

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1602

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement par

Emmeline di DONATO

Le 10 septembre 2021

Etablissement d'un score pronostique
d'accouchement dans les 7 jours dans la menace
d'accouchement prématuré pour optimiser
l'administration de la corticothérapie anténatale

Directeur de thèse : Dr Mickaël ALLOUCHE

JURY

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE	Président
Monsieur le Professeur Jacques SIZUN	Assesseur
Monsieur le Docteur Paul GUERBY	Assesseur
Monsieur le Docteur Mickaël ALLOUCHE	Assesseur
Madame le Docteur Béatrice GUYARD BOILEAU	Suppléant
Monsieur le Professeur Olivier PARANT	Membre invité



TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

ADOUÉ Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

Remerciements

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière

Un immense merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

J'ai beaucoup appris à vos côtés en échographie mais surtout dans l'art du dialogue avec les patientes, primordial en diagnostic anténatal, mais que j'essaye d'appliquer au quotidien dans mes prises en charge.

A votre ouverture d'esprit et votre humour.

Monsieur le Professeur Jacques Sizun

C'est un honneur pour moi de vous compter parmi les membres de mon jury de
thèse.

Merci d'avoir apporté votre expertise pédiatrique à ce sujet qui mêle nos deux
spécialités.

Monsieur le Professeur Olivier Parant

Même à des milliers de kilomètres je ne pouvais imaginer mon jury de thèse sans vous pour y siéger, vous qui m'avez vu évoluer depuis mon premier semestre et qui m'avait toujours soutenue.

Vous êtes pour moi un modèle en obstétrique et j'ai été enchantée de pouvoir apprendre à vos côtés.

Vous nous manquez à Paule de Viguier !

Monsieur le Docteur Paul Guerby

Toi membre de mon jury c'était une évidence.

Merci pour ton soutien indéfectible en toutes circonstances. C'est toujours un plaisir
de pouvoir partager avec toi.

J'espère pouvoir travailler encore longtemps à tes côtés.

Monsieur le Docteur Mickaël Allouche

Sans toi ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Je ne pouvais pas rêver d'un meilleur directeur de thèse. Merci pour les heures passées dans ton bureau à écrire les lignes de codes dans R, à se battre pour choisir le meilleur seuil, à faire et refaire les stats... Grâce à toi ce travail a pu aboutir et nous avons pu aller au bout de toutes nos idées. Nous n'aurons peut-être pas le prix Nobel mais cela aura été une très belle aventure.

Merci d'être toujours présent, entre deux coups de téléphone, tu es toujours disponible pour répondre à nos inquiétudes et ça n'a pas de prix. J'ai appris, j'apprends et j'espère pouvoir encore apprendre et travailler à tes côtés de nombreuses années.

Merci pour tout.

Les esperluettes te saluent !

Madame le Docteur Béatrice Guyard Boileau

Mon membre du jury de cœur.

En souvenir de tous ces moments passés ensemble pour écrire des protocoles, des documents d'information pour « la faible littératie », les CORONEWS et tous tes projets dingues !!

J'ai adoré et j'adore toujours travailler avec toi. Ton expérience en obstétrique et toutes ces « maladies bizarres » est une source d'apprentissage immense pour moi.

Merci pour ta bonne humeur et ton soutien permanent.

A ma famille et mes amis

A mes parents et leur soutien immuable depuis toujours. Vous avez su me guider et m'épauler dans tous mes projets depuis toujours. Cette thèse je vous la dois, sans vous je n'en saurais pas là aujourd'hui.

A Guillaume, l'amour de ma vie qui m'a accompagnée pendant toutes ces années d'études. Merci d'être là en toutes circonstances, de supporter mes sauts d'humeur et mon sale caractère.

A mes grands-parents, qui ont toujours su montrer qu'ils étaient fiers de leur petite fille et cela fait chaud au cœur.

A Patricia ma tatie, toi qui m'as vu grandir et suivi depuis toujours. Merci d'être toujours là quand j'en ai besoin.

A Justine, ma meilleure amie qui sans le savoir a toujours été disponible quand j'en avais besoin et ce d'autant plus pendant ces longues années d'études.

A Yvonne, la plus belle rencontre de ces années d'internat. Merci pour tes conseils, pour ces gardes de l'enfer, pour ces blocs en musique... Je suis très heureuse de te compter parmi mes amis et espère pouvoir continuer à travailler avec toi longtemps. J'aime à croire que nous formons une belle équipe !

Aux baltringues Amélie, Mathilde, Quentin, Benjamin, Maxime, Adrien, à ces années lycées à partir desquelles on ne s'est jamais quitté. Merci d'être toujours là.

A Marie Mathilde et Sarah, c'est avec vous que tout a commencé avec cette fameuse P1. Malgré des chemins différents, vous avez toujours su me soutenir dans ces années d'études difficiles et je vous en remercie.

A Adrian et Lauren et la corpo médecine qui nous a permis de nous rencontrer.

A la secte, Adrian, Brurbu, Bruno, Candice, Gwendo, Jérém, JBQ, Pauline, Pauchet, Pierre et Pierre les minéraux, Marion, Romain, Samar, Timtim. Merci pour toutes ces soirées hautes en couleur mais aussi pour ces heures passées sur les tables de la BU qui m'ont permis de faire la spécialité rêvée.

A mes maîtres, collègues et amis

A Yann, un père pour la chirurgie. Merci ta patience au bloc, merci pour tes râleries, même si tu n'es que PH tu es celui sur qui on peut toujours compter.

A Géraldine, Fabien, Martin, Elodie, Charlotte, Marc, Stéphanie, Mr Rimailho mes maîtres en chirurgie. Merci pour vos conseils et tout ce que vous m'avez appris.

A Agnès, Marion, Laure, Anita, Louise, Hélène, Christelle, Edith, Virginie, Caroline, merci pour votre apprentissage de l'obstétrique et de l'échographie, c'est un plaisir de travailler avec vous.

A mes chefs de cliniques Agnès, Charlotte, Benoit, Tiphaine, Marie, Florence, Clémence, Marie-Charlotte, Fanny, Sikiyah, Oriane, Aurianne, Pierre, Remi, Camille qui ont su me guider et m'apprendre ce beau métier.

A mes chefs de chirurgie digestive Céline, Sophie et Julie. Merci pour votre patience au bloc avec l'interne de gynéco. J'y aurais beaucoup appris. Avec à votre bonne humeur mon séjour Montalbanais aura été un plaisir.

A ma promo Léa, Lola, Virginie, Camille, Anna, j'ai été ravie de partager cet internat avec vous, vous êtes une super promo !

A mes co internes des grossesses patho à récamier en passant l'Oncopole et l'écho, Maria, Annaëlle, Perrine, Blandine, Aurélie, Camille, Hugo, Elsa, Cécile, Mathilda, Arnaud, Diane, Carlo, Chris, Ninon. Merci pour ces bons moments passés en service ou en garde.

A mes co internes GM Mona, Marion, Camille, Anne-Lise, Claire, Marion, Eva, c'est toujours un plaisir de fait équipe avec vous.

Aux sages-femmes de la maternité Stéphanie, Marie B, Florence, Corinne, Lucile, Noémie, Célia, Sandrine, Carole, Marie A, Marie-Aude, Alix, Sandra Isabelle, Christine les 2 ! et toutes les autres qui ont vu mes premiers pas en obstétrique. Merci pour votre soutien. C'est un régal de partager ces moments avec vous !

Aux IBODE de PDV Anne, Michèle, Nathalie, Karine, Delphine, Amandine, Nadia, Marie, Olivier, Anne-Sophie et celles de Montauban Lolotte, Laure, Greg, Laura, Mag, vous qui m'avez appris le B-A BA du bloc opératoire qui maintenant m'épaulerez en toutes circonstances.

A mes cadres préférées Marjorie et Eliane, vous qui avez toujours été là pour résoudre tous mes petits problèmes. Merci pour tout.

Table des matières

Liste des abréviations	10
Liste des figures et tableaux	11
Introduction.....	12
Matériel et méthodes	18
Résultats.....	20
Discussion	32
Conclusion.....	37
Bibliographie.....	38

Liste des abréviations

ACC : accouchement

AG : âge gestationnel

AP : accouchement prématuré

CAN : corticothérapie anténatale

CRP : C réactive protéine

ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

FCT : fausse couche tardive

HIV : hémorragie intra ventriculaire

IMG : interruption médicale de grossesse

MAP : menace d'accouchement prématuré

MFIU : mort fœtale in utero

MMH : maladie à membranes hyalines

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaines d'aménorrhée

STT : syndrome transfuseur transfusé

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Diagramme de flux	20
Figure 2 : Termes d'accouchement.....	21
Tableau 1 : Caractéristiques individuelles de la population.....	22
Tableau 2 : Données cliniques et paracliniques à l'admission.....	23
Tableau 3 : Facteur prédictif d'accouchement dans les 7 jours.....	24
Tableau 4 : Analyse multivariée.....	25
Figure 3 : Courbe ROC du modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours.....	26
Figure 4 : Modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours	27
Figure 5 : Courbe de calibration du modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours.....	27
Tableau 5 : Valeur diagnostique du test.....	28
Figure 6 : Année 2020 diagramme de flux et terme d'accouchement.....	28
Tableau 6 : Comparaison des populations.....	29
Tableau 7 : Application du nomogramme à l'année 2020.....	30
Figure 7 : Calculateur.....	31

Introduction

Depuis 1972 et son premier essai clinique randomisé sur l'homme par Liggins (1), la corticothérapie anténatale (CAN) a été une révolution dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

Déjà étudiée chez la brebis, l'hypothèse était que l'administration de corticoïdes anténataux permettait une synthèse de surfactant dans les alvéoles pulmonaires fœtales (2). En plus de cet effet, cette molécule semble avoir une action sur la pression artérielle des vaisseaux cérébraux (3) et mésentériques expliquant le bénéfice sur les hémorragies intra ventriculaires (HIV) et les entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN). Cette hypothèse a été confortée par la suite par de nombreux essais cliniques dont les méta-analyses de Crowley (4) et Sinclair (5) récemment mises à jour par la revue de la littérature de la Cochrane par Robert (6). **Ces essais ont permis de démontrer une amélioration du taux de survie, une diminution de la détresse respiratoire avec diminution des maladies à membranes hyalines, une diminution des HIV et des ECUN, chez les prématurés ayant reçu une cure de corticothérapie anténatale entre 24h et 7 jours avant l'accouchement.**

Après cet avènement, la CAN a été largement utilisée dans toutes les situations à risque d'accouchement prématuré. Son utilisation a donc été généralisée avec des prescriptions de plus en plus anticipées.

Cependant, l'effet bénéfique de la CAN a été démontré dans les études princeps lorsqu'elle est administrée entre 24h et 7 jours avant l'accouchement. Depuis plusieurs années maintenant, il a été mis en évidence que l'effet de la CAN diminuait avec l'augmentation du délai entre la cure et l'accouchement.

Déjà dans la méta-analyse de Crowley (4), une analyse secondaire avait montré que l'efficacité de la CAN sur la détresse respiratoire néonatale à moins de 24h (OR : 0.80, 95% CI, 0.56-1.15) et plus de 7 jours (OR : 0.63, 95% CI, 0.38-1.07) n'atteignait pas les seuils de significativité.

Dans la dernière méta-analyse de la Cochrane (6), il est montré que l'effet de la CAN est maximal lorsque la naissance survient entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour suivant la première injection (0,46 [0,35,0,60], 9 essais, n = 1110). Au-delà du 7^{ème} jour suivant le début du traitement, une CAN ne diminue pas de façon significative la fréquence de la MMH chez les nouveau-nés prématurés (0,82 [0,53—1,28], 8 essais, n = 988).

D'autres études plus récentes ont prouvé que l'accouchement à plus de 7 jours et encore d'avantage à plus de 14 jours par rapport à un accouchement entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour après la cure, augmente le besoin d'assistance respiratoire à la naissance, l'utilisation de surfactant (7)(8) voire même le risque de maladies pulmonaires chroniques (9). Ce délai de 7 jours est également celui retenu pour la réduction du syndrome de détresse respiratoire chez les jumeaux (10).

Cette diminution du bénéfice est plus frappante encore pour les grands prématurés chez qui, en plus de la diminution de la détresse respiratoire, les taux de survie sont meilleurs pour les enfants nés entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour après la cure de corticoïdes (11).

Le bénéfice néonatal en termes de morbi-mortalité est donc maximal pour les prématurés nés entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour après la cure ; cet effet diminue après ce délai.

Pour respecter ce délai les obstétriciens ont été amené à répéter les cures tous les 7 ou 14 jours. S'en est suivi la publication de plusieurs cas cliniques qui ont conduit à la réalisation d'études chez l'animal (12) (13) puis des études de cohortes rétrospectives

chez la femme (14) (15) sur l'effet de la répétition des cures de corticoïdes. Celles-ci ont montré un effet négatif sur la croissance fœtale et en particulier sur le périmètre crânien. Ces premières constatations ont été confortées par plusieurs essais randomisés (16) (17) dans lesquels les cures répétées versus placebo induisent une réduction du poids de naissance et du périmètre crânien sans bénéfice sur la morbi mortalité néonatale.

Ces essais sont repris dans une méta-analyse de la Cochrane en 2006 (18) qui montre une nouvelle fois une réduction du poids de naissance (OR : 0,76 [0,118 ; 0,34], 9 essais, n = 5626) sans bénéfice neurologique ni digestif des cures répétées par rapport à une seule cure.

De plus, à long terme plusieurs essais ont mis en évidence qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité ou de développement psychomoteur entre les enfants ayant eu une cure ou plusieurs cures de corticoïdes (19) (20). Il semblerait même que les enfants nés à terme ayant eu des cures répétées aient plus de risque d'handicap neurosensoriel (21). Ce résultat serait expliqué par l'effet cumulé des corticostéroïdes exogènes et endogènes plus important à terme.

Il n'y a donc aucun bénéfice à court ou à long terme à réaliser des cures répétées de CAN. Pour toutes ces raisons elles ne sont à présent plus recommandées.

Par la suite, il a été essayé de réaliser une cure de sauvetage pour les patientes n'ayant pas accouché dans les 7 à 14 jours après leur CAN et ayant toujours un risque important d'accouchement avant 34 SA. L'essai randomisé de Garite en 2009 (22) a montré un bénéfice en termes de morbidité chez les nouveau-nés ayant reçu une dose de sauvetage mais pas de bénéfice en termes de mortalité. Un autre essai randomisé contre placebo publié en 2010 (23) a montré une amélioration de la compliance

pulmonaire dans le groupe dose de sauvetage. A noter que dans ces deux essais, le risque d'accouchement prématuré, alors que la CAN datait de plus de 14 jours, était laissé à l'appréciation du clinicien.

Cette possibilité de 2^{ème} opportunité était donc séduisante, cependant le problème principal reste le diagnostic complexe des patientes à risque d'accoucher dans les 7 jours. La cohorte de Makhija NK (24) montre que même avec une dose de sauvetage le nombre de patientes accouchant dans la fenêtre optimale de la CAN n'est pas augmenté de manière significative. Ceci témoigne bien de la difficulté de prédire le délai de l'accouchement.

La cure de sauvetage n'est donc pas une solution idéale pour optimiser l'administration de la CAN.

Devant ces démonstrations, plusieurs sociétés savantes comme le NICE en 2015 (25), l'OMS en 2015 (26) l'ACOG en 2020 (27) et la FIGO en 2019 (28) ont donc recommandé l'utilisation de la **CAN avant 34 SA dans les situations à risque d'accouchement en insistant sur le délai de 7 jours, situation qui est laissée à l'appréciation du clinicien**. Les recommandations canadiennes (29) précisent même qu'au-delà des 7 jours les risques pourraient dépasser les bénéfices. **Les cures répétées et la cure de sauvetage sont quant à elles non recommandées (30).**

Le problème qui se pose pour optimiser l'utilisation de la CAN est donc la difficulté du diagnostic de risque d'accouchement prématuré.

Dans nos pratiques actuelles la CAN est réalisée le plus souvent à plus de 7 voire 14 jours avant l'accouchement. En effet, dans son étude de cohorte en 2015, Adams (31) montrait que seules 48% des patientes accouchaient dans les 7 jours après la CAN.

Dans les indications maternelles (pré éclampsie, placenta prævia, pathologie maternelle) le délai de la CAN était plus optimal que pour les indications fœtales (RCIU, oligoamnios). A noter que dans cette étude les MAP et les ruptures prématurées étaient exclues. Une étude canadienne (32) sur 250 000 naissances de 1998 à 2012 montre quant à elle que la proportion de patientes accouchant en dehors de la fenêtre thérapeutique optimale (24h-7jours après la CAN) est passée de 7% à 34%.

Dans une autre cohorte rétrospective (33), l'utilisation de la CAN était optimale dans seulement 40% des cas. Les patientes ayant eu une CAN dans le cadre d'une hypertension accouchaient plus souvent dans la fenêtre optimale (62%), à l'inverse les patientes avec un col court asymptomatique avaient plus de risques d'accoucher à plus de 7 jours (12%). La conclusion de ces articles établit qu'il est nécessaire d'améliorer les outils pronostiques des patientes à risque d'accouchement prématuré. Dans une récente étude descriptive canadienne publiée en 2019 (34), seules 31% des patientes accouchaient dans les 7 jours après la CAN. La CAN était réalisée dans 39% des cas pour des MAP ou des cols courts mais moins de 5% d'entre elles accouchaient dans les 7 jours et plus de 90% ont accouché à plus de 14 jours.

L'utilisation de la CAN est donc aujourd'hui sous optimale dans un grand nombre de cas. Ceci est expliqué par la difficulté de cibler les patientes qui accoucheront dans les 7 jours.

Il apparaît donc nécessaire d'améliorer nos pratiques dans la prescription de la CAN. De nombreuses situations obstétricales, comme la pré éclampsie ou la rupture prématurée des membranes, resteront imprévisibles et ne nous permettent pas d'attendre pour la réalisation de la CAN au risque d'un accouchement avant la cure.

Nous avons donc décidé de nous intéresser à une population à plus faible risque, celle des menaces d'accouchement prématuré. En effet, elles correspondent à la cause la plus fréquente d'hospitalisation des femmes enceintes et donc de prescription de la CAN tout en étant la situation pour laquelle le délai d'accouchement par rapport à l'administration de la CAN est le moins optimisé.

Le but de cette étude est de réaliser un score pronostique d'accouchement dans les 7 jours sur une population de MAP sans autre pathologie obstétricale associée.

Nous avons ainsi réalisé une étude de cohorte sur 5 ans de 2015 à 2019 sur la maternité Paule de Viguier à Toulouse de patientes hospitalisées pour MAP, col court asymptomatique ou contractions ayant nécessité une CAN.

Dans un deuxième temps nous avons validé notre score pronostique sur la population des MAP hospitalisées sur l'année 2020, année au cours de laquelle un changement de protocole dans l'administration des corticoïdes a été effectué. En plus d'apporter une validation interne à notre score, cette deuxième analyse nous a permis d'évaluer l'amélioration de nos pratiques depuis l'instauration du nouveau protocole d'administration de la CAN.

Matériel et méthodes

Pour réaliser cette cohorte nous avons extrait des données du Département Informatique et Médical concernant toutes les patientes hospitalisées de 2015 à 2019 pour menace d'accouchement prématuré, col court asymptomatique ou contractions. Ont été exclues les ruptures prématurées des membranes et toutes les grossesses avec pathologies fœtales ou maternelles associées.

Les pathologies fœtales exclues étaient les MFIU, les malformations fœtales, les RCIU sévères et les STT. Les pathologies maternelles exclues comprenaient les pré éclampsies et les pathologies pré existantes à la grossesse pouvant être source d'une prématurité induite au moment du diagnostic.

Les patientes pour lesquelles l'issue de grossesse était non connue ont également été exclues.

L'analyse statistique a fait appel aux logiciels SPSS 20 et R. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Nous avons réalisé, pour les variables quantitatives, des tests de comparaison de moyenne (test t de Student) ou des rangs (test de Mann-Whitney) selon la normalité de la variable. Pour la comparaison des variables qualitatives le test de Chi2 a été utilisé. Par la suite, une régression logistique a permis d'évaluer le lien entre les différents facteurs étudiés et le critère de jugement principal, une fois l'ajustement fait sur les variables ayant montré une association d'au moins 20% en analyse bivariée. Une procédure de modélisation pas à pas descendante a permis d'identifier les variables significativement associées au critère de jugement principal et de calculer des Odds Ratio quantifiant la force de l'association statistique. Un nomogramme a été construit. Il permet d'évaluer visuellement la part de chaque variable sur la probabilité de survenue de l'accouchement dans les 7 jours. La discrimination du modèle est

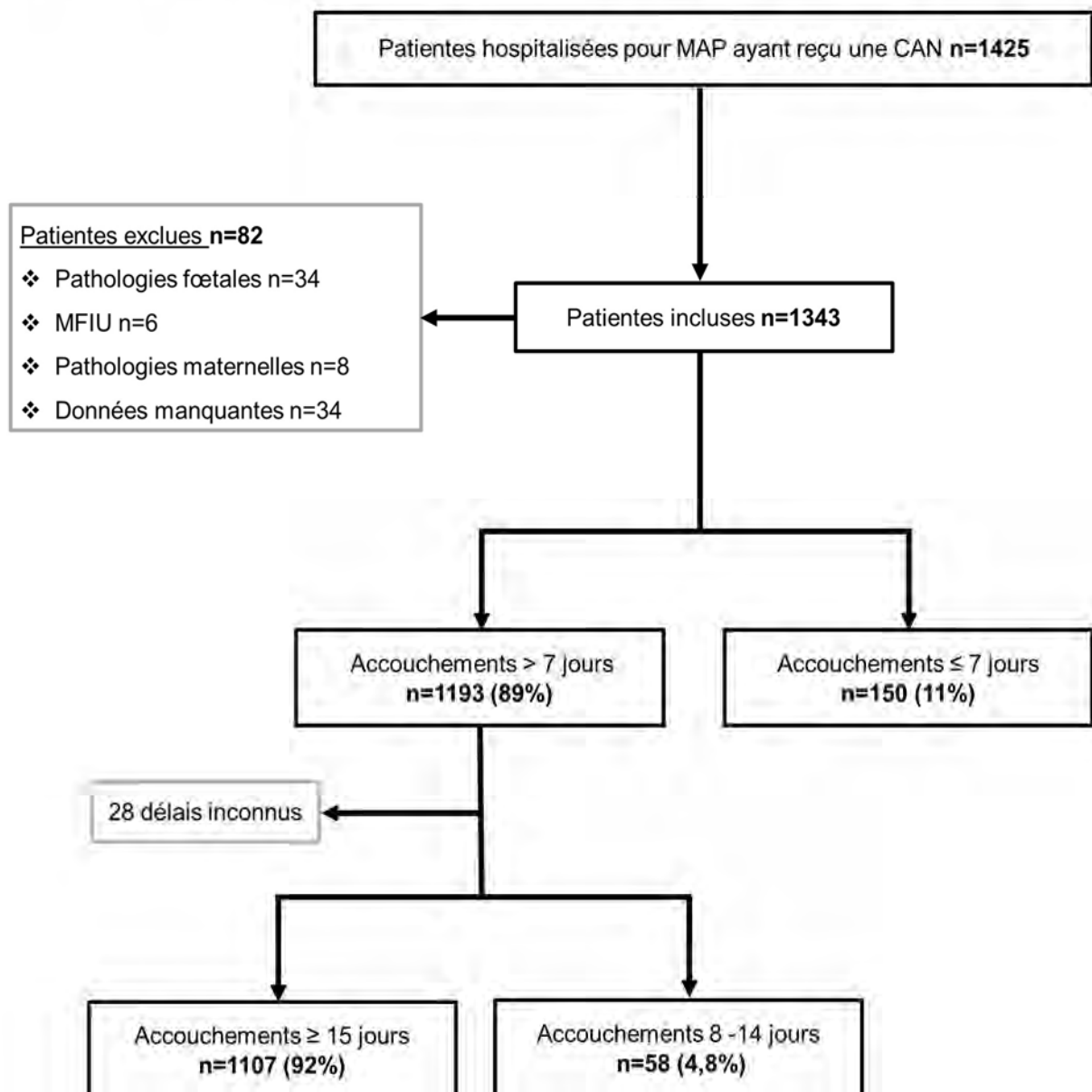
représentée par l'aire sur la courbe ROC. Nous avons ensuite recherché un seuil conférant au modèle une valeur prédictive négative élevée afin de préserver les patientes à haut risque.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé une étude de cohorte des patientes hospitalisées pour MAP sur l'année 2020 selon les mêmes procédés et appliqué le nomogramme à ces patientes.

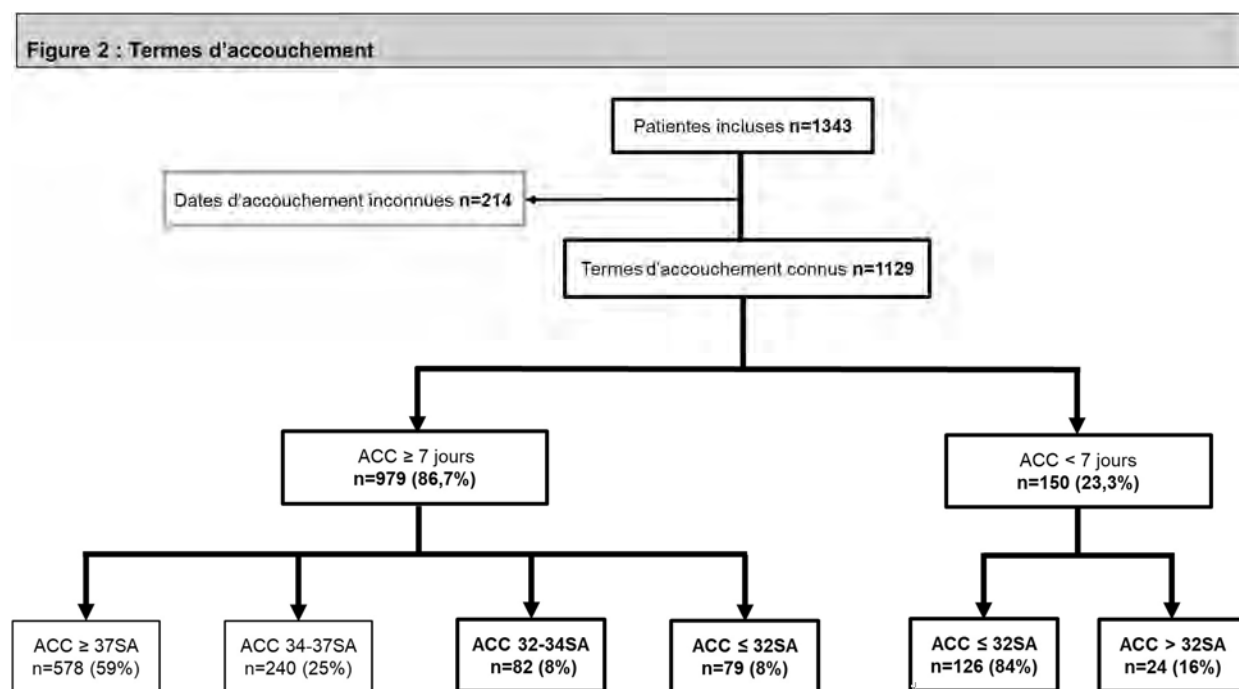
Résultats

1343 patientes hospitalisées pour MAP ayant reçu une cure de CAN ont été incluses dans notre étude. 150, soit 11% d'entre elles, ont accouché dans les 7 jours suivant la CAN (Figure1).

Figure 1: diagramme de flux



Plus de la moitié des patientes ayant accouché à plus de 7 jours de la CAN ont finalement accouché à terme. Les termes d'accouchement sont illustrés dans la Figure 2.



Les caractéristiques individuelles de ces patientes sont résumées dans le Tableau 1 et les données cliniques et paracliniques au moment de l'administration de la CAN dans le Tableau 2

Tableau 1 : Caractéristiques individuelles de la population étudiée n=1343	
Age, médiane	29
Age < 18 ans, n (%)	36 (2,7)
Age > 35 ans, n (%)	249 (18,5)
IMC*, n médiane	23
Primipare, n (%)	652 (48,5)
Grossesses multiples, n (%)	261 (19,5)
Gémellaire, n (%)	252 (18,8)
Triple, n (%)	9 (0,7)
Utérus cicatriciel, n (%)	98 (7,3)
Antécédent d'AP, FCT, n (%)	192 (14,3)
Malformation utérine, n (%)	30 (2)
Conisation, n (%)	47 (3,5)
Cerclage, n (%)	62 (4,6)
Pessaire, n (%)	93 (6,9)

* variable présentant des données manquantes

Tableau 2 : Données cliniques et paracliniques à l'admission n=1343	
Age gestationnel à la CAN (SA), médiane	29
Métrorragies, n (%)	115 (8,6)
Contractions avec tocolyse, n (%)	969 (72,2)
Tocolyse par Nifédipine, n (%)	774 (57,6)
Tocolyse par Atosiban, n (%)	555 (41,3)
Traitement antibiotique pour vaginose ou infection urinaire, n (%)	205 (15,3)
CRP (mg/L), moyenne	2,6
Longueur du col (mm), moyenne	16,3
Col < 25 mm, n (%)	1214 (90,4)
Col < 15 mm, n (%)	571 (42,5)
Protrusion des membranes, n (%)	360 (26,8)

Les variables statistiquement associées au risque d'accouchement dans les 7 jours sont **les métrorragies, l'âge gestationnel à la CAN, la protrusion des membranes, la CRP, la longueur du col, la tocolyse en particulier par ATOSIBAN et l'utérus cicatriciel** (Tableau 3). Ce sont ces items qui ont été repris pour l'analyse multivariée et l'établissement du nomogramme.

Tableau 3 : Facteurs prédictifs d'accouchement dans les 7 jours après la CAN

	OR (IC 95%)	p
Age		NS
Age < 18 ans		NS
Age > 35 ans		NS
IMC *		NS
Primipare		NS
Grossesses multiples		NS
Utérus cicatriciel	1,9 (1,1-3,3)	0,019
Antécédent d'AP ou FCT		NS
Malformations utérines		NS
Conisation		NS
Cerclage		NS
Pessaire		NS
Age gestationnel à la CAN (SA)		0,016
Métrorragies	9,1 (6,0-13,9)	<0,001
Contractions avec tocolyse	7,8 (3,8-16,1)	<0,001
Tocolyse par Nifédipine	0,7 (0,5-0,9)	0,018
Tocolyse par Atosiban	7,6 (5,0-11,7)	<0,001
Traitements antibiotiques		NS
CRP (mg/L)		<0,001
Longueur du col		<0,001
Col < 25mm	2,3 (1,1-5,1)	0,029
Col > 15mm	8,8 (5,6-13,9)	<0,001
Protrusion des membranes	6,5 (4,5-9,3)	<0,001

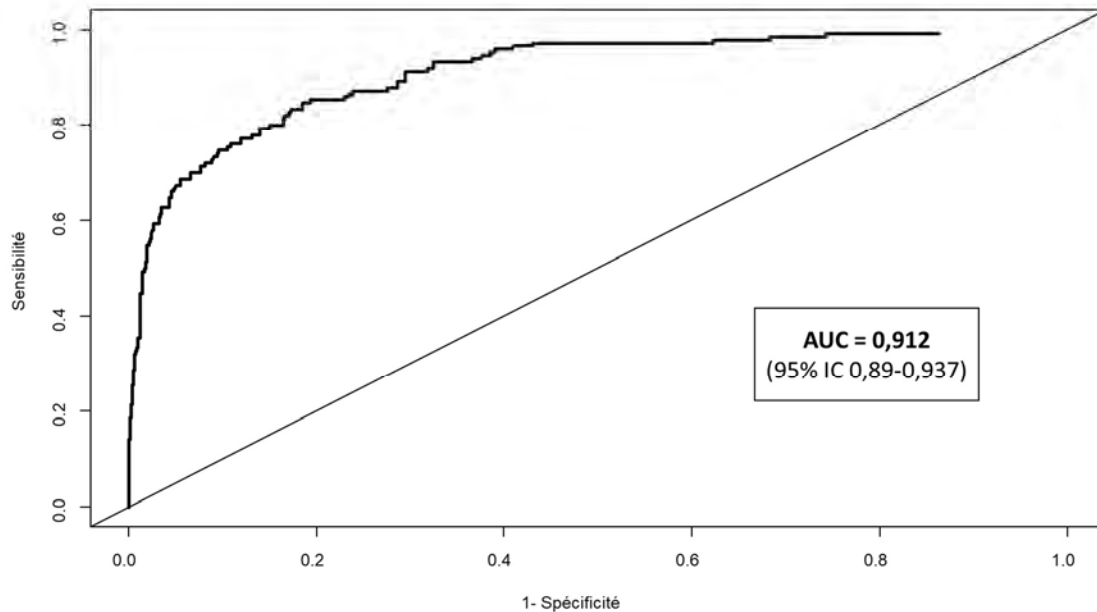
**variable présentant des données manquantes*

Après ajustement des variables entre elles, les facteurs indépendamment associés au risque d'accouchement dans les 7 jours après la CAN sont cités dans le Tableau 4.

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

La courbe ROC (Figure 3) a été établie à partir du modèle d'analyse multivariée.

Figure 3 : Courbe ROC du modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours



A partir de ce modèle un nomogramme a été créé (Figure 4). Chaque caractéristique correspond à un nombre de points qui équivaut à une valeur pronostique. La somme des points de chaque variable rapportée sur l'échelle inférieure permet d'estimer la survenue du critère de jugement principal. La courbe de calibration de ce modèle illustre une légère surestimation du risque pour les patientes à risque intermédiaire, les patientes à bas risque et haut risque sont quant à elles bien identifiées par le modèle prédictif (Figure 5).

Figure 4 : Modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours

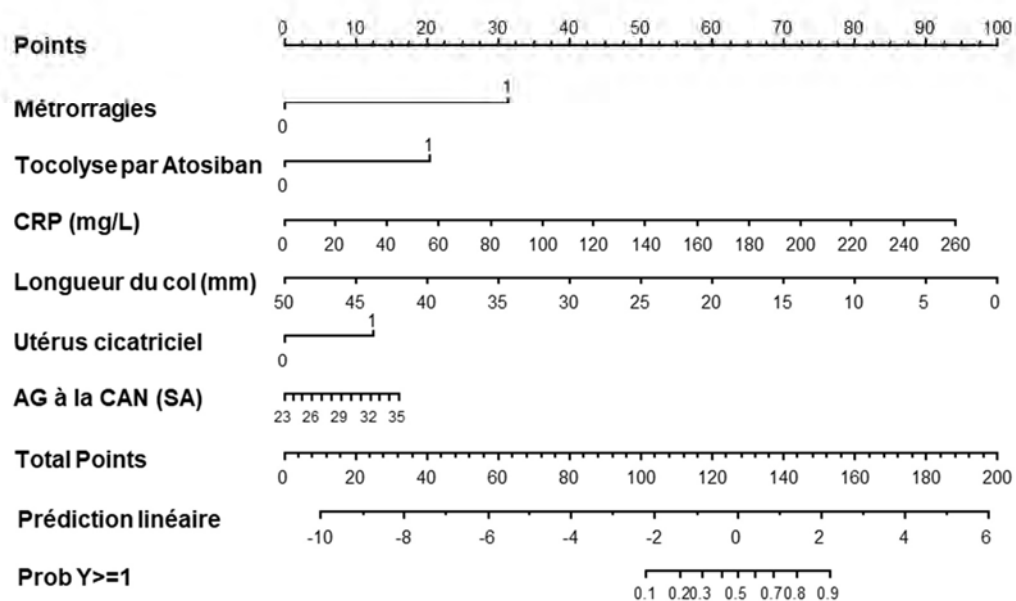
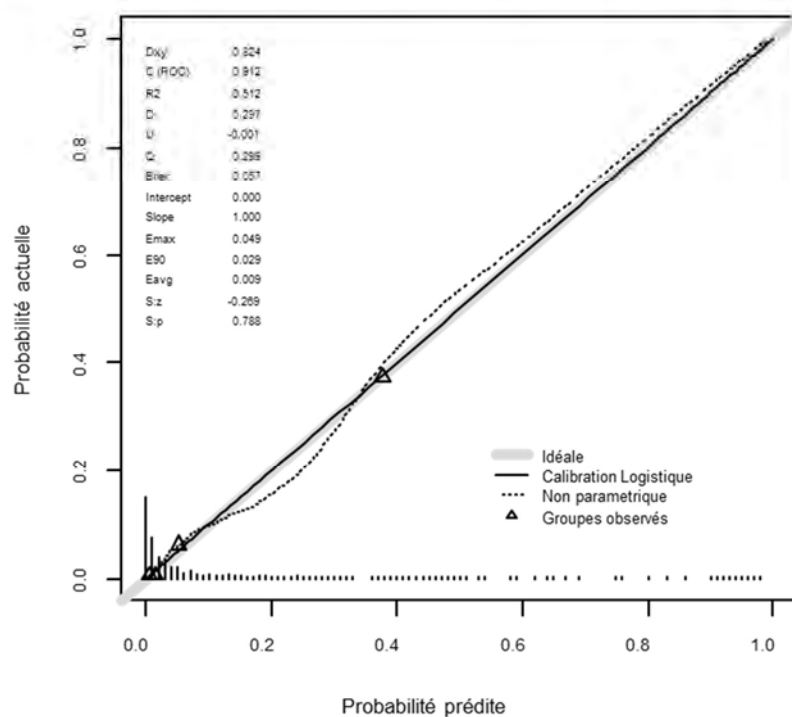


Figure 5 : Courbe de calibration du modèle de prédiction d'accouchement dans les 7 jours

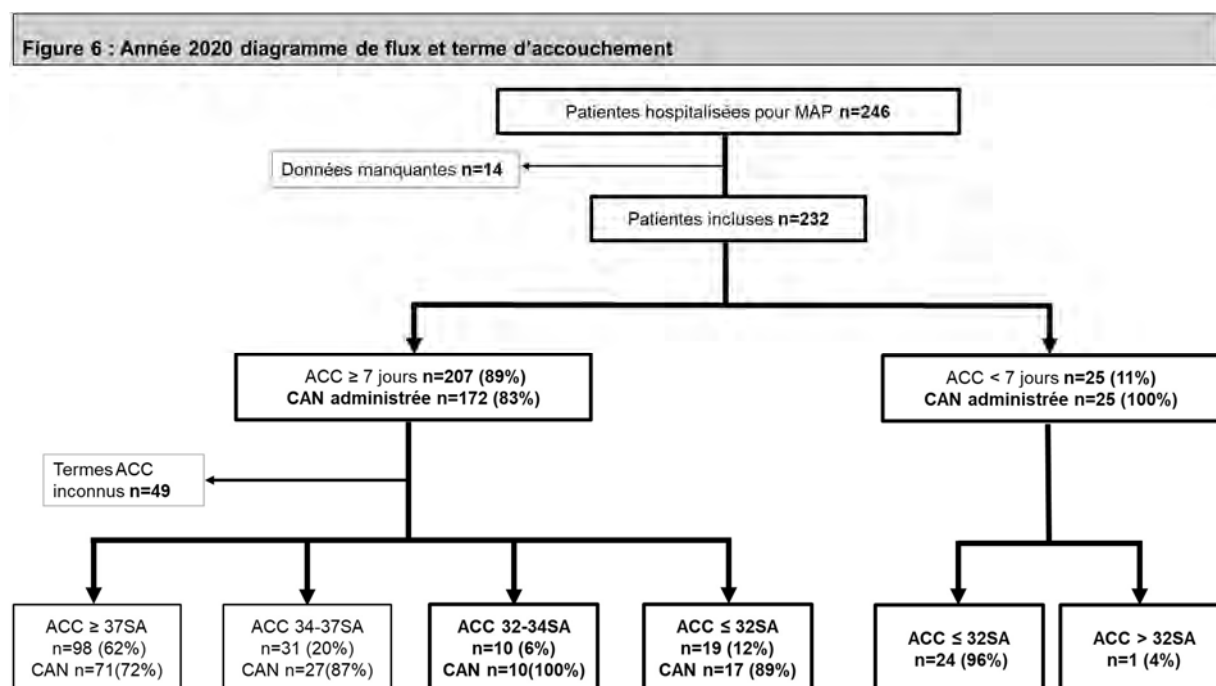


Une fois ce modèle établi, nous avons cherché un seuil permettant d'obtenir une valeur prédictive négative la plus élevée possible.

En appliquant ce modèle, 57% d'administrations de CAN auraient été évitées ou faites plus tardivement au moment de l'apparition de nouveaux symptômes (Tableau 5).

Tableau 5 : Valeur diagnostique du test			
	ACC ≤ 7jours n=150	ACC > 7jours n=1192	
Test positif	VP = 146 (87,4%)	FP = 513 (43%)	VPP = 22,1%
Test négatif	FN = 4 (2,6%)	VN = 679 (57%)	VPN = 99,4%
	Se = 97,3%	Spe = 56,9%	

Notre population de validation sur l'année 2020 comporte 232 patientes dont 197 ont eu une cure de corticoïdes (Figure 6). A noter qu'une patiente ayant accouché à 28 SA n'avait pas reçu de CAN lors de son hospitalisation à 25 SA.



Les caractéristiques des deux populations sont représentées dans le Tableau 6

Tableau 6 : Caractéristiques des populations			
	2015-2019	2020	p
ACC $\leq$ 7 jours, n (%)	150 (11)	25 (11)	0,530
ACC 8-14 jours, n (%)	58	9	0,485
ACC $\geq$ 15 jours, n (%)	1107	188	0,528
Age, médiane	29	29	0,07
IMC*, médiane	23	22	0,190
Primipare, n (%)	652 (48,5)	111 (47,8)	0,45
Grossesses multiples, n (%)	261 (19,5)	35(15)	0,000
Utérus cicatriciel, n (%)	98 (7,3)	14 (6)	0,644
Antécédent d'AP FCT, n (%)	192 (14,3)	37 (15,9)	0,133
Malformations utérines, n (%)	30 (2)	1 (0,4)	0,044
Conisation, n (%)	47 (3,5)	1 (0,4)	0,004
Cerclage, n (%)	62 (4,6)	20 (8,6)	0,012
Pessaire, n (%)	93 (6,9)	20 (8,6)	0,213
Age gestationnel à la CAN (SA), médiane	29	29,1	0,750
Métrorragies, n (%)	115 (8,6)	29 (12,5)	0,040
Contractions avec tocolyse, n (%)	969 (72,2)	183 (78,8)	0,019
Tocolyse par Nifédipine, n (%)	774 (57,6)	148 (63,7)	0,045
Tocolyse par Atosiban, n (%)	555 (41,3)	119 (51,2)	0,003
Traitements antibiotiques, n (%)	205 (15,3)	29 (12,5)	0,160
CRP (mg/L), moyenne	2,6	2,9	0,393
Longueur du col médiane (mm), moyenne	16,3	16,9	0,382
Col < 25 mm, n (%)	1214 (90,4)	202 (87)	0,073
Col < 15 mm, n (%)	571 (42,5)	104 (44,8)	0,279
Protrusion des membranes, n (%)	360 (26,8)	70 (30,1)	0,03

* Variables présentant des données manquantes

Appliquées à la population 2020 les performances du modèle prédictif sont représentées dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Application du nomogramme à l'année 2020		
	ACC ≤7jours n=25	ACC > 7jours n=207
Test positif	VP = 23 (92%)	FP = 100 (48,3%)
Test négatif	FN = 2 (8%)	VN = 107 (51,7%)

Pour plus de lisibilité et de facilité d'utilisation, nous avons créé un calculateur qui permet en rentrant les données de la patiente à l'entrée de connaître le risque d'accouchement dans les 7 jours. En fonction de notre seuil (2,80%), il montre si les corticoïdes sont indiqués ou pas.

Figure 7 : Calculateur

	A	B	C
1			
2		Variables	Valeurs
3		Métrorragies	0
4		Tocolyse par ATOSIBAN	1
5		CRP (mg/l)	0
6		Longueur du col (mm)	22
7		Utérus cicatriciel	0
8		AG à la CAN (SA)	27,8
9		Probabilité d'accouchement dans les 7 jours	2,17%
10			

	A	B	C
1			
2		Variables	Valeurs
3		Métrorragies	1
4		Tocolyse par ATOSIBAN	1
5		CRP (mg/l)	30
6		Longueur du col (mm)	20
7		Utérus cicatriciel	0
8		AG à la CAN (SA)	27,8
9		Probabilité d'accouchement dans les 7 jours	54,05%
10			

Discussion

Notre étude a permis l'établissement d'un outil diagnostique de prédiction d'accouchement dans les 7 jours permettant d'optimiser l'administration de la CAN dans un contexte de menace d'accouchement prématuré. Le score que nous proposons pourrait permettre de diminuer la prescription de CAN mais surtout d'ajuster le moment de l'injection pour se rapprocher de l'accouchement. Il doit être pour cela réactualisé à chaque nouvel évènement et tous les 7 jours.

Nous avons pris le parti de concéder une faible spécificité pour privilégier une très forte sensibilité et ainsi avoir le moins possible de faux négatifs. En effet, le but de cette étude est d'optimiser l'administration des corticoïdes en ne perdant pas d'esprit qu'ils restent un élément essentiel de la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

Dans notre cohorte, si le seuil choisi avait été appliqué, nous aurions rencontré quatre faux négatifs qui n'auraient pas conduit à l'administration d'une CAN à tort. Une de ces patientes a rompu la poche des eaux deux jours après son entrée et aurait donc eu la CAN au moment de la rupture avec un délai nécessaire pour avoir la cure complète. Une autre patiente avait un utérus très hypoplasique ; les malformations utérines n'étaient pas associées au critère de jugement principal dans notre score. Cela est peut-être dû au faible nombre de malformations utérines dans notre population et au fait que toutes les malformations utérines ont été prises en compte sans distinction. Cette patiente aurait eu la CAN du fait de sa malformation utérine conséquente. La troisième patiente n'avait pas nécessité de tocolyse et avait un col à 35mm à l'entrée mais elle a présenté des métrorragies durant l'hospitalisation qui auraient indiquées la CAN. La dernière est une patiente n'ayant pas nécessité de tocolyse avec un col à 14 mm sans autre symptôme avant-coureur.

En utilisant ce score dans notre population de validation interne deux situations fausses négatives ont été retrouvées, dont une associée à des troubles du rythme cardiaque fœtal.

Ceci nous montre que, même si ce score permet de sursoir à plus de 50% de CAN, il n'en est pas moins qu'une aide à la décision. L'œil du clinicien reste primordial pour des paramètres qui ne peuvent pas entrer en compte dans un tel modèle prédictif.

La validation du score avec la population de 2020 a aussi permis de mettre en exergue des progrès dans l'optimisation de l'administration de la CAN dans notre maternité. Cependant la prescription de la CAN pourrait être encore plus améliorée. En effet 17% de CAN a été évitée en 2020, avec l'utilisation de ce nomogramme ce chiffre aurait pu s'élever à 52%.

Les variables prédictibles du risque d'accouchement dans les 7 jours dans ce nomogramme correspondent à des facteurs de risques d'accouchement prématuré connus.

L'âge gestationnel à l'apparition des symptômes paraît important à prendre en compte car ce sont aussi les futurs nouveau-nés les plus prématurés qui ont le plus besoin des corticoïdes s'ils venaient à naître. Cependant, plus le terme avance plus le risque d'accouchement prématuré est important. Cette variable apparaît donc logiquement dans notre nomogramme.

La tocolyse quelle qu'elle soit est un marqueur de contractions utérines et la fréquence de celles-ci est un facteur de risque d'accouchement prématuré (35). Nous avons choisi la tocolyse par ATOSIBAN qui est le plus souvent utilisée en deuxième ligne de traitement dans nos pratiques. Cependant, l'utilisation de la tocolyse par

ATOSIBAN doit être analysée avec le fait que la patiente soit transférée d'une autre maternité. En effet, ces patientes sont très souvent traitées par ATOSIBAN le temps du transfert sans forcément avoir eu une première ligne de traitement par NIFEDIPINE. Les patientes transférées représentent 32% de notre cohorte et 40% sur l'année 2020.

Une longueur fonctionnelle du col utérin réduite est un facteur de risque connu d'accouchement prématuré sans qu'un seuil ne soit facilement identifiable. En effet, plusieurs études ont tenté d'établir un seuil à partir duquel le risque d'accouchement dans les 7 jours est significativement augmenté. La méta-analyse de Sotiriadis (36) a montré une augmentation du risque pour des seuils à 15 mm (sensibilité à 59%, spécificité à 90,5%) et à 25 mm (sensibilité à 78%, spécificité à 70%). Dans une autre méta-analyse de Boots (37) c'est le seuil de 15mm qui est choisi avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 89% pour un accouchement dans les sept jours. Cependant, les études prises dans ces méta-analyses sont très hétérogènes ce qui rend complexe l'interprétation des résultats. Dans une autre étude le seuil change en fonction de l'âge gestationnel avec un seuil à 25 mm pour les grossesses avant 32 SA et à 15 mm pour les grossesses après 32 SA (38). Dans la cohorte de Tsoi (39) sur 510 patientes, la mesure de la longueur fonctionnelle du col prise en variable continue est un facteur prédictif d'accouchement dans les sept jours avec les métrorragies. Toutes ces études prouvent que la diminution de la longueur du col est un fort élément prédictif d'accouchement dans les sept jours. Ainsi, nous avons choisi de garder une variable continue devant la difficulté d'établir un seuil. Ce facteur a un fort poids dans notre nomogramme ce qui est concordant avec la littérature.

Les métrorragies peuvent être un signe de modification du col et peuvent favoriser une rupture de la poche des eaux. Ces éléments sont à risque de mise en travail et donc d'accouchement prématuré. Ce symptôme ressort dans ce nomogramme comme

facteur pronostique. Cela avait déjà été montré dans la cohorte de Tsoi citée précédemment et dans le nomogramme d'Allouche dans lequel les métrorragies était un facteur de risque d'accouchement dans les sept jours avant 32 SA (40). Ce nomogramme avait été validé en 2017 (41).

La CRP est un marqueur d'inflammation qui peut être un signe d'infection intra utérine et induire un accouchement prématuré, mais aussi être un facteur prédictif d'accouchement imminent sans qu'il n'y ait d'infection intra utérine encore avérée. Sur une cohorte de patientes aux cols courts similaire à notre population (42), il a été montré que la CRP était un facteur d'infection intra utérine. En plus du risque d'infection intra utérine, dans sa cohorte Park (43) a mis en évidence un risque multiplié par 3,4 d'accouchement prématuré imminent en cas de CRP supérieure à 11. La CRP est également apparue comme marqueur prédictif d'accouchement prématuré imminent dans une autre étude (44) avec un OR à 2 (95%CI, 1.2-3.5). Enfin dans des modèles prédictifs d'infection intra utérine et d'accouchement imminent dans les 48h, la CRP est ressortie comme un marqueur important (45). Cette variable a donc une forte valeur prédictive dans notre nomogramme.

L'utérus cicatriciel est ressorti comme un élément prédictif dans notre score sans pour autant qu'il soit un facteur de risque connu d'accouchement prématuré. Cela est peut-être dû au faible nombre de cas dans notre cohorte. En effet, la prévalence de l'utérus cicatriciel était de 11% en 2010 en France (46), quand dans notre population elle n'est que de 7%. Cependant sa valeur prédictive est moins importante que les autres facteurs.

Un point important de notre étude est qu'une majorité des patientes ayant reçu une CAN a finalement accouché à terme. C'est sur cette population que l'effort dans l'optimisation de l'administration des corticoïdes doit être le plus important. En effet, il

est de plus en plus discuté aujourd'hui des effets néfastes que pourraient avoir les corticoïdes anténataux alors même qu'ils ne sont plus nécessaires chez un nouveau-né né à terme.

En effet, des **risques métaboliques et cardio-vasculaires** peuvent être incriminés aux corticoïdes (47) comme une hypoglycémie néonatale (48), des anomalies du système rénine angiotensine à long terme (49) et des différences de pressions artérielles qui conduisent cependant rarement à une hypertension artérielle (50). Ces études n'ont qu'un faible niveau de preuves mais ouvrent la porte à de nouvelles études avec suivi à long terme sur les enfants ayant reçu une CAN.

D'autres **effets psychiatriques** ont été mis en évidence avec des troubles anxieux et des dépressions plus importantes chez les nouveau-nés prématurés exposés (51). De plus, une cohorte finlandaise de plus de 600 000 patients publiée en 2020 incluant des enfants nés à terme avec un suivi sur 5 ans a montré une augmentation du risque de troubles mentaux et du comportement chez les enfants exposés aux corticostéroïdes en anténatal (52).

Enfin des **troubles neurocognitifs et sensoriels** sont aussi pointés du doigt dans une étude de cohorte sur des enfants nés à terme avec un suivi sur 5 ans avec une augmentation du risque de ces troubles chez les enfants exposés (53).

Ces résultats sur les effets des corticoïdes sont des tendances de plus en plus prises en compte, nous incitant à plus de maîtrise dans l'utilisation de la CAN.

Conclusion

Alors que la corticothérapie anténatale fait de plus en plus débat sur ces effets à long terme et que l'optimisation de son utilisation devient une priorité pour une meilleure efficacité, notre score pronostique tente d'apporter un outil aux cliniciens pour les aider dans cette démarche. La prédiction en obstétrique reste malgré tout complexe car la place de l'erreur doit y rester infime mais ce type d'étude nous permet d'appréhender plus précisément les risques pour nos patientes.

Même si une étude de validité externe sur un autre centre serait nécessaire pour le valider, ce nomogramme contenant des variables aux très fortes valeurs pronostiques, peut être un appui de taille dans la prise en charge des patientes avec menace d'accouchement prématuré.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil
E. SERRANO
30.08.2021

18/8/2021
R. C. Vayssière,
président du jury
Professeur Christophe VAYSSIÈRE
Hôpital Paule de Viguier
330, Avenue de Grande Bretagne
TSA 70034 - 31059 TOULOUSE Cedex
RPPS : 10000828680

Bibliographie

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. oct 1972;50(4):515-25.
2. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids: *Journal of Endocrinology* Volume 45 Issue 4 (1969).
3. Schwab M, Roedel M, Anwar MA, Müller T, Schubert H, Buchwalder LF, et al. Effects of betamethasone administration to the fetal sheep in late gestation on fetal cerebral blood flow. *J Physiol*. 1 nov 2000;528(Pt 3):619-32.
4. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol*. juill 1995;173(1):322-35.
5. Sinclair JC. Meta-analysis of randomized controlled trials of antenatal corticosteroid for the prevention of respiratory distress syndrome: discussion. *Am J Obstet Gynecol*. juill 1995;173(1):335-44.
6. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(3).
7. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, Grobman WA. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 sept 2005;193(3):1165-9.
8. Ring AM, Garland JS, Staifel BR, Carr MH, Peckman GS, Pircon RA. The effect of a prolonged time interval between antenatal corticosteroid administration and delivery on outcomes in preterm neonates: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2007;196(5):457.e1-6.
9. Wilms FF, Vis JY, Pattinaja DAPM, Kuin RA, Stam MC, Reuvers JM, et al. Relationship between the time interval from antenatal corticosteroid administration until preterm birth and the occurrence of respiratory morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2011;205(1):49.e1-7.
10. Kuk J-Y, An J-J, Cha H-H, Choi S-J, Vargas JE, Oh S, et al. Optimal time interval between a single course of antenatal corticosteroids and delivery for reduction of respiratory distress syndrome in preterm twins. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2013;209(3):256.e1-7.
11. Norberg H, Kowalski J, Maršál K, Norman M. Timing of antenatal corticosteroid administration and survival in extremely preterm infants: a national population-based cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2017;124(10):1567-74.

12. Ikegami M, Jobe AH, Newnham J, Polk DH, Willet KE, Sly P. Repetitive prenatal glucocorticoids improve lung function and decrease growth in preterm lambs. *Am J Respir Crit Care Med.* juill 1997;156(1):178-84.
13. Stewart JD, Sienko AE, Gonzalez CL, Christensen HD, Rayburn WF. Placebo-controlled comparison between a single dose and a multidose of betamethasone in accelerating lung maturation of mice offspring. *Am J Obstet Gynecol.* nov 1998;179(5):1241-7.
14. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol.* janv 1999;180(1 Pt 1):114-21.
15. Thorp JA, Jones PG, Knox E, Clark RH. Does antenatal corticosteroid therapy affect birth weight and head circumference? *Obstet Gynecol.* janv 2002;99(1):101-8.
16. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2006;195(3):633-42.
17. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 20 déc 2008;372(9656):2143-51.
18. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006;(3).
19. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med.* 20 sept 2007;357(12):1190-8.
20. Crowther CA, Anderson PJ, McKinlay CJD, Harding JE, Ashwood PJ, Haslam RR, et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* oct 2016;138(4).
21. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr.* déc 2013;167(12):1102-10.
22. Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R, Obstetrix Collaborative Research Network. Impact of a « rescue course » of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* mars 2009;200(3):248.e1-9.
23. McEvoy C, Schilling D, Peters D, Tillotson C, Spitale P, Wallen L, et al. Respiratory compliance in preterm infants after a single rescue course of antenatal steroids: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2010;202(6):544.e1-9.

24. Makhija NK, Tronnes AA, Dunlap BS, Schulkin J, Lannon SM. Antenatal corticosteroid timing: accuracy after the introduction of a rescue course protocol. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2016;214(1):120.e1-6.
25. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 475: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* févr 2011;117(2 Pt 1):422-4.
26. Currie S. Recommandations de l'OMS sur les interventions visant à améliorer l'issue des naissances prématurées. 2015;8.
27. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstetrics & Gynecology.* août 2017;130(2):e102.
28. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynaecol Obstet.* mars 2019;144(3):352-5.
29. Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. No. 364-Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* sept 2018;40(9):1219-39.
30. CNGOF 2016_Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes) | Gynerisq.
31. Adams TM, Kinzler WL, Chavez MR, Vintzileos AM. The timing of administration of antenatal corticosteroids in women with indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2015;212(5):645.e1-4.
32. Razaz N, Skoll A, Fahey J, Allen VM, Joseph KS. Trends in optimal, suboptimal, and questionably appropriate receipt of antenatal corticosteroid prophylaxis. *Obstet Gynecol.* févr 2015;125(2):288-96.
33. Levin HI, Ananth CV, Benjamin-Boamah C, Siddiq Z, Son M, Friedman AM. Clinical indication and timing of antenatal corticosteroid administration at a single centre. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2016;123(3):409-14.
34. Fillion A, Boutin A, Gareau-Léonard A, Labine L, Gasse C, Gaudreau C, et al. Use of Antenatal Corticosteroid Therapy: A Descriptive Study of Clinical Practice Trends. *J Obstet Gynaecol Can.* mars 2019;41(3):300-5.
35. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A, et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med.* 24 janv 2002;346(4):250-5.
36. 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.* janv 2010;35(1):54-64.
37. Boots AB, Sanchez-Ramos L, Bowers DM, Kaunitz AM, Zamora J, Schlattmann P. The short-term prediction of preterm birth: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2014;210(1):54.e1-54.e10.

38. 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.* avr 2007;29(4):421-6.
39. 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.* avr 2005;25(4):353-6.
40. Allouche M, Huissoud C, Guyard-Boileau B, Rouzier R, Parant O. Development and validation of nomograms for predicting preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* mars 2011;204(3):242.e1-8.
41. Dabi Y, Nedellec S, Bonneau C, Trouchard B, Rouzier R, Benachi A. Clinical validation of a model predicting the risk of preterm delivery. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171801.
42. Jung EY, Park KH, Lee SY, Ryu A, Oh KJ. Non-invasive prediction of intra-amniotic infection and/or inflammation in patients with cervical insufficiency or an asymptomatic short cervix (≤ 15 mm). *Arch Gynecol Obstet.* sept 2015;292(3):579-87.
43. Park H, Park KH, Kim YM, Kook SY, Jeon SJ, Yoo H-N. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 9 mai 2018;18(1):146.
44. Hvilsom GB, Thorsen P, Jeune B, Bakketeig LS. C-reactive protein: a serological marker for preterm delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand.* mai 2002;81(5):424-9.
45. Kim SA, Park KH, Lee SM, Kim YM, Hong S. Inflammatory Proteins in the Amniotic Fluid, Plasma, and Cervicovaginal Fluid for the Prediction of Intra-amniotic Infection/Inflammation and Imminent Preterm Birth in Preterm Labor. *Am J Perinatol.* 14 oct 2020;
46. Deneux-Tharaux C. [Women with previous caesarean or other uterine scar: epidemiological features]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2012;41(8):697-707.
47. Jobe AH, Goldenberg RL. Antenatal corticosteroids: an assessment of anticipated benefits and potential risks. *Am J Obstet Gynecol.* juill 2018;219(1):62-74.
48. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 7 avr 2016;374(14):1311-20.
49. South AM, Nixon PA, Chappell MC, Diz DI, Russell GB, Snively BM, et al. Antenatal corticosteroids and the renin-angiotensin-aldosterone system in adolescents born preterm. *Pediatr Res.* janv 2017;81(1-1):88-93.
50. Doyle LW, Ford GW, Davis NM, Callanan C. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children. *Clin Sci (Lond).* févr 2000;98(2):137-42.

51. Savoy C, Ferro MA, Schmidt LA, Saigal S, Van Lieshout RJ. Prenatal betamethasone exposure and psychopathology risk in extremely low birth weight survivors in the third and fourth decades of life. *Psychoneuroendocrinology*. déc 2016;74:278-85.
52. Räikkönen K, Gissler M, Kajantie E. Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. *JAMA*. 19 mai 2020;323(19):1924-33.
53. Melamed N, Asztalos E, Murphy K, Zaltz A, Redelmeier D, Shah BR, et al. Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal corticosteroids during pregnancy: a population-based study. *BMJ Open*. 1 sept 2019;9(9):e031197.

ETABLISSEMENT D'UN SCORE PRONOSTIQUE D'ACCOUCHEMENT DANS LES 7 JOURS DANS LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE POUR OPTIMISER L'ADMINISTRATION DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

Introduction : La corticothérapie anténatale est un élément majeur de la prise en charge des nouveau-nés prématurés mais la fenêtre thérapeutique est trop souvent non respectée. Cette étude a pour but de créer un outil permettant d'optimiser la prescription de la corticothérapie anténatale (CAN) dans la menace d'accouchement prématurée.

Matériel et Méthodes : Un nomogramme prédictif d'accouchement dans les 7 jours a été réalisé à partir d'une cohorte de 1343 patientes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré entre 2015 et 2019. Ce nomogramme a été validé en interne sur une même population de 232 patientes sur l'année 2020.

Résultats : A partir de l'analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'accouchement dans les 7 jours retrouvés sont : l'âge gestationnel à l'entrée, les métrorragies, une tocolyse par ATOSIBAN, une CRP élevée, une longueur du col diminuée et un utérus cicatriciel. Le nomogramme créé avec ces facteurs permettrait sur cette population de sursoir à la CAN ou la retarder dans 57% des cas et dans la population de validation dans 52% des cas.

Conclusion : Ce nomogramme est un outil diagnostique pour identifier les patientes à risque d'accouchement dans les 7 jours qui nécessitent une CAN.

A PRONOSTIC SCORE OF DELIVERY WITHIN SEVEN DAY IN THREATENED PRETERM LABOR TO OPTIMIZE THE TIMING OF ANTENATAL CORTICOSTEROID

Introduction : Antenatal corticosteroid (ASC) is a important foetal intervention used to improve neonatal outcomes after preterm birth but the timing of the administration is suboptimal most of the time. This study proposes a diagnostic tool to optimize the administration of steroids in the threatened preterm labor.

Methods : A nomogram to predict delivery within 7 days was established from a cohort of 1343 patients hospitalized for threatened preterm delivery between 2015 and 2019. This nomogram was validated with a same cohort of 232 patients in 2020.

Results : Based on multivariate analyses predicting factor of delivery within 7 days are : gestational age at admission, vaginal bleeding, tocolysis with atosiban, high rate of CRP, short cervical length and uterine scar. This nomogram could in this population avoid or delay ACS in 57% of cases and 52% in the validation population.

Conclusion : This pronostic score is a diagnostic tool helpful in identifying women at risk for delivery within 7 days and who need ASC.

MOTS-CLES : Corticoïdes anténataux, prématurité, facteurs prédictifs, nomogramme

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Faculté de Médecine Toulouse Purpan-37 allées Jules Guesde-31073 TOULOUSE Cedex 7

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Mickaël ALLOUCHE