

Cette lettre regroupe les résumés des revues systématiques et méta-analyses Cochrane publiées dans le domaine de l'obstétrique entre octobre 2017 et février 2018.

Si un de vos collègues souhaite s'abonner à cette lettre d'information, il peut inscrire sur le site internet de :

[Cochrane France](#)

Cette lettre a été élaborée en collaboration avec :

P. Rozenberg – Département d'Obstétrique – CHI Poissy St germain en Laye – EA 7285 RISCQ – UVSQ

A. Rousseau – Département Maïeutique – UFR des Sciences de la Santé- EA 7285 RISCQ - UVSQ

Contact : anne.rousseau@uvsq.fr

Résumés traduits :

Intervention pour traiter les infections génitales pendant la grossesse.....	3
Différents environnements et méthodes pour le contrôle de la glycémie dans le diabète gestationnel	6
L'insuline pour le traitement des femmes ayant un diabète gestationnel	9
Administration prénatale de progestatifs pour prévenir l'accouchement prématuré spontané parmi les femmes ayant une grossesse multiple.....	12

Autres résumés :

- [Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy](#)
- [Planned caesarean section versus planned vaginal birth for severe pre-eclampsia](#)
- [Antibiotic prophylaxis for episiotomy repair following vaginal birth](#)
- [Epidural therapy for the treatment of severe pre-eclampsia in non labouring women](#)
- [Genomics-based non-invasive prenatal testing for detection of fetal chromosomal aneuploidy in pregnant women](#)
- [Regimens of ultrasound surveillance for twin pregnancies for improving outcomes](#)
- [Routine antibiotic prophylaxis after normal vaginal birth for reducing maternal infectious morbidity](#)

- [Antenatal maternal education for improving postnatal perineal healing for women who have birthed in a hospital setting](#)
- [Exercise for pregnant women with pre-existing diabetes for improving maternal and fetal outcomes](#)
- [Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants](#)
- [Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with pre-existing diabetes and their infants](#)

Intervention pour traiter les infections génitales pendant la grossesse

Contexte :

Les infections génitales à *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) peuvent entraîner des complications pendant la grossesse comme une fausse couche, un accouchement prématuré, un faible poids de naissance, une rupture prématurée des membranes, une augmentation de la mortalité périnatale, une endométrite du post-partum, une conjonctivite ou une pneumonie à *C. trachomatis*. Cette revue remplace une revue précédente sur ce sujet.

Objectifs :

Déterminer le traitement le plus efficace et le mieux toléré contre les infections génitales à *Chlamydiae* en prévention de l'infection maternelle et des atteintes néonatales.

Stratégie de recherche documentaire :

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, Clinicaltrials.gov, la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS (ICTRP) (26 juin 2017) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection :

Essais contrôlés randomisés (ECR) et études publiées sous forme de résumé évaluant les interventions pour le traitement des infections génitales à *C. trachomatis* pendant la grossesse. Les ECR en grappe étaient également éligibles pour l'inclusion, mais aucun n'a été identifié. Les essais quasi-randomisés et les essais croisés n'étaient pas éligibles à l'inclusion dans cette revue.

Recueil et analyse des données :

Deux auteurs de la revue ont évalué indépendamment les études à inclure et la qualité des essais et extrait les données à l'aide du formulaire convenu. L'exactitude des données a été vérifiée. Les auteurs ont évalué le niveau de preuves en utilisant l'approche GRADE.

Résultats principaux :

Les auteurs ont inclus 15 essais (portant sur 1754 femmes), bien que les méta-analyses aient été basées sur un nombre réduit d'études et de femmes. Toutes les études incluses avaient été réalisées en Amérique du Nord entre 1982 et 2001. Deux études étaient à faible risque de biais dans tous les domaines, toutes les autres études présentaient un risque de biais variable. Quatre autres études ont été exclues et une étude est en cours.

Huit comparaisons ont été incluses dans cette revue : trois comparaient un antibiotique (érythromycine, clindamycine, amoxicilline) à un placebo, cinq autres un antibiotique à un autre antibiotique (érythromycine, clindamycine, amoxicilline, azithromycine). Aucune étude n'a rendu compte de différents schémas posologiques d'un antibiotique.

Guérison microbiologique (critère de jugement principal)

Comparaison d'un antibiotique à un placebo : l'érythromycine (risque relatif moyen (RR) 2,64, intervalle de confiance (IC) à 95 % de 1,60 à 4,38 ; deux essais, 495 femmes; $I^2 = 68\%$; *preuves de qualité modérée*) et la clindamycine (RR 4,08, IC à 95 % de 2,35 à 7,08 ; un essai, 85 femmes ; *preuves de faible qualité*) ont été associées à un meilleur traitement microbiologique par rapport à un groupe témoin sous placebo. Dans un très petit essai comparant l'amoxicilline et un placebo, les résultats n'étaient pas clairs mais les données ont été jugées *de très mauvaise qualité* (RR 2,00, IC à 95 % de 0,59 à 6,79 ; 15 femmes).

Comparaison d'un antibiotique avec un autre antibiotique : l'amoxicilline n'a fait que peu ou pas de différence en termes de traitement microbiologique en comparaison avec l'érythromycine (RR 0,97, IC à 95 % de 0,93 à 1,01 ; quatre essais, 466 femmes ; *preuves de qualité élevée*), probablement aucune différence par rapport à la clindamycine (RR 0,96, IC à 95 % de 0,89 à 1,04 ; un essai, 101 femmes ; *preuves de qualité modérée*), et les données la concernant en comparaison avec l'azithromycine ont un *très faible niveau de preuve*, de sorte que l'effet est incertain (RR 0,89, IC à 95 % de 0,71 à 1,12 ; deux essais, 144 femmes ; données de *très mauvaise qualité*). L'azithromycine comparée à l'érythromycine (RR moyen 1,11, IC à 95 % de 1,00 à 1,23 ; six essais, 374 femmes ; $I^2 = 53\%$; *preuves de qualité modérée*) a probablement une efficacité similaire, bien que les résultats semblent plus favorables à l'azithromycine. La clindamycine comparée à l'érythromycine (RR 1,06, IC à 95 % de 0,97 à 1,15 ; deux essais, 173 femmes ; *preuves de faible qualité*) a permis la guérison microbiologique d'un nombre similaires de femmes dans les deux groupes. Les données ont été dégradées du fait des limites dans la conception, des incohérences et de l'imprécision des estimations d'effet.

Effets secondaires maternels du traitement (critère de jugement secondaire)

Comparaison d'un antibiotique à un placebo : les effets secondaires, notamment des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales, ont été rapportés dans deux études (495 femmes), mais il n'y avait aucune preuve claire que l'érythromycine ait été associée à davantage d'effets secondaires que le placebo et l'hétérogénéité ($I^2 = 78\%$) était importante (RR moyen 2,93, IC à 95 % de 0,36 à 23,76). Il n'y avait aucune différence claire dans le nombre de femmes ayant eu des effets secondaires dans une étude de petite taille comparant la clindamycine à un placebo (5/41 contre 1/44) (RR 6,35, IC à 95 % de 0,38 à 107,45, 62 femmes). Les effets secondaires rapportés étaient principalement gastro-intestinaux et incluaient également des éruptions cutanées spontanément résolutive.

Comparaison d'un antibiotique à un autre : il n'y avait aucune différence claire dans l'incidence des effets secondaires (notamment nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales) lorsque l'amoxicilline était comparée à l'azithromycine, d'après les données issues d'une étude de petite taille (36 femmes) (RR 0,56, IC à 95 % de 0,24 à 1,31). Cependant, l'amoxicilline était associée à moins d'effets secondaires que l'érythromycine selon les données issues de quatre essais (513 femmes) (RR 0,31, IC à 95 % 0,21 à 0,46 ; $I^2 = 27\%$). Les effets secondaires incluaient des nausées, des vomissements, des diarrhées, des crampes abdominales, un rash cutané et des réactions allergiques.

L'azithromycine (RR 0,24, IC à 95 % 0,17 à 0,34 ; six essais, 374 femmes) et la clindamycine (RR 0,44, IC à 95 % 0,22 à 0,87 ; deux essais, 183 femmes) étaient associées à une incidence des effets secondaires (nausées, vomissements, diarrhées et crampes abdominales) plus faible en comparaison à l'érythromycine.

Une étude de petite taille (101 femmes) comparant l'amoxicilline à la clindamycine n'a rapporté aucune différence claire dans le nombre de femmes ayant des effets secondaires (RR 0,57, IC à 95 % de 0,14 à 2,26 ; 107 femmes). Les effets secondaires rapportés comprenaient le rash cutané et des troubles gastro-intestinaux.

Autres critères de jugement secondaires

Des essais uniques ont rapporté des données sur la récurrence infectieuse, les accouchements prématurés, la rupture prématurée des membranes, la mortalité périnatale et le faible poids de naissance et n'ont trouvé aucune différence claire entre les traitements.

De nombreux critères de jugement secondaires de cette revue n'ont pas été rapportés dans les études incluses.

Conclusions des auteurs :

Le traitement antibiotique permet d'obtenir la guérison microbiologique des infections à *C.trachomatis* pendant la grossesse. Il n'y avait aucune différence apparente entre les agents évalués (amoxicilline, érythromycine, clindamycine, azithromycine) en termes d'efficacité (guérison microbiologique et récurrence de l'infection) et les complications de la grossesse (naissance prématurée, rupture prématurée des membranes, faible poids de naissance). L'azithromycine et la clindamycine semblent entraîner moins d'effets secondaires que l'érythromycine.

Toutes les études de cette revue ont été réalisées en Amérique du Nord, ce qui limite la généralisabilité des résultats. En outre, les populations d'étude peuvent différer dans des contextes à faibles ressources et ces résultats ne sont donc applicables qu'aux régions disposant de fortes ressources. Enfin, les essais inclus dans cette revue ont principalement été réalisés dans les années 1990 et au début des années 2000 et les résistances aux antibiotiques ont pu changer depuis.

De nouvelles études bien conçues, avec des tailles d'échantillon appropriées et réalisées dans différents contextes, sont nécessaires afin d'évaluer les interventions visant à traiter les infections à *C. trachomatis* pendant la grossesse et déterminer quels agents permettent la meilleure guérison microbiologique avec le moins d'effets secondaires. De telles études devraient rapporter les issues listées dans cette revue.

References :

Cluver C, Novikova N, Eriksson DOA, Bengtsson K, Lingman GK. Interventions for treating genital infection in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD010485. DOI: 10.1002/14651858.CD010485.pub2

Différents environnements et méthodes pour le contrôle de la glycémie dans le diabète gestationnel

Contexte :

L'incidence du diabète gestationnel (DG) est en augmentation partout dans le monde. Le monitoring de la glycémie joue un rôle crucial dans le contrôle de la glycémie des femmes atteintes de DG et elle est généralement recommandée par les professionnels de santé. Il existe différentes méthodes de surveillance de la glycémie, qui peuvent être employées dans différents cadres (par exemple à domicile ou à l'hôpital).

Objectifs :

L'objectif de cette revue est de comparer les effets de différentes méthodes et différents environnements de monitoring de la glycémie chez les femmes présentant un DG sur la santé de la mère et du fœtus, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte et sur l'utilisation et le coût des soins de santé.

Stratégie de recherche documentaire :

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre des essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement (le 30 septembre 2016), ainsi que dans les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection :

Essais randomisés contrôlés (ERC) ou essais contrôlés quasi randomisés (EqRC) comparant différentes méthodes (telles que les moments et les fréquences, par exemple) ou contextes, ou les deux, pour le monitoring de la glycémie des femmes ayant un DG.

Recueil et analyse des données :

Deux auteurs ont évalué indépendamment l'éligibilité et le risque de biais et extrait les données. L'exactitude des données a été vérifiée.

Les auteurs ont évalué le niveau de preuves en utilisant l'approche GRADE pour :

- les critères de jugement principaux pour la mère : troubles hypertensifs de la grossesse, césariennes, diabète de type 2
- les critères de jugement principaux pour l'enfant : macrosomie, mortalité périnatale, composite mortalité-morbidité grave, troubles neurosensoriels dans l'enfance et à l'âge adulte
- les critères de jugement secondaires pour la mère : déclenchement du travail, trauma périnéal, dépression postnatale, persistance de l'excès pondéral postpartum ou retour au poids d'avant la grossesse
- les critères de jugement secondaires pour l'enfant : hypoglycémie néonatale, obésité dans l'enfance et à l'âge adulte, diabète de type 2 dans l'enfance et à l'âge adulte.

Résultats principaux :

Les auteurs ont inclus 11 ERC (10 ERC, un EqRC) dans lesquels étaient randomisées 1272 femmes ayant un DG dans des pays à haut et moyen revenu ; les auteurs ont estimé que ces études présentaient un risque de biais modéré à élevé. Les ERC ont été étudiés selon cinq

comparaisons. Pour les critères de jugement évalués en utilisant le système GRADE, les niveaux de preuves ont été dégradés du fait des limites de conception des études, de leur imprécision et de leur manque de cohérence. Trois essais ont été soutenus par des partenaires commerciaux qui ont fourni des glycomètres, un soutien financier ou les deux.

Principales comparaisons

Télémédecine versus soins standard pour le monitoring de la glycémie (cinq ERC) : aucune différence claire entre les groupes télémédecine et soins standard n'a été observée pour la mère, sur :

- la prééclampsie ou l'hypertension gravidique (risque relatif (RR) 1,49, intervalle de confiance (IC) à 95 % de 0,69 à 3,20 ; 275 participantes, 4 ERC ; *preuves de très mauvaise qualité*),
- la césarienne (RR 1,05, IC à 95 % de 0,72 à 1,53 ; 478 participantes, 5 ERC ; *preuves de très mauvaise qualité*) et
- le déclenchement artificiel du travail (RR 1,06, IC à 95% de 0,63 à 1,77 ; 47 participantes, 1 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*) ;

ou pour l'enfant sur :

- la macrosomie (RR 1,41, IC à 95 % de 0,76 à 2,64 ; 228 participantes, 3 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*),
- le critère composite de mortalité et morbidité sévère (RR 1,06, IC à 95 % de 0,68 à 1,66 ; 57 participantes, 1 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*) et
- l'hypoglycémie néonatale (RR 1,14, IC à 95 % de 0,48 à 2,72 ; 198 participantes, 3 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*).

Autosurveillance versus surveillance périodique de la glycémie (deux ERC) : aucune différence claire entre les groupes autosurveillance et monitoring périodique n'a été observée pour la mère, sur :

- la prééclampsie (RR 0,17, IC à 95 % de 0,01 à 3,49 ; 58 participantes, 1 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*),
- la césarienne (RR 1,18, IC à 95 % de 0,61 à 2,27 ; 400 participantes, 2 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*),

ou pour l'enfant sur :

- la mortalité périnatale (RR 1,54, IC à 95 % de 0,21 à 11,24 ; 400 participantes, 2 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*),
- la macrosomie (RR 0,82, IC à 95 % de 0,50 à 1,37 ; 400 participantes, 2 ECR ; *preuves de mauvaise qualité*) et
- l'hypoglycémie néonatale (RR 0,64, IC à 95 % de 0,39 à 1,06 ; 391 participantes, 2 ECR ; *preuves de mauvaise qualité*).

Système de monitoring continu de la glycémie (SMCG) versus automonitorage (deux ERC) : aucune différence claire entre les groupes SMCG et automonitorage n'a été observée pour la mère, sur :

- la césarienne (RR 0,91, IC à 95 % de 0,68 à 1,20 ; 179 participantes, 2 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*),

ou sur l'enfant pour :

- la macrosomie (RR 0,67, IC à 95 % de 0,43 à 1,05 ; 106 participantes, 1 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*) et
- l'hypoglycémie néonatale (RR 0,79, IC à 95 % de 0,35 à 1,78 ; 179 participantes, 2 ECR ; *preuves de très mauvaise qualité*).

Il n'y a eu aucun décès périnatal dans les deux ECR (179 participantes, *preuves de très mauvaise qualité*).

Autres comparaisons

Transmission du monitoring de glycémie par modem ou par téléphone (un ERC) : aucun des principaux critères de jugement n'a été rapporté dans cet essai.

Monitoring de la glycémie postprandiale versus préprandiale (un ERC) : aucune différence claire entre les groupes de contrôle postprandial et préprandial n'a été observé pour la mère, sur :

- la pré-éclampsie (RR 1,00, IC à 95 % de 0,15 à 6,68 ; 66 participantes, 1 ECR),
- les césariennes (RR 0,62, IC à 95 % de 0,29 à 1,29 ; 66 participantes, 1 ECR),
- les trauma périnéaux (RR 0,38, IC à 95 % de 0,11 à 1,29 ; 66 participantes, 1 ECR)

ou pour l'enfant, sur :

- l'hypoglycémie néonatale (RR 0,14, IC à 95 % de 0,02 à 1,10 ; 66 participantes, 1 ECR).

Les mères du groupe monitoring postprandial ont eu moins de macrosomes que celles du groupe du groupe monitoring préprandial (RR 0,29, IC à 95 % de 0,11 à 0,78 ; 66 participantes, 1 ECR).

Conclusions des auteurs :

Les données de 11 ECR évaluant différentes méthodes ou différents environnements du monitoring de la glycémie pour le DG suggèrent qu'il n'y a aucune différence claire sur les critères de jugement principaux ou d'autres critères de jugement secondaires évalués dans cette revue.

Cependant, les preuves actuelles sont limitées par le petit nombre d'ERC pour les comparaisons évaluées, la petite taille des échantillons, et la qualité méthodologique variable des ERC. Des preuves supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets de différents environnements et méthodes de monitoring de la glycémie dans le DG sur les issues des mères et de leurs enfants, y compris l'utilisation et les coûts des soins de santé. Les futurs ERC devraient recueillir et fournir des données sur les critères de jugement standards suggérés dans cette revue.

References :

Raman P, Shepherd E, Dowswell T, Middleton P, Crowther CA. Different methods and settings for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD011069. DOI: 10.1002/14651858.CD011069.pub2

L'insuline pour le traitement des femmes ayant un diabète gestationnel

Contexte :

Le diabète gestationnel (DG) est associé à des complications à court et à long terme pour la mère et son enfant. Les femmes qui ne sont pas en mesure de maintenir leur glycémie dans les objectifs thérapeutiques prédéfinis par le régime alimentaire et le mode de vie auront besoin de traitements antidiabétiques pharmacologiques. Cette revue étudie la sûreté et l'efficacité de l'insuline par rapport à des traitements pharmacologiques antidiabétiques oraux, et à des interventions non pharmacologiques, et étudie les schémas d'insuline.

Objectifs :

Évaluer les effets de l'insuline pour traiter les femmes ayant un diabète gestationnel.

Stratégie de recherche documentaire :

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre des essais du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement (1er mai 2017), ClinicalTrials.gov, la plateforme d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS (ICTRP) (1er mai 2017) et dans les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection :

Les auteurs ont inclus les essais randomisés contrôlés (y compris ceux publiés sous forme de résumé) comparant :

- a) l'insuline avec un traitement pharmacologique antidiabétique oral ;
- b) avec une intervention non pharmacologique ;
- c) différents analogues de l'insuline ;
- d) différents schémas d'insuline pour traiter les femmes présentant un diagnostic de DG.

Les auteurs ont exclu les essais quasi randomisés et les essais incluant des femmes présentant un diabète de type 1 ou de type 2 préexistant. Les essais croisés n'étaient pas éligibles pour l'inclusion.

Recueil et analyse des données :

Deux auteurs de la revue ont évalué l'éligibilité et le risque de biais de façon indépendante et extrait les données. L'exactitude des données a été vérifiée.

Résultats principaux :

53 études pertinentes (103 publications) ont été incluses, rapportant des données sur 7381 femmes. Quarante-six de ces études fournissaient des données sur 6435 enfants, mais les analyses ont porté sur un nombre inférieur d'études/participantes.

Globalement, le risque de biais était incertain ; 40 des 53 essais inclus n'étaient pas réalisés en aveugle. Dans l'ensemble, la qualité des preuves variait de *modérée à très faible*. Les principales raisons expliquant la dégradation des preuves étaient l'imprécision, le risque de biais et le manque de cohérence. Les auteurs ont rapporté les résultats de l'évaluation GRADE pour la mère et l'enfant sur la comparaison principale.

Insuline versus traitement pharmacologique antidiabétique oral

Pour la mère, l'insuline était associée à un risque accru de **troubles hypertensifs de la grossesse (non définis)** par rapport à un traitement pharmacologique antidiabétique oral (risque relatif [RR] 1,89, intervalle de confiance [IC] à 95 % 1,14 à 3,12 ; quatre études, 1214 femmes ; *preuves de qualité moyenne*). Il n'y avait aucune preuve claire d'une différence entre les femmes

qui avaient été traitées par insuline et celles traitées par un traitement pharmacologique antidiabétique oral concernant le risque de **pré-éclampsie** (RR 1,14, IC à 95 % 0,86 à 1,52 ; 10 études, 2060 femmes ; *preuves de qualité moyenne*) ; le risque de **césarienne** (RR 1,03, IC à 95 % 0,93 à 1,14 ; 17 études, 1988 femmes ; *preuves de qualité moyenne*) ; ou le risque de **développer un diabète de type 2** (metformine uniquement) (RR 1,39, IC à 95 % 0,80 à 2,44 ; deux études, 754 femmes ; *preuves de qualité moyenne*). Le risque de **déclenchement artificiel du travail** pour les femmes traitées par insuline versus un traitement pharmacologique antidiabétique oral pourrait être augmenté, mais les preuves n'étaient pas claires (RR moyen 1,30, IC à 95 % 0,96 à 1,75 ; trois études, 348 femmes ; $I^2 = 32\%$; *preuves de qualité modérée*). Il n'y avait aucune preuve évidente d'une différence concernant la **persistance d'un excès de poids postnatal** entre les femmes traitées par insuline et celles recevant un traitement pharmacologique antidiabétique oral (metformine) six à huit semaines après l'accouchement (DM -1,60 kg, IC à 95 % -6,34 à 3,14 ; une étude, 167 femmes ; *preuves de faible qualité*) ou un an après l'accouchement (DM -3,70, IC à 95 % -8,50 à 1,10 ; une étude, 176 femmes ; *preuves de faible qualité*). Les issues de déchirure/trauma du périnée ou de dépression postnatale n'ont pas été rapportés dans les études incluses.

Pour l'enfant, il n'y avait aucune preuve d'une différence claire entre ceux dont la mère avait été traitée par insuline et ceux dont la mère avait reçu des traitements pharmacologiques antidiabétiques oraux concernant le risque de **macrosomie** (RR moyen 1,01, IC à 95 % 0,76 à 1,35 ; 13 études, 2352 nourrissons ; *preuves de qualité moyenne*) ; le risque de **mortalité périnatale (mort fœtale et néonatale)** (RR 0,85 ; IC à 95 % 0,29 à 2,49 ; 10 études, 1463 nourrissons ; *preuves de faible qualité*) ; le risque composite de **mortalité et de morbidité sévère** (RR 1,03, IC à 95 % 0,84 à 1,26 ; deux études, 760 nourrissons ; *preuves de qualité moyenne*) ; le risque d'**hypoglycémie néonatale** (RR moyen 1,14, IC à 95 % 0,85 à 1,52 ; 24 études, 3892 nourrissons ; *preuves de faible qualité*) ; **l'adiposité néonatale à la naissance (% de masse grasseuse)** (différence moyenne [DM] 1,6 %, IC à 95 % -3,77 à 0,57 ; une étude, 82 nourrissons ; *preuves de qualité moyenne*) ; **l'adiposité néonatale à la naissance (somme des plis cutanés/mm)** (DM 0,8 mm, IC à 95 % -2,33 à 0,73 ; effets aléatoires ; une étude, 82 nourrissons ; *preuves de très faible qualité*) ; ou **l'adiposité pendant l'enfance (pourcentage total de masse grasseuse)** (DM 0,5 % ; IC à 95 % -0,49 à 1,49 ; une étude, 318 enfants ; *preuves de faible qualité*). Des preuves de faible qualité n'ont montré aucune différence claire entre les groupes concernant les taux de **déficiences neurosensorielles plus tardivement dans l'enfance** : la déficience auditive (RR 0,31, IC à 95 % 0,01 à 7,49 ; une étude, 93 enfants), la déficience visuelle (RR 0,31, IC à 95 % 0,03 à 2,90 ; une étude, 93 enfants), ou tout retard de développement modéré (RR 1,07, IC à 95 % 0,33 à 3,44 ; une étude, 93 enfants). La mortalité infantile plus tardive et le diabète dans l'enfance n'ont pas été rapportés comme critères de jugement dans les études incluses.

Les auteurs ont également examiné les comparaisons de la prise d'insuline humaine versus d'autres analogues de l'insuline, de l'insuline versus le régime diététique/soins habituels, de l'insuline versus l'exercice physique et examiné les comparaisons de schémas d'insuline, mais les preuves étaient insuffisantes pour déterminer des différences éventuelles pour bon nombre de ces issues cliniques. Veuillez consulter les résultats principaux pour plus d'informations concernant ces comparaisons.

Conclusions des auteurs:

La principale comparaison dans cette revue est l'insuline versus les thérapies pharmacologiques antidiabétiques orales. L'insuline et les traitements pharmacologiques antidiabétiques oraux ont des effets similaires sur les principales issues de la santé. La qualité des preuves variait de très

faible à modérée, avec des décisions de déclassement en raison de l'imprécision, le risque de biais et de manque de cohérence.

Pour les autres comparaisons de cette revue (insuline versus interventions non pharmacologiques, différents analogues d'insuline ou différents régimes d'insuline), il y a un volume insuffisant de preuves de grande qualité pour déterminer les différences pour les principales issues de santé.

Les issues maternelles et néonatales à long terme ont été peu rapportés pour toutes les comparaisons.

Les données suggèrent que les dangers du traitement par insuline ou les traitements pharmacologiques antidiabétiques oraux sont minimales. Le choix d'utiliser l'un ou l'autre peut dépendre de la préférence du médecin ou de la mère, de la disponibilité ou de la sévérité du DG. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer les schémas optimaux d'insuline. D'autres recherches pourraient viser à rapporter des données sur des issues standardisées du DG.

References :

Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD012037. DOI: 10.1002/14651858.CD012037.pub2

Administration prénatale de progestatifs pour prévenir l'accouchement prématuré spontané parmi les femmes ayant une grossesse multiple

Contexte :

La grossesse multiple est un important facteur de risque d'accouchement prématuré, et plus de 50% des femmes ayant une grossesse gémellaire accoucheront avant 37 semaines d'aménorrhée. Les nouveau-nés prématurés sont à risque accru de nombreuses complications, contribuant à plus de la moitié de la mortalité périnatale globale. La progestérone est produite naturellement dans le corps et joue un rôle dans le maintien de la grossesse, bien que l'efficacité et la tolérance de l'administration de progestatifs parmi les femmes ayant une grossesse multiple ne soit pas claire.

Objectifs :

Évaluer les avantages et les inconvénients de l'administration de progestérone pour la prévention de l'accouchement prématuré parmi les femmes ayant une grossesse multiple.

Stratégie de recherche documentaire :

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre des essais du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, ClinicalTrials.gov, la plateforme d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS (ICTRP) (1^{er} Novembre 2016) et dans les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection :

Les auteurs ont inclus les essais randomisés contrôlés étudiant l'administration d'un progestatif quelle que soit la voie sur la prévention de l'accouchement prématuré parmi les femmes ayant une grossesse multiple. Les auteurs n'ont pas inclus les essais quasi randomisés ou croisés.

Recueil et analyse des données :

Deux auteurs de la revue ont, de façon indépendante, évalué l'éligibilité, extrait les données, évalué le risque de biais et la qualité des données.

Résultats principaux :

Les auteurs ont inclus 17 essais comparant la progestérone vaginale ou intramusculaire (IM) avec un placebo ou aucun traitement, et ayant impliqué un total de 4773 femmes. Le risque de biais pour la majorité des études incluses était faible, à l'exception de quatre études qui présentaient un aveugle inadéquat ou une perte significative de suivi ou les deux, ou qui n'étaient pas suffisamment bien rapportées pour pouvoir porter un jugement. Les données ont été classées de faible à forte qualité, en les dégradant pour tenir compte de l'hétérogénéité statistique, des limites de conception de certaines de ces études et de l'imprécision de l'estimation de l'effet.

1) Progestérone IM versus aucun traitement ou placebo

Plus de femmes ont accouché à moins de 34 semaines d'aménorrhée dans le groupe progestérone IM par rapport au placebo (risque relatif (RR) 1,54, intervalle de confiance à 95% (IC) 1,06 à 2,26, femmes = 399, études = 2, *données de faible qualité*). Bien que l'incidence de la **mortalité périnatale** dans le groupe progestérone était plus élevée, il y avait une incertitude considérable sur l'estimation de l'effet et une forte hétérogénéité entre les études (RR moyen 1,45, IC 95% 0,60 à 3,51, enfants = 3089, études = 6, $I^2 = 71\%$; *données de faible qualité*).

Aucune étude n'a rapporté de mortalité maternelle ou d'infirmité neurodéveloppementale majeure au suivi de l'enfance.

Il n'y avait pas de différence claire entre les groupes parmi les autres issues maternelles ou néonatales: **prématurité inférieure à 37 semaines** (RR 1,05, IC à 95% 0,98 à 1,13, femmes = 2010, études = 5, *données de forte qualité*), **inférieure à 28 semaines** (RR 1,08, IC 95% 0,75 à 1,55, femmes = 1920, études = 5, *données de qualité modérée*), **poids de naissance inférieur à 2500 g** (RR 0,99, IC 95% 0,90 à 1,08, enfants = 4071; études = 5, $I^2 = 76\%$, *données de qualité modérée*). Aucune issue de l'enfance n'a été rapportée dans ces essais.

2) Progestérone vaginale versus aucun traitement ou placebo par dose

Il n'y avait pas de différences claires entre les groupes sur l'incidence des **naissances prématurées avant 34 semaines** (RR moyen 0,83, IC à 95% 0,63 à 1,09, femmes = 1727, études = 6, $I^2 = 46\%$, *données de faible qualité*). Bien qu'il y ait eu moins de naissances avant 34 semaines dans le groupe progestérone, les IC ont franchi la ligne d'absence d'effet. L'incidence de la mortalité périnatale était plus élevée dans le groupe progestérone, bien qu'il y ait une incertitude considérable sur l'estimation de l'effet et que la qualité des données était faible pour cette issue (RR 1,23, IC à 95% de 0,74 à 2,06, enfants = 2287; *données de faible qualité*). Aucune étude n'a rapporté de **mortalité maternelle** ou d'**infirmité neurodéveloppementale majeure au suivi de l'enfance**.

Il n'y avait pas de différences claires entre les groupes sur les autres issues maternelles ou néonatales: **prématurité inférieure à 37 semaines** (RR moyen de 0,97, IC 95% de 0,89 à 1,06, femmes = 1597, études = 6, *données de qualité modérée*), **prématurité inférieure à 28 semaines** (RR 1,22, IC à 95% 0,68 à 2,21, femmes = 1569, études = 4, *données de faible qualité*), **poids de naissance inférieur à 2500 g** (RR 0,95, IC à 95% 0,88 à 1,03; ; études = 4; $I^2 = 49\%$, *données de qualité modérée*). Aucune issue de l'enfance n'a été rapportée dans les essais.

Pour les issues secondaires, il n'y avait aucune différence claire entre les groupes sur les autres issues maternelles sauf sur la **césarienne**, les femmes du groupe progestérone vaginale ayant eu moins de césariennes que celles du groupe placebo, bien que la différence ne soit pas importante (7%) (RR 0,93, IC 95% 0,88 à 0,98, femmes = 2143, études = 6, $I^2 = 0\%$). Il n'y avait aucune différence claire entre les groupes sur les issues néonatales, sauf sur la **ventilation mécanique**, qui était moins requise parmi les enfants dont la mère avait reçu la progestérone vaginale (RR 0,61, IC à 95% 0,48 à 0,77, nourrissons = 3134; études = 5).

Conclusions des auteurs:

Globalement, parmi les femmes ayant une grossesse multiple, l'administration de progestérone (IM ou vaginale) ne semble pas être associée à une réduction du risque d'accouchement prématuré ou à l'amélioration des issues néonatales.

Les recherches futures pourraient se concentrer sur une méta-analyse sur données individuelles des participantes incluant toutes les données disponibles sur l'administration intramusculaire et vaginale de progestérone parmi les femmes ayant une grossesse multiple, avant d'envisager la nécessité de réaliser des essais parmi les sous-groupes des femmes à haut risque (par exemple les femmes ayant une grossesse multiple et une longueur cervicale courte identifiées à l'échographie).

References :

Dodd JM, Grivell RM, O'Brien CM, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD012024. DOI: 10.1002/14651858.CD012024.pub2