



MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ

→ INTRODUCTION

La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes (MAP) est la complication la plus fréquente et la première cause d'hospitalisation au cours de la grossesse. La moitié des patientes ayant un épisode de MAP accoucheront avant 37 SA. Le travail spontané à membranes intactes représente environ un tiers de la prématurité. Le traitement et la prévention de la MAP représentent donc un enjeu de santé publique majeur.

→ DONNÉES GÉNÉRALES

■ Définition

La MAP se définit par l'association de contractions régulières et douloureuses associées à des modifications cervicales à un terme compris entre 22 SA et 36 SA + 6, avec pour conséquence un accouchement prématuré en absence d'intervention médicale.

Le diagnostic repose donc sur l'examen clinique, en particulier le toucher vaginal, associé à une mesure de la longueur du col par échographie endovaginale, et sur la tocométrie.

Le dépistage de la présence de fibronectine dans les sécrétions vaginales a la même valeur diagnostique que l'échographie du col mais ne modifie pas le risque d'accouchement prématuré. Son utilisation n'est donc pas recommandée en routine.

■ Facteurs de risque

Les facteurs de risque principaux clairement identifiés sont (Kayem 2006) :

- **Des antécédents** : accouchement prématuré ; fausse couche tardive ; exposition in utero au Distilbène (retiré du marché en 1977) ; malformation utérine et cervicale.
- **Grossesse actuelle** : grossesse multiple ; anomalie placentaire (placenta prævia) ; métrorragies ; infection urogénitale ; hydramnios ; anomalie chromosomique.
- **Facteurs individuels, socio-économiques et comportementaux** : race noire ; célibat ; très bas niveau socio-économique ; tabac.

Certains de ces facteurs de risque peuvent aussi être directement des causes de menace d'accouchement prématuré, comme par exemple les saignements survenant souvent dans un contexte

d'anomalie placentaire, qui peuvent conduire à l'apparition de contractions qui vont aggraver le saignement. Une infection locale peut également être à l'origine d'un processus inflammatoire et de la sécrétion de prostaglandines qui sont impliquées à la fois dans la maturation cervicale et le déclenchement du travail.

→ ÉVALUATION INITIALE

■ Examen

L'objectif de l'examen initial est à la fois de confirmer le diagnostic et d'éliminer un facteur de gravité pouvant conduire à contre-indiquer une tocolyse, et éventuellement décider d'accélérer l'accouchement par les voies naturelles ou par césarienne.

L'interrogatoire recherchera systématiquement des métrorragies, une rupture prématurée des membranes, des signes infectieux (fièvre, pertes vaginales, signes urinaires, signes généraux), ainsi que l'absence de signes en faveur d'une pathologie vasculaire (signes d'HTA, œdèmes).

L'examen sera complété par la mesure de la température, de la pression artérielle, la réalisation d'une bandelette urinaire et un prélèvement vaginal.

Le diagnostic reposera sur les modifications cervicales lors du toucher vaginal ou une réduction de la longueur du col à l'échographie. On réalisera un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) qui éliminera des anomalies du RCF, avec une tocométrie qui confirmera la présence de contractions utérines régulières.

On réalisera ensuite une échographie obstétricale afin de vérifier principalement les éléments suivants :

- **La biométrie** afin d'éliminer en particulier un retard de croissance ;
- **La quantité de liquide amniotique** pour vérifier l'absence d'hydramnios qui favoriserait les contractions, ou de diminution du liquide en faveur d'une possible rupture des membranes ;
- **La position du placenta** pour rechercher un placenta prævia, et l'absence de décollement visible en faveur d'un décollement marginal ou d'un hématome rétro-placentaire.

Les contre-indications absolues principales à une tocolyse sont :

- une souffrance fœtale aiguë.
- une chorioamniotite.
- un hématome rétro-placentaire.
- une contre-indication maternelle ou fœtale à la poursuite de la grossesse.
- des métrorragies abondantes sur un placenta prævia avec des signes de mauvaise tolérance maternelle ou fœtale.

LL

La MAP se définit par l'association de contractions régulières et douloureuses associées à des modifications cervicales à un terme compris entre 22 SA et 36 SA + 6...

77



■ La mesure de la longueur du col

La mesure est réalisée par échographie endovaginale sur une patiente en décubitus dorsal selon la méthode suivante : coupe sagittale stricte du col, mesure de la longueur entre l'orifice interne fermé et l'orifice externe ; on note une éventuelle protrusion des membranes, et on peut vérifier l'absence de modification de la longueur du col à la pression sur le fond utérin.

Selon l'avis de l'HAS publié en 2010, la mesure de la longueur du col peut avoir un intérêt avant 34 SA (HAS 2010) :

- **Chez les patientes symptomatiques** : à réaliser uniquement lors de l'épisode aigu, et à ne pas répéter en l'absence de nouvel épisode.
- **Chez les patientes asymptomatiques avec facteurs de risque importants** :
 - Malformation utérine, antécédents de fausse couche tardive, d'accouchement prématuré spontané, de chirurgie du col : surveillance bimensuelle entre 12 et 24 SA.
 - Grossesse gémellaire monochoriale : surveillance mensuelle jusqu'à 34 SA.

Le seuil est situé entre 20 et 30 mm, selon le terme et les facteurs de risque associés, avec une valeur seuil le plus souvent fixée à 25 mm. La sensibilité de l'examen pour dépister les patientes qui vont accoucher prématurément est très bonne, entre 75-100 %, si l'on prend un seuil à 25-30 mm. La valeur prédictive positive est située entre 30 et 70 %. La sensibilité et la VPP augmentent si l'on inclut la prématurité légère (34SA-36 SA + 6), mais cela en diminue la pertinence clinique. À l'inverse, la valeur prédictive négative est située entre 90-100 % pour un seuil à 30 mm, ce qui permet d'être rassurant en cas de contractions symptomatiques.

→ PRISE EN CHARGE

La prise en charge habituelle est décrite dans le tableau 1.

■ Tocolyse

Les dernières recommandations du CNGOF relatives à la prise en charge de la menace prématurée remontent à 2002. Elles considéraient les bêta-mimétiques comme un traitement tocolytique utilisable en première intention. Mais, en raison de leurs effets secondaires maternels et fœtaux, en particulier pour les grossesses gémellaires, la tocolyse repose actuellement principalement sur deux classes thérapeutiques :

- **Les inhibiteurs calciques** : nifédipine (Adalate®), nicardipine (Loxen®).
- **L'inhibiteur du récepteur de l'ocytocine** : atosiban (Tractocile®).

Ces deux classes thérapeutiques ne nécessitent pas de bilan pré-thérapeutique.

Les contre-indications officielles sont :

- **Nifédipine** : infarctus du myocarde (IDM) < 1 an, angor instable, choc cardio-vasculaire.
- **Nicardipine** : IDM < 8 J, angor instable, sténose aortique serrée, HTA compensatoire (shunt artério-veineux, coarctation de l'aorte).

Tableau 1 ► Prise en charge schématique de la menace d'accouchement prématuré (d'après Kayem 2006)

Bilan	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnèse • Examen clinique complet <p>Maternel</p> <ul style="list-style-type: none"> • NFS, CRP, hémocultures (si T>38°C) • TP, TCA, Groupe sanguin, RAI • ECU • Bandelette urinaire • Prélèvement vaginal (bactériologie, mycologie, parasitologie) <p>Fœtal</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCF • Échographie : biométries, quantité de LA, DO, vitalité fœtale
Évaluation de la gravité de la MAP	<ul style="list-style-type: none"> • Toucher vaginal • Échographie du col
Prise en charge à l'admission	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation • Repos au lit non strict (sauf cas particulier) • Tocolyse • Corticothérapie : bétaméthasone 12 mg par voie I.M. à répéter après 24 heures • Si nécessaire : <ul style="list-style-type: none"> • Prise en charge psychologique • Prise en charge sociale
Surveillance si poursuite de l'hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement vaginal • CRP/semaine • 1 RCF/semaine

- **Atosiban** : Âge gestationnel < 24 SA ou ≥ 33 SA, rupture des membranes ≥ 30 SA, placenta prævia.

En pratique, il y a donc très peu de contre-indications à l'utilisation des inhibiteurs calciques. Concernant l'atosiban, il n'y a aucune raison médicale pour ne pas l'utiliser en cas de placenta prævia. Le cas particulier de la rupture des membranes avant terme sort du cadre de cet article.

Les effets secondaires rapportés sont décrits dans les tableaux 2 et 3.

Pour les inhibiteurs calciques, les effets les plus fréquents sont les céphalées et les flushs. Les effets secondaires les plus graves sont des hypotensions pouvant conduire à une syncope, ou dans de très rares cas une décompensation d'une insuffisance cardiaque conduisant à un œdème aigu pulmonaire (OAP). La surveillance thérapeutique repose donc sur la surveillance de la pression artérielle, en particulier au début de l'administration du traitement.

Pour l'atosiban, l'effet secondaire principal est la nausée, présente dans plus de 10 % des cas, et il n'y a pas d'effet grave rapporté. Les effets secondaires conduisent dans seulement 1 % des cas à l'arrêt du traitement. Il n'y a pas de surveillance spécifique du traitement.

Ces traitements reposent sur des protocoles pouvant varier d'un service à l'autre concernant les inhibiteurs calciques, et sur un protocole précis pour l'atosiban. Les protocoles ne seront pas détaillés.

Tableau 2 ► Effets secondaires des inhibiteurs calciques

Effet - Mécanisme	Effet secondaire
Vasodilatation périphérique et coronaire	Hypotension, syncope (< 1%) Œdèmes (1-10 %) Flushs (1-10 %) Céphalées (1-10 %)
↓ Force des contractions cardiaques (inotrope -)	Hypotension (<1%) Décompensation insuffisance cardiaque
↓ Contractilité de la musculature digestive	Constipation (1-10 %)
	Malaise, asthénie, fatigue (1-10 %)

Tableau 3 ► Effets secondaires de l'inhibiteur du récepteur de l'ocytocine

Effet secondaire	Fréquence
Nausées	> 10 % >
Vomissements	1-10 %
Hyperglycémie	1-10 %
Céphalées, vertiges	1-10 %
Tachycardie	1-10 %
Hypotension - Bouffées de chaleur	1-10 %
Réaction au niveau du site d'injection	1-10 %

Le traitement sera poursuivi pendant 48 heures. Au-delà, le bénéfice de la poursuite d'un traitement d'entretien n'a pas prouvé son intérêt, ni sur la prolongation de la grossesse, ni sur la réduction de la morbidité néonatale.

Avant 24 SA, il n'y a pas de donnée actuellement pour recommander un tocolytique. Dans cette situation, une prise ponctuelle d'anti-inflammatoire non stéroïdien, comme l'ibuprofène (Indocid®), peut être envisagée car elle a montré son intérêt. Elle ne doit en aucun cas être envisagée après ce terme car il existe des alternatives et surtout parce qu'elle peut entraîner les effets secondaires suivants, même en prise ponctuelle (Vidal 2016) :

- **Une atteinte cardio-vasculaire** par fermeture prématurée du canal artériel pouvant conduire à une insuffisance cardiaque droite, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et une mort fœtale in utero.
- **Une atteinte rénale** avec diminution de la diurèse conduisant à un oligoamnios, voire à une insuffisance rénale (réversible ou non).

Corticothérapie anténatale

La réalisation d'une corticothérapie à visée maturative est recommandée en cas de MAP, en particulier entre 24 et 34 SA. Les principaux bénéfices attendus sont une réduction de l'incidence des complications suivantes (Roberts D 2006) :

- la mortalité néonatale : 31 %
- la détresse respiratoire néonatale : 46 %
- l'hémorragie intraventriculaire : 46 %
- l'entérococolite ulcéronécrosante : 54 %

Elle repose sur deux injections de bétaméthasone (Célestène chronodose®) 12 mg, espacées de 24 heures, en intramusculaire ou en intraveineux. Si la menace est imminente, on peut réaliser la deuxième injection après 12 heures.

Il n'y a pas de contre-indication absolue, en particulier en cas d'HTA, de diabète ou de CRP augmentée. En cas de diabète sous insuline, il y aura nécessité d'adapter les doses en raison d'un déséquilibre constant.

Bien que l'effet prouvé de la cure soit situé entre 10-14 J, la répétition systématique des cures de façon hebdomadaire ne semble pas associée à une amélioration de la morbidité de l'enfant, et serait associée à une diminution du périmètre crânien. En pratique, on discutera la réalisation d'une deuxième cure si la patiente redevient symptomatique avant 34 SA, après un délai d'au moins 14 jours après la première cure.

Après 34 SA, un essai randomisé publié récemment a mis en évidence une diminution de la nécessité d'assistance respiratoire dans les 72 premières heures de 20 % (11,6 % dans le groupe bétaméthasone vs 14,4 % dans le groupe placebo ; $p = 0.02$) (Gyamfi-Bannerman C 2016). Suite à cet essai, la SFMF recommande qu'en cas de menace importante (col dilaté ≥ 3 cm

>

Monitoring • Doppler • Echographe • Rééducation

F2/F3 VCT

Excellente détection fœtale
Tracé détaillé dès 18 SA
Transfert sur clé USB*
Batterie 7H - Logiciel
Léger < 3,7 kg - Calcul VCT
Sacoche ou valise avec protection contre les chocs



DUS 60

Echographe avec doppler
Technologies THI et TSI
Optimisations d'images automatiques
Compact - Léger - Batterie



YSY EST EVOLUTION 2 SF

Biofeedback et Stimulation
Logiciel spécifique SF
Biofeedback ludiques (jeux)
Bilans - Planches anatomiques
Consultation post natale
Suivi de grossesse et gynéco



YSY MEDICAL

Tél. : 04 66 64 05 11 - Email : contact@ysy-medical.fr

YSY MEDICAL - Fabricant de matériels de rééducation et importateur exclusif EDAN

Promos jusqu'au 22 avril

www.ysy-medical.fr

ou effacé à 75 %), et en absence de cure préalable, il peut être envisagé de réaliser une cure de corticoïdes, sans réaliser de tocolyse qui viserait à prolonger la grossesse (SFMF 2016).

Antibiothérapie (Kayem 2006)

Bien que les infections soient une cause importante de mise en travail spontané, la réalisation d'une antibiothérapie systématique ne semble pas justifiée en absence de rupture prématurée des membranes.

En effet, elle ne permet pas de réduire le nombre d'infections néonatales, d'allonger la durée de la grossesse, et pourrait potentiellement sélectionner les germes multirésistants. En revanche, elle semble diminuer le risque d'endométrite maternelle d'environ 25 %.

En pratique, on traitera les infections suivantes : vaginose bactérienne ou portage de *Trichomonas* par métronidazole per os. En cas de portage vaginal du *Streptocoque B*, on ne traitera qu'en cas d'échappement à la tocolyse.

Repos

Le repos a pour objectif de diminuer l'activité contractile utérine.

L'hospitalisation sera justifiée en phase aiguë. Au-delà, en dehors d'une MAP très sévère avec risque imminent, il n'y a pas lieu de prolonger l'hospitalisation.

Le repos à domicile est justifié jusqu'à 36 SA. Une visite hebdomadaire par une sage-femme pourrait avoir un impact positif sur la diminution du risque d'accouchement prématuré, en diminuant le stress maternel. Il n'y a pas d'intérêt démontré à un monitoring systématique des contractions utérines.

Transfert in utero

L'intérêt du transfert in utero dans une maternité avec une prise en charge pédiatrique adaptée au terme de l'enfant semble avoir un intérêt jusqu'à 33 SA sur la mortalité et la survie sans séquelles. Une étude australienne publiée en 2015 a confirmé cette attitude en retrouvant un taux de mortalité de 11,3 % chez les enfants nés en maternité de niveau contre 25 % pour ceux ayant dû être transférés après la naissance (Boland RA 2015). L'effet est plus marqué avant 28 SA.

En pratique, la HAS recommandait en 2012 (HAS 2012) :

- **Avant 32 SA ou si estimation de poids (EPF) < 1500 g :** transfert en niveau III.
- **Entre 32 SA et 33 SA + 6 jours et EPF > 1500 g :** transfert en niveau IIB ou III.
- **Entre 34 et 35 SA + 6 jours :** transfert en niveau IIA ou IIB.

Voie d'accouchement

Il n'y a pas d'indication à une césarienne systématique en cas d'accouchement spontané à partir de 26 SA.

Avant ce terme, la décision de ne pas réaliser de césarienne pourra être prise en cas de décision de ne pas réaliser de réanimation néonatale en fonction des facteurs pronostiques disponibles.

Les facteurs suivants pourraient aggraver le pronostic en cas d'accouchement voie basse et doivent conduire à discuter une césarienne, en fonction de la rapidité du travail et du RCF : chorioamniotite clinique, un retard de croissance avec Doppler ombilical nul ou reverse flow.

Les indications habituellement retenues de césarienne sont : une présentation transverse, un placenta recouvrant, un utérus multicatriciel, des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une dystocie cervicale en cours de travail. Il n'y a pas de recommandation concernant les présentations du siège ou les grossesses gémellaires, et l'attitude est dépendante de l'équipe. Cependant, il peut être discuté une césarienne en cas de présentation du siège lorsque le poids fœtal estimé est < 1500 g, que ce soit sur une grossesse simple ou sur un J1 en cas de grossesse gémellaire. En cas de grossesse gémellaire, il peut également être envisageable de réaliser une césarienne si J1 < 1500 g, en raison du risque possible de rétraction du col secondaire, ou si J2 a une EPF > 30 % à celle de J1.

Conduite de l'accouchement

L'analgésie péridurale est recommandée en absence de contre-indication si le risque de césarienne est élevé, et obligatoire en cas de grossesse gémellaire.

On arrêtera la tocolyse en cas de certitude d'échappement à la tocolyse.

Une surveillance par monitoring du RCF en continu sera mise en place.

Une antibioprophylaxie sera mise en place par amoxicilline, en absence d'allergie.

Selon les services, une perfusion de sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice pourra être mise en place (Doyle 2009).

En cas d'extraction instrumentale, la ventouse est contre-indiquée jusqu'à 35 SA.

En cas de césarienne, on réalisera une incision transversale si le segment inférieur est amplifié, ou segmento-corporéale s'il est non amplifié.

En prévention

Dépistage et traitement des infections

Le traitement de la bactériurie asymptomatique a un intérêt prouvé sur la diminution de l'incidence de l'accouchement prématuré.

En revanche, en ce qui concerne la vaginose bactérienne, chez les patientes asymptomatiques, le dépistage et le traitement précoce, de préférence avant 16-17 SA, semble avoir un intérêt pour diminuer le risque d'accouchement avant 37 SA, mais pas avant 32 SA. En cas d'antécédent d'accouchement prématuré, le traitement ne semble pas avoir d'impact positif (Brocklehurst 2013).

Progestérone

L'intérêt de la progestérone reste controversé. Deux essais randomisés réalisés sur une population avec antécédent avaient initialement montré un bénéfice sur la diminution du risque de prématurité et un bénéfice néonatal (Da Fonseca 2003, Meis 2003). Sur un dépistage de col court ≤ 25 mm, une méta-analyse a également montré une diminution de la prématurité avant 28 SA (RR 0.50), 33 SA (RR 0.58) et 35 SA (RR 0.69) et sur la morbidité composite et la mortalité néonatale (RR 0.57).

Cependant, récemment deux essais randomisés, utilisant pour l'un la progestérone naturelle, pour l'autre la progestérone



retard n'ont pas retrouvé de bénéfice sur une population à risque (Norman JE 2016, Winer N 2015).

En cas de grossesse multiple, la progestérone ne semble pas avoir d'impact positif (Norman 2009).

La progestérone à faible dose ne semble pas avoir d'impact négatif maternel ou fœtal.

Un traitement préventif par progestérone peut donc être discuté par progestérone naturelle à une dose de 200 mg/jour par voie vaginale jusqu'à 35 SA sur une population à risque, mais sans certitude sur l'efficacité (antécédent d'accouchement avant 34 SA ou col court \leq 25 mm avant 24 SA).

Cerclage

En cas d'antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré avant 34 SA, et en cas de col court \leq 25 mm entre 16 et 21 SA + 6 J, la réalisation d'un cerclage semble diminuer le taux de fausse couche tardive (6,1 % vs 14 %), le taux d'accouchement avant 37 SA (45 % vs 60 %) en cas de grossesse unique (Owen 2009).

Pour les jumeaux, une étude rétrospective publiée récemment sur une population avec un col dilaté \geq 1 cm entre 16 et 24 SA, a retrouvé un bénéfice à la réalisation d'un cerclage associé à un traitement ponctuel par antibiotiques et anti-inflammatoire non stéroïdien par rapport à une abstention thérapeutique (Roman A 2016). Le taux d'accouchement spontané était de 31,6 % avant 28 SA et de 52,6 % avant 34 SA dans le groupe

cerclage, contre respectivement 89,4 % et 94,7 % dans le groupe abstention. Un résultat similaire a été retrouvé en cas de col $<$ 25 mm (Houlihan C 2016). Ces résultats doivent être confirmés par des études prospectives randomisées.

Pessaire

Une étude randomisée publiée cette année n'a pas montré de bénéfice à l'utilisation d'un pessaire en cas de col $<$ 25 mm entre 20 et 24 SA + 6 J sur une population de grossesses uniques (Nicolaidis KH 2016). La même équipe a réalisé l'étude sur une population gémellaire non sélectionnée et a retrouvé le même résultat, avec un résultat identique sur la sous-population ayant un col court (Nicolaidis KH 2016).

→ CONCLUSION

La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes est une des principales causes de prématurité. De nombreux facteurs ont pu être identifiés sur lesquels il est possible d'avoir une action, notamment au niveau psychosocial. Des facteurs multiples sont impliqués, rendant l'amélioration de sa prise en charge compliquée. Les études récentes ont permis de préciser quels sont les traitements qui peuvent avoir un intérêt dans la prévention, avec un avantage certain pour le cerclage dans les populations à risque en cas de col modifié (col $<$ 25 mm).

BIBLIOGRAPHIE

- Ancel PY. Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31 (suppl 7): 5S10-5S21.
- Avis HAS juillet 2010. 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. Téléchargeable sur www.has-sante.fr.
- Avis HAS novembre 2012. Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse : transferts en urgence entre les établissements de santé. Téléchargeable sur www.has-sante.fr.
- Boland RA, Dawson JA, Davis PG, Doyle LW. Why birthplace still matters for infants born before 32 weeks : Infant mortality associated with birth at 22-31 weeks' gestation in non-tertiary hospitals in Victoria over two decades. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2015; 55: 163-9.
- Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31; 1: CD000262.
- Da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk : a randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 419-24.
- Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev 2009; 1: CD004661.
- Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med 2016 Feb 4.
- Houlihan C, Poon LC, Ciarlo M, Kim E, Guzman ER, Nicolaidis KH. Cervical cerclage for preterm birth prevention in twin gestations with short cervix : a retrospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016 Mar 16.
- Kayem G, Goffinet F, Haddad B, Cabrol D. Menace d'accouchement prématuré. EMC (Elsevier SAS, Paris), Obstétrique, 5-076-A-10, 2006.
- Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med. 2003 Jun 12; 348 (24): 2379-85.
- Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies : a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 3.e1-9.
- Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. N Engl J Med 2016; 374: 1044-52.
- Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT) : a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 2034-40.
- Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study) : a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 2016 Feb 23. pii: S0140-6736 (16) 00350-0.
- Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 375.e1-8.
- Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004454.
- SMFM Publications Committee. SMFM Statement : Implementation of the Use of Antenatal Corticosteroids in the Late Preterm Birth Period in Women at Risk for Preterm Delivery. Am J Obstet Gynecol 2016 Mar 15. pii: S0002-9378 (16) 00475-0.
- Winer N, Bretelle F, Senat MV, Bohec C, Deruelle P, Perrotin F, et al. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate does not prolong pregnancy or reduce the rate of preterm birth in women at high risk for preterm delivery and a short cervix : a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 485.e1-485.e10.