactique.</li> <li>☐ Gestation multiple.</li> <li>☐ Anomalie fœtale majeure.</li> <li>☐ Accouchement provoqué.</li> </ul>	16 à 24	< 35	25 mm (NR)	Intervention
Berghella	2003	(62)	183	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Antécédent de 1 ou plusieurs accouchements prématurés spontanés entre la 14<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine.</li> <li>☐ 2 ou plusieurs curetages pour avortement.</li> <li>☐ Anomalie müllérienne.</li> <li>☐ Conisation.</li> <li>☐ Distilbène.</li> <li>☐ Antécédent de cerclage.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Toxicomanie.</li> <li>☐ Anomalie fœtale sévère.</li> <li>☐ Accouchement provoqué.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 à 14</li> <li>14 à 24</li> </ul>	< 35	25 mm (Étude antérieure)	Antécédent Intervention Malformation

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure	Résultats observés	Seuil (mode de détermination)	Risque
Owen	2001	(63)	183	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse unifœtale avec un antécédent d'AP avant la 32<sup>e</sup> semaine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Problème médical et obstétrical chronique entraînant un accouchement provoqué.</li> <li>☐ Addiction.</li> <li>☐ Anomalie utérine.</li> <li>☐ Cerclage pour incompétence cervicale.</li> </ul>	16 à 18	< 35	15 mm (NR) 20 mm (NR) 25 mm (ROC) 30 mm (NR)	Antécédent
Bittar	2007	(64)	105	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse asymptomatique.</li> <li>☐ Grossesse unifœtale.</li> <li>☐ Antécédent de au moins 1 AP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ MAP.</li> <li>☐ Chirurgie du col.</li> <li>☐ Accouchement provoqué.</li> </ul>	22 à 24	< 34	20 mm 25 mm	Antécédent
Airoldi	2005	(65)	64	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Anomalie utérine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Cerclage basé sur antécédents et échographie.</li> <li>☐ Gestation multiple.</li> <li>☐ Grossesse induite.</li> <li>☐ Interruption médicale de grossesse.</li> </ul>	14 à 24	< 35	25 mm	Malformation
Watson	1999	(66)	407	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Antécédent d'AP.</li> <li>☐ Anomalie utérine connue.</li> <li>☐ Âge maternel extrême.</li> <li>☐ Mère fumeur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Gestation multiple.</li> <li>☐ Anomalie fœtale.</li> </ul>	24 et 28	< 35	15 mm 20 mm 25 mm 30 mm 35 mm 40 mm 45 mm 50 mm	Antécédent Malformation

## VII. PATIENTES ASYMPTOMATIQUES SANS FACTEUR DE RISQUE IDENTIFIÉ D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ SPONTANÉ, PRÉSENTATION DES ÉTUDES

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure (semaine)	Résultats	Seuil (mode de détermination)
Matijevic	2006	(67)	282 (138 + 144)	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse asymptomatique.</li> <li>☐ Nullipare.</li> <li>☐ Examen du deuxième trimestre entre 16 et 24 SA.</li> <li>☐ Unifœtale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Suspicion d'infection.</li> <li>☐ Infection cervicale et vaginale.</li> <li>☐ Antécédent de chirurgie du col.</li> <li>☐ Cerclage avant recrutement.</li> <li>☐ Anomalie müllérienne.</li> <li>☐ Risque médical d'AP.</li> <li>☐ Anomalie fœtale congénitale majeure.</li> <li>☐ Mort fœtale intra-utérine.</li> </ul>	16 à 23	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 37</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	☐ 24 mm (longueur en dessous du 5 <sup>e</sup> percentile).
Dilek	2006	(68)	250	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Patiente en suivi de routine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Antécédent d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Incompétence cervicale.</li> <li>☐ Grossesse multiple.</li> <li>☐ Anomalie müllérienne.</li> </ul>	22	< 37	☐ 33,15 mm (longueur déterminée d'après une courbe de ROC).
Yazici	2004	(69)	357	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse asymptomatique unifœtale.</li> <li>☐ Absence d'incompétence cervicale, d'antécédent d'AP, de rupture prématurée des membranes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Anomalie müllérienne.</li> <li>☐ Antécédent d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Anomalie fœtale.</li> <li>☐ Maladies systémiques.</li> <li>☐ Incompétence cervicale.</li> </ul>	24	< 36	☐ 32,5 mm (longueur déterminée d'après une courbe de ROC).
Dilek	2007	(70)	257	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse à bas risque.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Antécédent d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Incompétence cervicale.</li> <li>☐ Grossesse multiple.</li> <li>☐ Col en entonnoir connu.</li> <li>☐ Anomalie müllérienne.</li> </ul>	16 et 24	< 37	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ 35,3 mm</li> <li>☐ 34,3 mm</li> </ul> (longueurs déterminées d'après une courbe de ROC).

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombre de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure (semaine)	Résultats	Seuil (mode de détermination)
Iams	2001	(71)	2 197	<ul style="list-style-type: none"> <li>☒ Grossesse unifoetale entre la 15<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> semaine.</li> <li>☒ Nullipares.</li> <li>☒ Multipares sans antécédent d'AP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☒ Gestation multiple.</li> <li>☒ Placenta prævia.</li> <li>☒ Anomalie foetale majeure.</li> <li>☒ Antécédent d'AP.</li> <li>☒ Antécédent de fausse couche avant la 20<sup>e</sup> semaine.</li> </ul>	15 à 24	< 35	☒ 25 mm (longueur déterminée d'après une courbe de ROC).

## VIII. GROSSESSES GÉMELAIRES, PRESENTATION DES ETUDES

1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombres de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure (semaine)	Résultats	Seuil
Vayssière	2005	(72)	175	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse gémellaire.</li> <li>☐ 21 à 23 (22).</li> <li>☐ Asymptomatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Cerclage prophylactique.</li> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Anomalie fœtale majeure.</li> <li>☐ Syndrome de transfuseur-transfusé.</li> <li>☐ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Âge gestationnel indéterminé.</li> </ul>	21 à 23 (22)	< 34	☐ 38 mm (calculées à partir de courbes de ROC).
			153	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse gémellaire.</li> <li>☐ 26 à 28 (27).</li> <li>☐ Asymptomatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Cerclage prophylactique.</li> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Anomalie fœtale majeure.</li> <li>☐ Syndrome de transfuseur-transfusé.</li> <li>☐ Rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Âge gestationnel indéterminé.</li> </ul>	26 à 28 (27)	< 34	☐ 25 mm (calculées à partir de courbes de ROC).
Gibson	2004	(73)	91	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Grossesse gémellaire.</li> <li>☐ Consultation de routine à la 18<sup>e</sup> semaine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Anomalie fœtale.</li> <li>☐ Syndrome transfuseur-transfusé.</li> </ul>	18, 24, 28 et 32	< 35	☐ 20, 22, 25 mm selon âge de la mesure (calculées à partir de courbes de ROC).
Yang	2000	(74)	65	☐ Grossesse gémellaire entre la 18 <sup>e</sup> et 26 <sup>e</sup> semaine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Menace d'accouchement prématuré.</li> <li>☐ Cerclage prophylactique.</li> <li>☐ Placenta prævia.</li> <li>☐ Accouchement déclenché.</li> </ul>	18 à 26	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 32</li> <li>&lt; 35</li> <li>&lt; 37</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ 25 mm</li> <li>☐ 30 mm</li> <li>☐ 35 mm</li> </ul>
To	2006	(75)	1135	☐ Grossesse gémellaire sans complications entre 22 et 24 +6 j.	<ul style="list-style-type: none"> <li>☐ Anomalie fœtale majeure.</li> <li>☐ Contractions régulières et douloureuses.</li> <li>☐ Antécédent de rupture prématurée des membranes.</li> <li>☐ Antécédent de cerclage.</li> <li>☐ Syndrome transfuseur-transfusé.</li> </ul>	22 à 25	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 30</li> <li>&lt; 32</li> <li>&lt; 34</li> </ul>	☐ de 5 à 60 mm



1 <sup>er</sup> Auteur	Année	Réf	Nombres de patientes (n)	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Âge gestationnel à la mesure (semaine)	Résultats	Seuil
Skentou	2001	(76)	464	☐ Grossesse gémellaire vue en consultation de routine à la 23 <sup>e</sup> semaine.	☐ Accouchement déclenché. ☐ Cerclage.	23	< 33	☐ 15 mm ☐ 20 mm ☐ 25 mm
Sperling	2005	(77)	383	☐ Grossesse gémellaire vue avant la 15 <sup>e</sup> semaine.	☐ Accouchement déclenché. ☐ Antécédent de conisation. ☐ Cerclage.	23	< 28 < 32 < 33 < 34 < 35	☐ 20 mm ☐ 25 mm ☐ 30 mm ☐ 35 mm

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Rozenberg P. L'échographie endovaginale du col utérin: un espoir dans la lutte contre la prématurité. *J Radiol* 1999;80(5):421-9.
2. Doyle NM, Monga M. Role of ultrasound in screening patients at risk for preterm delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31(1):125-39.
3. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercier BM, Moawad A, Das A, *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
4. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaidis KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(5):549-54.
5. Aubard Y, Chinchilla AM, Dubayle G, Cantaloube M, Gana J, Baudet J. Le col de l'utérus en cours de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:755-64.
6. Gramellini D, Fieni S, Molina E, Berretta R, Vadora E. Transvaginal sonographic cervical length changes during normal pregnancy. *J Ultrasound Med* 2002;21(3):227-32.
7. Salomon LJ, Diaz-Garcia C, Bernard JP, Ville Y. Reference range for cervical length throughout pregnancy: non-parametric LMS-based applied to a large sample. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:459-64.
8. Kayem G, Goffinet F, Tsatsaris V, Cabrol D. Menace d'accouchement prématuré diagnostic et prise en charge. In: Cabrol D, Pons JC, Goffinet F, ed. *Traité d'obstétrique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2003. p. 422-435.
9. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24(2):266-8.
10. Benichou S, Maillard F, Goffinet F, Cabrol D, Schmitz T. Comparaison du toucher vaginal et de l'échographie du col dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré. [Mémoire]. *Rev Sage Femme* 2008;7:238-42.
11. Verspyck E, Roman H, Marpeau L. Marqueurs biochimiques de la menace d'accouchement prématuré (en dehors de l'infection). *J Gynecol Obstét Biol Reprod* 2002;31(Suppl 7):5S35-42.
12. Owen J. Evaluation of the cervix by ultrasound for the prediction of preterm birth. *Clin Perinatol* 2003;30(4):735-55.
13. Owen J, Iams JD, National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. What we have learned about cervical ultrasound. *Semin Perinatol* 2003;27(3):194-203.
14. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003;101(2):402-12.
15. Recommandation pour la pratique clinique. La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes. Texte court. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31(Suppl 7):5S124-7.

16. Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada, Crane J. Evaluation par échographie cervicale pour la prédiction d'une naissance prématurée. Directives cliniques de la SOGC. J SOGC 2001;102.
17. Institute for Clinical Systems Improvement. Ultrasound cervical length for the prediction of preterm labor. Bloomington: ICSI; 2003.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preterm labor. Number 43, May 2003. ACOG practice bulletin. Int J Gynaecol Obstet 2003;82(1):127-35.
19. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Examens cliniques, biologie clinique, examens techniques et autres. In: Recommandation nationale relative aux soins prénatals: une base pour un itinéraire clinique de suivi de grossesses. Bruxelles: KCE report 6 B; 2004. p. 7-33.
20. National Institute of Health and Clinical Excellence. Preterm Birth. In: Antenatal Care routine care for the healthy pregnant woman. London: NICE; 2008. p. 228-249.
21. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Measurement of cervical length in pregnancy for prediction of preterm birth. Melbourne: RANZCOG; 2008.
22. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria. Assessment of gravid cervix. Washington: ACR; 2008.
23. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Betran A, Merialdi M, Harris Requejo J, *et al.* The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity 2005. <<http://www.who.int>> [consulté en 03/2010].
24. Ministère des solidarités de la santé et de la famille, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, Breart G. Enquête nationale périnatale. Situation en 2003 et évolution depuis 1998. Paris: INSERM; 2005.
25. Castaigne V, Picone O, Frydman R. Accouchement du prématuré. Encycl Méd Chir Gynécologie/Obstétrique 2005;5-035-A-30.
26. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008;371(9606):75-84.
27. Carbone B, Tsatsaris V. Menace d'accouchement prématuré : quels tocolytiques utiliser ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31(Suppl 7):5S96-104.
28. Ness A. Prevention of preterm birth based on short cervix: symptomatic women with preterm labor or premature prelabor rupture of membranes. Semin Perinatol 2009;33(5):343-51.
29. Haute Autorité de Santé. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
30. Sentilhes L, Bouhours AC, Bouet PE, Boussion F, Biquard F, Gillard P, *et al.* Prévention de la prématurité spontanée chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. J Gynécol Obstét Biol Reprod 2009;38:S61-75.
31. Sosa C, Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;1.
32. Haas DM. Preterm birth. BMJ Clinical Evidence 2008;483-5.

33. D'Ercole C, Bretelle F, Shojai R, Desbriere R, Boubli L. Tocolyse : indications et contre-indications. Quand commencer ? Quand arrêter ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31(Suppl 7):5S84-95.
34. Fuchs F, Senat MV, Gervaise A, Deffieux X, Faivre E, Frydman R, *et al.* Le cerclage du col utérin en 2008. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:1074-83.
35. Perrotin F, Lansac J, Body G. Place du cerclage dans la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31(Suppl 7):5S66-73.
36. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stich (cerclage) for preventing pregnancy loss in women (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;2.
37. 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 (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;2.
38. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(1):322-35.
39. Saizou C, Sachs P, Benhayoun M, Beaufile F. Corticothérapie anténatale : bénéfiques et risques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34(Suppl n°1):2S111-117.
40. Senat MV. Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire fœtale : comment et quand les prescrire ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002;31(Suppl n°1):5S105-113.
41. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;3.
42. Goffinet F. Rupture prématurée des membranes (après 24 SA). In: Cabrol D, Pons JC, Goffinet F, ed. *Traité d'obstétrique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2003. p. 461-471.
43. Newcombe RG, Altman DG. Proportions and their differences. In: Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, ed. *Statistics with confidence*. Second ed ed. London: BMJ Books; 2000. p. 45-56.
44. Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F, Vinuesa CP, Nicolaides K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29(1):47-50.
45. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(4):353-6.
46. Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, Modena AB. Cervical length as a predictor of preterm delivery: gestational age-related percentiles vs fixed cut-offs. *Acta Biomed* 2007;78(3):220-4.
47. Schmitz T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, Kayem G, Fulla Y, Cabrol D, *et al.* Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(1):138-43.
48. Holst RM, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm UB. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intra-amniotic

- inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28(6):768-74.
49. Botsis D, Papagianni V, Vitoratos N, Makrakis E, Aravantinos L, Creatsas G. Prediction of preterm delivery by sonographic estimation of cervical length. *Biol Neonate* 2005;88(1):42-5.
50. Gomez R, Romero R, Medina L, Nien JK, Chaiworapongsa T, Carstens M, *et al.* Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(2):350-9.
51. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(5):554-7.
52. Palacio M, Sanin-Blair J, Sánchez M, Crispi F, Gómez O, Carreras E, *et al.* The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29(4):421-6.
53. Schmitz T, Kayem G, Maillard F, Lebret MT, Cabrol D, Goffinet F. Selective use of sonographic cervical length measurement for predicting imminent preterm delivery in women with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(4):421-6.
54. Boudhraa K, Rahouej H, Gara MF. Apport de l'échographie endovaginale du col utérin. Dans l'estimation de la sévérité de la menace d'accouchement prématuré. *Tunis Med* 2008;86(8):745-8.
55. Sotiriadis A, Kavvadias A, Papatheodorou S, Paraskevaïdis E, Makrydimas G. The value of serial cervical length measurements for the prediction of threatened preterm labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148(1):17-20.
56. Eroglu D, Yanik F, Oktem M, Zeyneloglu HB, Kuscu E. Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64(2):109-16.
57. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(1):54-64.
58. Botsis D, Makrakis E, Papagianni V, Kouskouni E, Grigoriou O, Dendrinou S, *et al.* The value of cervical length and plasma proMMP-9 levels for the prediction of preterm delivery in pregnant women presenting with threatened preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):108-12.
59. Crane JMG, Delaney T, Hutchens D. Transvaginal ultrasonography in the prediction of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2006;107(1):37-44.
60. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, *et al.* A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(3):204-10.
61. Berghella V, Pereira L, Garipey A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(4):1393-7.
62. Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of

- cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21(2):140-4.
63. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, *et al.* Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286(11):1340-8.
64. Bittar RE, da Fonseca EB, de Carvalho MH, Martinelli S, Zugaib M. Predicting preterm delivery in asymptomatic patients with prior preterm delivery by measurement of cervical length and phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29(5):562-7.
65. Airoidi J, Berghella V, Sehdev H, Ludmir J. Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies. *Obstet Gynecol* 2005;106(3):553-6.
66. Watson WJ, Stevens D, Welter S, Day D. Observations on the sonographic measurement of cervical length and the risk of premature birth. *J Matern Fetal Med* 1999;8(1):17-9.
67. Matijevic R, Grgic O, Vasilj O. Is sonographic assessment of cervical length better than digital examination in screening for preterm delivery in a low-risk population? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(11):1342-7.
68. Dilek TUK, Gurbuz A, Yazici G, Arslan M, Gulhan S, Pata O, *et al.* Comparison of cervical volume and cervical length to predict preterm delivery by transvaginal ultrasound. *Am J Perinatol* 2006;23(3):167-72.
69. Yazici G, Yildiz A, Tiras MB, Arslan M, Kanik A, Oz U. Comparison of transperineal and transvaginal sonography in predicting preterm delivery. *J Clin Ultrasound* 2004;32(5):225-30.
70. Dilek TUK, Yazici G, Gurbuz A, Tasdelen B, Gulhan S, Dilek B, *et al.* Progressive cervical length changes versus single cervical length measurement by transvaginal ultrasound for prediction of preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64(4):175-9.
71. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad AH, Meis PJ, Das AF, *et al.* The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):652-5.
72. Vayssière C, Favre R, Audibert F, Chauvet MP, Gaucherand P, Tardif D, *et al.* Cervical assessment at 22 and 27 weeks for the prediction of spontaneous birth before 34 weeks in twin pregnancies: is transvaginal sonography more accurate than digital examination? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26(7):707-12.
73. Gibson JL, Macara LM, Owen P, Young D, Macauley J, Mackenzie F. Prediction of preterm delivery in twin pregnancy: a prospective, observational study of cervical length and fetal fibronectin testing. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(6):561-6.
74. Yang JH, Kuhlman K, Daly S, Berghella V. Prediction of preterm birth by second trimester cervical sonography in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15(4):288-91.
75. To MS, Fonseca EB, Molina FS, Cacho AM, Nicolaidis KH. Maternal characteristics and cervical length in the prediction of spontaneous early preterm delivery in twins. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(5):1360-5.
76. Skentou C, Souka AP, To MS, Liao AW, Nicolaidis KH. Prediction of preterm delivery in twins by cervical assessment at 23 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*

2001;17(1):7-10.

77. Sperling L, Kiil C, Larsen LU, Qvist I, Bach D, Wojdemann K, *et al.* How to identify twins at low risk of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26(2):138-44.

