

**Intérêt du test de détection de la fibronectine foétale
dans le pronostic de la menace d'accouchement
prématuré : prédiction du délai entre la sortie du service
de grossesses à haut risque et l'accouchement**

Anne-Christine Desgouis

► **To cite this version:**

Anne-Christine Desgouis. Intérêt du test de détection de la fibronectine foétale dans le pronostic de la menace d'accouchement prématuré : prédiction du délai entre la sortie du service de grossesses à haut risque et l'accouchement. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00617585

HAL Id: dumas-00617585

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00617585>

Submitted on 29 Aug 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

**INTERET DU TEST DE DETECTION DE LA
FIBRONECTINE FCETALE DANS LE PRONOSTIC DE
LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE:
PREDICTION DU DELAI ENTRE LA SORTIE DU
SERVICE DE GROSSESSES A HAUT RISQUE ET
L'ACCOUCHEMENT**

Mémoire soutenu le 19 mai 2011

Par : Anne-Christine DESGOUIS
Née le 2 mai 1987

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année 2011

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

**INTERET DU TEST DE DETECTION DE LA
FIBRONECTINE FŒTALE DANS LE PRONOSTIC DE
LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE:
PREDICTION DU DELAI ENTRE LA SORTIE DU
SERVICE DE GROSSESSES A HAUT RISQUE ET
L'ACCOUCHEMENT**

Mémoire soutenu le 19 mai 2011

Par : Anne-Christine DESGOUIS
Née le 2 mai 1987

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année 2011

Je remercie les membres du Jury :

M. le Docteur Fabrice SERGENT, Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique au CHU de Grenoble, Président du Jury ;

M. le Docteur Xavier MORIN, Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique à la Clinique des Cèdres d'Echirolles ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble;

Mme Sabrina BOTTET, Cadre Sage-Femme au Centre Hospitalier de Valence.

Je remercie plus particulièrement,

Mme le Dr Virginie DELORME, Chef de Clinique Assistante en Gynécologie-Obstétrique au
CHU de Grenoble, Directeur de ce mémoire,

*Pour m'avoir accompagnée dans l'élaboration de ce travail avec une grande disponibilité et
de précieux conseils ;*

Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble,
Guidante de ce mémoire,

Pour sa patience, sa disponibilité et son aide précieuse ;

Mme Chrystèle CHAVATTE, Sage-Femme Faisant Fonction d'Enseignante à l'Ecole de
Sages-Femmes de Grenoble,

Pour sa patience et son aide précieuse dans les premiers mois de réflexion ;

M. Lionel DI MARCO, Sage-Femme Enseignant à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble,

*Pour son soutien au cours de ces deux dernières années d'études, et l'enseignement de qualité
qu'il nous a prodigué.*

Table des matières

Abréviations.....	p. 1
1. Introduction.....	p. 2
2. Matériel et méthodes.....	p. 4
2.1. Caractéristiques générales de l'étude.....	p. 4
2.2. Population.....	p. 4
2.3. Recueil de données.....	p. 5
2.4. Analyses statistiques.....	p. 5
2.5. Critères de jugement.....	p. 6
3. Résultats.....	p. 7
3.1. Description de la population.....	p. 7
3.2. Caractéristiques de la MAP à l'admission.....	p. 8
3.3. Caractéristiques de la MAP à la sortie de GHR	p. 10
3.4. Caractéristiques à l'accouchement.....	p. 11
3.5. Caractéristiques du test fFN.....	p. 11
4. Discussion.....	p. 12
4.1. Les limites de l'étude.....	p. 12
4.2. Les biais de l'étude.....	p. 12
4.3. Discussion des critères d'exclusions.....	p. 13
4.4. Discussion des résultats.....	p. 13
4.5. Validité du test fFN.....	p. 15
4.6. Proposition.....	p. 17
4.7. Perspective d'ouverture.....	P. 17
5. Conclusion.....	p. 18
Bibliographie.....	p. 19
Annexes.....	p. 23

Abréviations

CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CU :	Contractions Utérines
DG /s I:	Diabète Gestationnel Insulorequérant
DG /s R :	Diabète Gestationnel sous Régime
DID :	Diabète Insulino-Dépendant
DMO :	Dossier Médical Obstétrique
e.t:	écart type
fFN:	Fibronectine fœtale
GG BCBA :	Grossesse Gémellaire Bi-Choriale Bi-Amniotique
GG MCBA :	Grossesse Gémellaire Mono-Choriale Bi-Amniotique
GHR :	Grossesses à Haut Risque
HCE :	Hôpital Couple-Enfant
IC :	Intervalle de Confiance
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IQR :	espace Interquartile (25ème – 75ème percentile)
JA :	Jours d'Aménorrhée
MAP :	Menace d'Accouchement Prématuro
m :	médiane
μ :	moyenne
ng/ml :	nano grammes par millilitres
NP3 :	Niveau de Preuve 3
p :	percentile
RPAI :	Réseau Périnatal Alpes-Isère
RPM :	Rupture Prématuroe des Membranes
SA :	Semaines d'Aménorrhée
TIU :	Transfert In Utéro
VPN :	Valeur Prédictive Négative
VPP :	Valeur Prédictive Positive

1. Introduction

La prématurité est une des principales causes de mortalité et morbidité périnatales [1,2]. En France, les naissances prématurées représentent 7,2% des naissances annuelles. Pour deux tiers d'entre elles, il s'agit de prématurité spontanée [3].

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est quantitativement la première cause d'hospitalisation pendant la grossesse [4]. Elle représente un véritable enjeu économique car plus de la moitié des patientes hospitalisées pour ce motif accoucheront finalement à terme [5]. Ceci est probablement la marque de l'imprécision des critères diagnostiques actuels (NP3) [1,4].

Or, le taux d'occupation des lits dans les services de grossesses à hauts risques (GHR) en termes de santé publique, l'impact psychologique des hospitalisations prolongées en termes de bien-être pour les patientes et leurs familles montrent la nécessité de critères diagnostiques fiables.

La mesure échographique du col utérin pour l'évaluation de la longueur cervicale par voie transvaginale a été largement étudiée. C'est une méthode qui semble plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal (NP3) [6].

La fibronectine foetale (fFN) est une glycoprotéine de la matrice extracellulaire. Synthétisée par le trophoblaste au niveau de l'interface chorio-déciduaire et maintenant l'intégrité de celui-ci, elle est normalement absente des sécrétions cervico-vaginales entre la 20^{ème} et la 36^{ème} SA [7].

De nombreuses études [8-17] ont montré l'intérêt de l'utilisation du test détectant la présence de fFN dans le cul-de-sac vaginal ou au niveau de l'exocol comme marqueur biochimique de l'accouchement prématuré notamment par son excellente valeur prédictive négative (VPN). En effet, lorsque le seuil de positivité, 50 ng/ml, n'est pas atteint, la VPN est de 99 % pour prédire l'absence d'accouchement dans les 7 jours [1].

Actuellement, la détection vaginale de fFN est utilisée par certaines maternités de niveau II lors des consultations d'urgence motivées par la survenue de contractions utérines en période de prématurité. Le test permet de sélectionner les patientes nécessitant une prise en charge hospitalière. Réduire la durée d'hospitalisation et permettre le retour à domicile ou le retour dans la maternité d'origine lorsqu'il s'agit d'un Transfert In Utéro (TIU), sont des préoccupations importantes d'une maternité de niveau III contrairement à une maternité de niveau II [18,19].

Cette étude a pour but d'évaluer le test de détection de la fFN sur une population de patientes hospitalisées pour MAP dans le service de GHR du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble, lors de la sortie du service. Actuellement, le devenir de ces patientes est essentiellement déterminé par la clinique, d'une part, et les variations ou la stabilité de la longueur cervicale en échographie, d'autre part.

Il s'agit de déterminer le délai entre la sortie et l'accouchement selon la valeur du test de détection de la fFN, et d'estimer la validité que présente ce test dans la prise en charge des patientes. Au reste, les résultats obtenus sur la base de ce test pourront permettre d'évaluer les hypothèses de réduction de la durée de séjour.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Caractéristiques générales de l'étude

Il s'agissait d'une étude monocentrique prospective à visée descriptive, menée dans le service de GHR de l'Hôpital Couple Enfant (HCE), maternité de niveau III du CHU de Grenoble. L'étude a été menée sur une durée de six mois soit du 21 juin 2010 au 21 décembre 2010 inclus.

2.2. Population

Ont été incluses les patientes hospitalisées pour MAP entre 24 SA et 33+6 SA à l'admission (toutes étiologies confondues) présentant une grossesse unique.

Ont été exclues les patientes n'ayant pas bénéficié du test de détection de la fFN ou présentant une contre-indication à la réalisation du test: rapport sexuel et / ou toucher vaginal dans les 24 heures ou présentant une rupture prématurée des membranes (RPM) (confirmée par Amnicator© et/ou Prom-test©). Les patientes n'ayant pas bénéficié de corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale, ainsi que celles présentant une dilatation cervicale supérieure à 3cm à l'admission ou présentant une longueur du col ≥ 30 mm ont été exclues.

Les patientes présentant des métrorragies à l'admission et/ou durant l'hospitalisation, présentant une pathologie maternelle et/ou fœtale à l'admission ou durant l'hospitalisation modifiant la prise en charge de la MAP (Diabète gestationnel, Hydramnios, Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU), Pré-éclampsie, Placenta Prævia notamment) ont été également exclues.

De même, les patientes ayant bénéficié d'un cerclage du col pour la grossesse en cours ou ayant un antécédent de conisation ont été exclues.

2.3. Recueil de données

Les données à l'inclusion ont été recueillies de façon prospective à l'aide d'un questionnaire standardisé placé dans le dossier de soin des patientes hospitalisées en GHR [Annexe I et II].

Les questionnaires de recueil de données ont été remplis par la sage-femme ou l'étudiant sage-femme le jour où la décision de sortie était prise par l'équipe médicale.

Les tests de détection de la fFN - type Quick check fFN™ fournis par le laboratoire Hologic Cytoc - ont été effectués le jour de la sortie, par un prélèvement par écouvillon vaginal au niveau du cul-de-sac postérieur, après pose de spéculum [Annexe 2]. Le résultat de celui-ci n'influçait donc pas la décision initiale de sortie.

La participation à l'étude a été annotée dans le DMO au niveau de l'entête de grossesse de manière informatique.

Les informations collectées par le questionnaire sur la base du DMO concernaient les caractéristiques générales de la population, les données de l'examen à l'admission en GHR et les données cliniques à la sortie ainsi que le résultat positif ou négatif du test de détection de la fFN.

Les dates d'accouchement ont été recueillies sur le DMO *a posteriori*. Pour les patientes ayant bénéficié d'un transfert ou ayant accouché dans leur maternité d'origine, les dates d'accouchement ont été obtenues auprès des maternités d'origine.

2.4. Analyses statistiques

Une requête ayant pour mot clef « MAP » a été effectuée sur le DMO permettant de faire le recensement des patientes hospitalisées durant les six mois de l'étude.

Les âges gestationnels recueillis en SA ont été convertis en Jours d'Aménorrhée (JA).

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et la proportion. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne (μ) et l'écart type (e.t.) lorsque la distribution suivait une loi Normale (âge, indice de masse corporelle IMC) et par la médiane et l'espace interquartile (IQR) dans les autres cas (âge gestationnel).

Pour la comparaison des proportions, nous avons utilisé le test du Chi² ou la probabilité exacte de Fisher si les valeurs attendues étaient inférieures à cinq. Le seuil de significativité retenu était de 5% (ou $p < 0,05$). Les résultats ont été arrondis à une décimale, selon les règles mathématiques établies.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview.

2.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est le délai en jours entre la sortie d'hospitalisation en GHR et la date d'accouchement, qui est aussi le délai entre la réalisation du test et l'accouchement.

Le critère de jugement secondaire est la validité du test de détection de la fFN définie par sa sensibilité, sa spécificité, sa valeur prédictive positive (VPP) et sa VPN.

3. Résultats

3.1. Description de la population

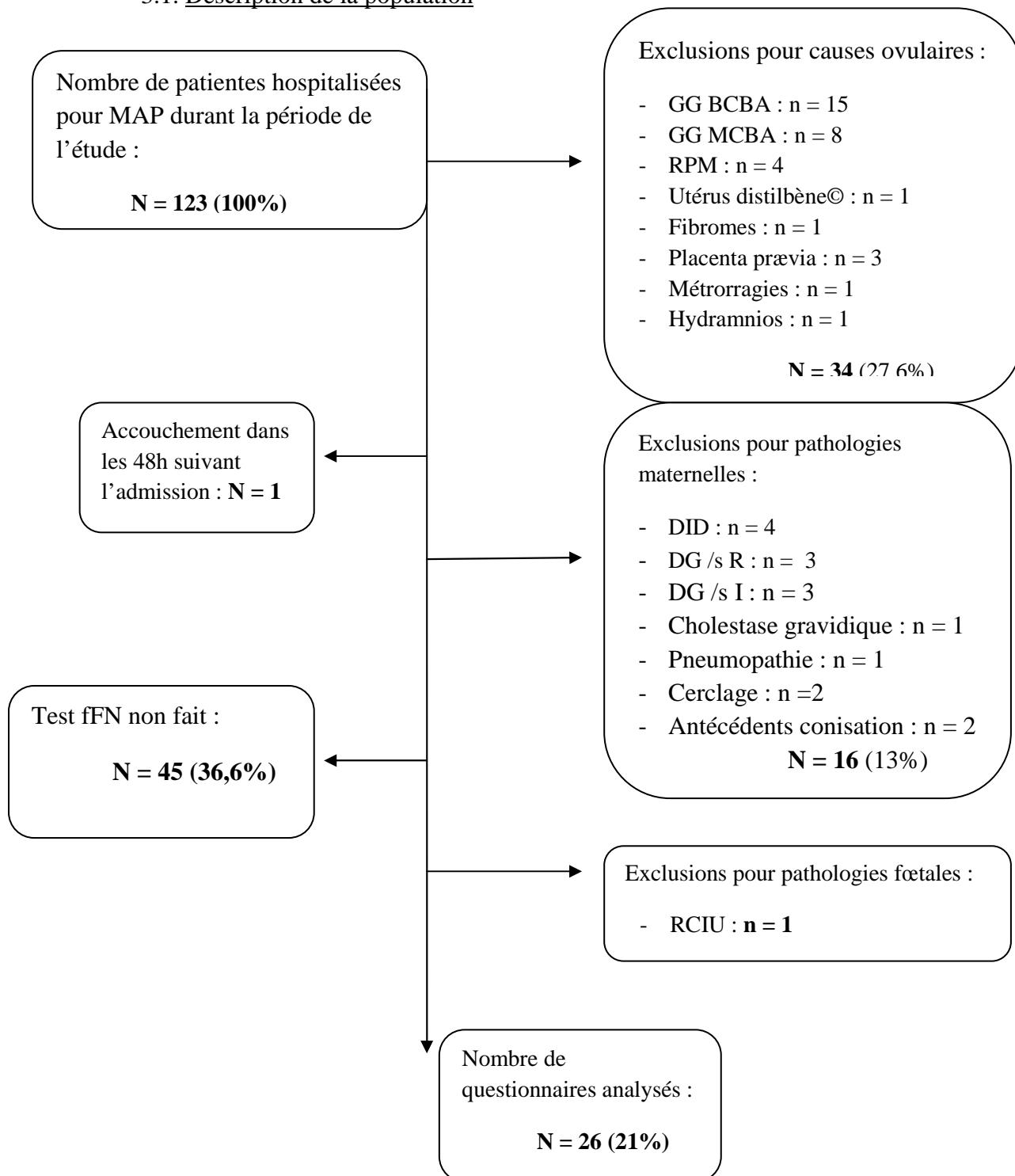


Figure 1 : Population analysée

Les caractéristiques générales de la population sont présentées dans le *tableau I*.

	Groupe fFN + n= 6	Groupe fFN - n= 20	P
Age patientes μ , (e.t.)	28,3 (4,4)	27,9 (3,9)	0,8009
IMC * μ , (e.t.)	21,5 (2,6)	20,5 (1,9)	0,3473
Gestité n (%)			
Primigeste	2 (33,4)	10 (50)	0,5427
Deuxième geste	4 (66,6)	6 (30)	
Parité n (%)			
Nullipare	3 (50)	11 (55)	0,6404
Primipare	3 (50)	7 (35)	
Multipare		2 (10)	

*données non renseignées (N=2).

Tableau I : Caractéristiques générales de la population

Sur 12 patientes primipares et plus à l'inclusion, une patiente présente un antécédent d'accouchement prématuré inférieur à 32 SA; et une patiente présente un antécédent d'accouchement prématuré supérieur à 32 SA. Elles appartiennent toutes les deux au groupe fFN +.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant l'âge, l'IMC, la gestité et la parité entre les patientes du groupe fFN + et fFN- ($p > 0.05$).

3.2. Caractéristiques de la MAP à l'admission

Les caractéristiques de la MAP à l'admission concernant l'âge gestationnel, les caractéristiques du col, la quantification des CU et les TIU sont présentées dans le *tableau II*.

	Groupe fFN + n= 6	Groupe fFN - n= 20	P
Age gestationnel m, (IQR) (en JA) (en SA)	202,5 (183 – 214) 28+6 (27+1 – 30+4)	217 (202,5 – 227,5) 31 (28+6 – 32+3)	0,0606
Score de Bishop* n (%) ≥ 4 < 4	2 (33,4) 4 (66,6)	15 (75) 4 (20)	0,0298
Col en entonnoir n (%)	0	3 (15)	>0,9999
Col ouvert * n (%)	0	14 (70)	0,0026
Longueur du col n(%) L ≤ 20 mm 20 < L < 25 mm L ≥ 25 mm	3 (50) 0 3 (50)	14 (70) 4 (20) 2 (10)	0,2773
Nombres de CU par 10 min 2 ≤ x ≤ 4 ** Aucune	3 (50) 2 (33)	7 (35) 7 (35)	0,6627
TIU n(%)	1 (16,7)	9 (45)	0,7012

*données non renseignées (N=1).

** données non renseignées (N=6)

Tableau II : Caractéristiques de la MAP à l'admission

Le col est significativement plus modifié chez les patientes du groupe fFN – suivant le score de Bishop ($p = 0,0298$). L'ouverture du col est significativement plus modifié chez les patientes du groupe fFN- ($p = 0,0026$).

Pour ce qui est de l'âge gestationnel à l'admission, de la longueur du col et de la configuration en entonnoir, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les patientes du groupe fFN + et fFN -.

Pour ce qui est du nombre de CU par dix minutes et du nombre de TIU, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les patientes du groupe fFN + et fFN- ($p = 0,6627$).

3.3. Caractéristiques de la MAP à la sortie de GHR

Les caractéristiques de la MAP à la sortie de GHR concernant l'âge gestationnel, les caractéristiques du col, la quantification des CU et les TIU sont présentées dans le *tableau III*.

	Groupe fFN + n= 6	Groupe fFN - n= 20	P
Age gestationnel m, (IQR) (en JA) (en SA)	207,5 (198 – 223) 29+4 (28+2 – 31+6)	225,5 (215 – 232,5) 32+1 (30+5 – 34+2)	0,0395
Tocolyse Atosiban n (%)	2 (33,4)	11 (55)	0,3519
Durée d'hospitalisation (en jours) m, [min –max]	6 [3 – 15]	4,5 [3-37]	0,8910
Ré hospitalisation n (%)	3 (50)	2 (10)	0,0292

Tableau III : Caractéristiques de la MAP à la sortie de GHR

Les patientes du groupe fFN - sortent à un âge gestationnel plus avancé que les patientes fFN + ($p = 0,0395$). **Les patientes du groupe fFN + sont plus ré hospitalisées** ($p = 0,0292$). Les différences sont statistiquement significatives.

Pour ce qui concerne la tocolyse par Atosiban et la durée d'hospitalisation, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les patientes du groupe fFN + et celles du groupe fFN- .

Aucune des patientes n'a accouché durant l'hospitalisation. De plus, aucune des 10 patientes provenant de TIU n'a bénéficié de transfert vers la maternité d'origine, les 26 patientes participant à l'étude ont bénéficié d'un retour à domicile.

3.4. Caractéristiques à l'accouchement

L'âge gestationnel à l'accouchement et le délai entre la sortie de GHR et l'accouchement sont présentés dans le *tableau IV*.

	Groupe fFN + n= 6	Groupe fFN - n= 20	P
Age gestationnel m, (IQR) (en JA) (en SA)	277 (274 – 284) 39+4 (39+1 – 40+4)	273,5 (264 – 277) 39+1 (37+5 – 39+4)	0,1837
Délai sortie-accouchement (en jours) m, [min –max]	65,5 [50 – 100]	44,5 [16 – 88]	0,0234

Tableau IV : Age gestationnel à l'accouchement et délai sortie-accouchement

Le délai entre la sortie et l'accouchement est plus long pour les patientes du groupe fFN + ($p = 0,0234$). La différence est significative. L'âge gestationnel à l'accouchement entre les patientes n'est pas différent. 100% des patientes du groupe fFN+ accouchent à terme et 95% des patientes du groupe fFN - accouchent à terme.

3.5. Caractéristiques du test fFN

Concernant la survenue d'un accouchement dans les sept jours suivant la réalisation du test de détection de la fFN, la sensibilité et la VPP du test n'ont pas pu être calculée, aucune patiente n'ayant accouché dans ce délai. La spécificité du test est de 76% avec un Intervalle de Confiance (IC) à 95% entre 0,51 et 0,91 et la VPN est de 100%.

4. Discussion

4.1. Les limites de l'étude

La limite principale de notre étude est le manque de puissance. Le nombre de dossiers analysés est de 26, soit 21 % des patientes hospitalisées pour MAP à l'HCE durant les six mois de la durée de l'étude. Nous notons un manque d'observance du protocole de l'étude par l'équipe. En effet, 45 dossiers, soit plus d'un tiers, ne présentaient aucun critère d'exclusion ; mais ces patientes n'ont pas bénéficié du test et n'ont donc pas pu entrer dans le protocole d'étude. Ce manque de puissance est à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

Une autre limite réside dans la durée de recueil de données. Les tests fournis gratuitement par le laboratoire pour notre étude n'ont pu être mis à disposition que fin juin 2010. Ainsi, l'étude n'a duré que six mois. Cette limite de temps participant au manque de puissance est à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

4.2. Les biais de l'étude

Le principal biais de notre étude est le facteur de confusion concernant les différentes prises en charge des patientes hospitalisées notamment les traitements tocolytiques.

L'utilisation d'Atosiban relève d'une situation plus menaçante avec un risque d'accouchement prématuré estimé plus important. Les différents traitements tocolytiques utilisés (Atosiban seul, Atosiban + Nifédipine, Nifédipine seule, Phloroglucinol seul ou associé à l'un des traitements précédents) représentent des prises en charges différentes des MAP et ne permettent pas de faire des regroupements homogènes de population.

Nous retrouvons également deux biais d'information. Premièrement, certains facteurs de risques socio-économiques de la MAP tels que l'origine ethnique, le contexte de précarité, le nombre d'enfant à charge, le contexte de malnutrition, le

tabagisme n'ont pu être recueillis (pas ou peu renseignés dans le DMO). L'autre biais réside dans le caractère incomplet de certains dossiers avec des données non renseignées (Bishop, quantification et qualification des CU) notamment les dossiers de TIU. Ces biais interviennent sur les caractéristiques de la MAP, la rendant plus ou moins menaçante et donc interviennent dans sa prise en charge.

4.3. Discussion des critères d'exclusions

Des patientes hospitalisées pour MAP, ont été exclues les femmes à fort risque d'accouchement prématuré (grossesse gémellaire, cerclage, conisation, malformations utérines) ; les femmes présentant une autre pathologie associée induisant soit une hospitalisation prolongée soit une naissance prématurée induite (pathologies vasculo-placentaires, placenta prævia, cholestase gravidique, métrorragies, diabètes, hydramnios) ; et les situations où le test de détection de la fFN n'a pu être réalisé : accouchement dans les 48h, RPM, test omis. Cela dans l'optique de calculer un délai sortie-accouchement dans une population sans facteurs de risques *a priori* de prématurité spontanée ou induite.

4.4. Discussion des résultats

Dans de nombreuses études [1, 5, 8-17], le test de détection de la fFN est réalisé lors de la consultation d'urgence de la patiente. Notre étude se distingue par le fait que le test est réalisé lors de la décision de sortie, afin d'évaluer le délai entre la réalisation du test et l'accouchement. Ainsi, la comparaison n'est pas possible avec les études de références concernant notre critère de jugement principal.

Les populations des groupes fFN + et fFN – sont comparables, malgré les effectifs inhomogènes, car nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significatives concernant les caractéristiques générales et l'âge gestationnel à l'admission en GHR.

Sur les 26 patientes hospitalisées étudiées, 16 patientes sont suivies à l'HCE et dix ont bénéficié de TIU. Six provenaient de maternité du Réseau Périnatal Alpes-Isère (RPAI) et quatre provenaient d'autres réseaux de la région Rhône-Alpes. Parmi ces patientes, aucune n'a bénéficié d'un retransfert vers sa maternité d'origine. Sur les dix patientes issues de TIU, neuf appartenaient au groupe fFN-. Nous notons une proportion importante de TIU sur 26 dossiers analysés (38%). Ceci mériterait d'être confirmé par le calcul du pourcentage de TIU sur la population de MAP hospitalisées sur un an.

Notre étude montre que le col est significativement plus modifié (75 % avec un Bishop \geq 4) à l'admission pour les patientes qui auront un test fFN - à la sortie. Le score de Bishop est élevé surtout par l'item dilatation cervicale (70% ont un col ouvert).

Les patientes des deux groupes ont une quantification de contractions utérines objectivées par tocométrie équivalente. Ce résultat peut sembler discordant avec les différences observées pour le score de Bishop. Mais nous rappelons que les informations concernant les contractions utérines étaient souvent absentes du dossier médical.

Nous observons que l'Atosiban n'est pas plus utilisé chez les patientes fFN - alors que dans ce groupe, le score de Bishop est plus menaçant. Par ailleurs, sept patientes sur 26 soit 27% étaient hospitalisées mais n'ont reçu aucun traitement tocolytique, en dehors du Phloroglucinol et des consignes de repos. Dans ce cas, le motif d'hospitalisation sans tocolyse pourrait être discuté.

L'âge gestationnel à la sortie est significativement différent entre les deux groupes. En effet, les patientes du groupe fFN - ont un col plus modifié à l'admission, donc plus inquiétant. Cet élément semble être en lien avec une surveillance jusqu'à un terme plus avancé et donc une sortie plus tardive.

Le nombre de ré-hospitalisation est significativement différent entre les patientes des deux groupes. En effet, on retrouve 50% de ré-hospitalisation chez les patientes du groupe fFN +, soit trois patientes, contre 10%, soit deux patientes dans le groupe fFN-. Parmi les patientes du groupe fFN+, on retrouve deux patientes avec des antécédents d'accouchement prématuré à 30 SA pour l'une et 33SA pour l'autre. La

troisième patiente ré-hospitalisée présentait une protrusion des membranes lors de l'hospitalisation initiale. Ainsi, ces trois éléments peuvent donc expliquer un taux de ré-hospitalisation supérieur dans ce groupe. Il faut ajouter que l'on ne connaît pas les conditions socio-économiques des patientes hospitalisées. Or certaines conditions socio-économiques peuvent donner lieu à un nombre de ré-hospitalisation augmenté. Enfin, ce fait est à relativiser par rapport au faible effectif du groupe fFN + (n=6).

Notre étude montre que la grande majorité des patientes accouchent à terme. 100% des patientes du groupe fFN + et 95% des patientes du groupe fFN- accouchent à terme. Ceci rejoint les observations faites par d'autres auteurs [5, 6, 8, 9] quant au fait que la plupart des patientes hospitalisées pour MAP accouchent finalement à terme.

Le délai sortie-accouchement est significativement différent entre les deux groupes : une médiane de 65,5 jours pour les patientes du groupe fFN+ et 44,5 jours pour celles du groupe fFN-. Cette différence s'explique par l'âge gestationnel différent à la sortie.

Ce résultat est inattendu au regard de notre interrogation de départ. Nous nous attendions à un délai sortie-accouchement allongé pour les patientes avec un test fFN négatif.

4.5. Validité du test fFN

La littérature relative au test de détection de la fFN [1, 5, 8-17] met en avant son excellente VPN de 98% en moyenne pour prédire, lorsque le test est négatif, l'absence d'accouchement dans les sept jours suivant la réalisation du test. La plupart des études [5, 10, 12] évaluent sa VPP à 33%.

La VPN que nous avons calculée, c'est-à-dire 100%, est comparable à la moyenne de celles de la littérature [5, 8-17]. Ce résultat est surestimé, ce qui peut s'expliquer par l'absence de vrai positif, tous les cas rencontrés étant des vrais négatifs ou des faux positifs. Nous n'avons pas pu calculer de VPP, aucune patientes n'ayant accouchées dans les sept jours suivant la réalisation du test.

Concernant les caractéristiques intrinsèques du test, les études précitées proposent une sensibilité à sept jours comprise entre 63% et 98% avec un IC à 95% au plus large entre 51,4 et 94,7 ; et une spécificité comprise entre 81% et 85,1% avec un IC à 95% au plus large entre 77,6 et 90,4.

La spécificité calculée est comparable aux données de la littérature : 76% avec un IC à 95% entre 0,51 et 0,91. L'intervalle de confiance est très large, ce qui correspond à un effectif étudié de faible taille. Nous n'avons pas pu calculer de sensibilité car nous n'avons pas rencontré de patiente avec un test fFN + accouchant dans les sept jours suivant la réalisation du test.

Face à une VPN excellente et des caractéristiques intrinsèques moins satisfaisantes, on peut se demander quel intérêt un tel test peut apporter dans la pratique hospitalière courante.

Nous retrouvons dans un cas de figure similaire un test utilisé en pratique courante pour le diagnostic de RPM : l'Amnicator©. En effet, De Meeus J-B *et al.* lui rapportent une sensibilité de 87, 5%, une spécificité de 83,3%, une VPP de 52,6% et une VPN de 96,2 % [20]. Ce test est utilisé en raison de son excellente VPN.

De même, le PromTest© est lui aussi utilisé en pratique courante pour le diagnostic de RPM. Bon C *et al.* rapportent une sensibilité de 100%, une spécificité de 84%, une VPP de 63% et une VPN de 100% [21].

En pratique clinique, pour qu'un test soit doué d'une réelle utilité, il doit répondre aux critères suivants : reproductibilité, fiabilité (sensibilité, spécificité), cela à moindre risque, pour un coût et une acceptabilité pour les patientes et l'équipe médicale raisonnables. De plus, un test diagnostique tel que le test fFN doit proposer une spécificité supérieure à sa sensibilité, à la différence d'un test de dépistage.

Le test à la fFN répond favorablement à ces critères : spécificité de 83% et sensibilité de 81,5% en moyenne selon la littérature ; reproductibilité excellente et gêne minimum pour les patientes pour un coût de 35€ par test (Quick check fFN™ laboratoire Hologic Cytoc).

4.6. Proposition

Nous proposons l'utilisation de ce test en pratique courante selon son excellente VPN tout en sachant les limites de sa sensibilité, de sa spécificité et de sa VPP.

Nous proposons d'effectuer ce test après 48 heures d'hospitalisation, c'est-à-dire après une tocolyse efficace permettant la réalisation d'une cure complète de corticothérapie. Ce test serait utilisé afin d'argumenter les indications de retour à domicile avec un suivi soit en hospitalisation à domicile soit par une sage-femme libérale ou un retransfert en maternité d'origine. La réalisation du test permettrait d'envisager une sortie plus précoce chez les patientes ayant un résultat négatif et limiterait ainsi la durée d'hospitalisation de ces patientes.

4.7. Perspective d'ouverture

Il serait intéressant d'évaluer cette nouvelle prise en charge du point de vue économique mais aussi au niveau du vécu des patientes ; ceci en élargissant les critères d'inclusions aux grossesses gémellaires par exemple, et en favorisant une plus grande sensibilisation de l'équipe médicale pour augmenter le taux de participation.

Pour la réalisation de cette étude, nous proposons que les traitements tocolytiques puissent être homogénéisés, que les critères d'hospitalisation soit formels (exemple : les patientes hospitalisés sans tocolyse) et que les facteurs de risques socio-économiques soient évalués au travers du score EPICES [22].

5. Conclusion

Notre étude s'est intéressée au pronostic des patientes à l'issue de l'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré en service de grossesses à haut risque du centre hospitalier universitaire de Grenoble.

Elle a eu pour objectif, dans un premier temps, d'évaluer le délai entre la sortie et l'accouchement selon la valeur du test de détection de la fibronectine fœtale et ; dans un deuxième temps, d'estimer la validité de ce test.

Cette étude prospective à visée descriptive a été menée dans le service de grossesses à haut risque de l'hôpital couple-enfant sur une durée de six mois.

Nos résultats ont montré que la grande majorité des patientes accouchaient à terme, ce qui rejoint les données de la littérature. 100% des patientes du groupe test de détection de la fibronectine fœtale positif et 95% de celles du groupe test négatif accouchaient à terme. Cette étude reste tributaire du manque de puissance, seuls 26 cas ont été étudiés.

La spécificité du test de détection de la fibronectine fœtale est de 76% avec un intervalle de confiance à 95% entre 0,51 et 0,91. La valeur prédictive négative du test pour l'absence d'accouchement dans les sept jours est de 100%. Cependant, ce test réalisé lors de la sortie d'hospitalisation ne permet pas de prévoir le délai entre la sortie d'hospitalisation et l'accouchement.

Présentant une bonne sensibilité et une bonne spécificité, ce test répond aux exigences de la pratique clinique. Sa réalisation après 48 heures d'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré pourrait être discuté afin d'argumenter les indications de sortie du service de grossesses à haut risque.

Participer à une meilleure prise en charge et accompagner les patientes lors cette étape qui peut s'avérer déterminante reste une préoccupation importante pour les sages-femmes. Une étude s'attachant à l'évaluation de cette nouvelle prise en charge pourrait être menée au sein de l'hôpital couple-enfant.

Bibliographie

- [1] Hamilton S, Tower C.
Management of Preterm Labour.
Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine 2010; 20(8): 235- 41.
- [2] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R.
Epidemiology and causes of preterm birth.
Lancet 2008 ; 371: 75-84.
- [3] Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Bréart G.
Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003:
results from the National Perinatal Surveys.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006; 35(4): 373-87.
- [4] Cabrol D, Goffinet F, Carbonne B, Dreyfus M, d'Ercole C.
Recommandation pour la pratique clinique :
La menace d'accouchement prématuré (MAP) à membranes intactes.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31 (supplement n° 7): 5S7-2S1128.
Disponible sur : <http://www.cngof.asso.fr/index.html> , dernière consultation :
le 23 mars 2011.
- [5] Kiefer D, Vintzileos A.
The Utility of Fetal Fibronectin in the Prediction and Prevention of
Spontaneous Preterm Birth.
Rev Obstet Gynecol 2008; 3: 106-12.

- [6] Ness A.
Prevention of Preterm Birth Based on Short Cervix: Symptomatic Women with Preterm Labor or Premature Prelabor Rupture of Membranes.
Semin Perinatol 2009; 33:343-51.
- [7] Matsuura H, Takio K, Titani K.
The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6
J Biol Chem 1988; 26: 3314-22.
- [8] Leitich H, Kaider A.
Fetal fibronectin –how useful is it in the prediction of preterm birth?
International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2003; 110 (20): 66-70.
- [9] Abenhaim H, Morin L, Benjamin A.
Does Availability of Fetal Fibronectin Testing in the Management of Threatened Preterm Labour Affect the Utilization of Hospital Resources?
Canadian Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2005; 27 (7):689-93.
- [10] Schmitz, T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, Kayem G, Fulla Y, et al.
Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor.
American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 194, 138–43.
- [11] Groom K, Liu E, Allenby K.
The impact of fetal fibronectin testing for women with symptoms of preterm labour in routine clinical practice within a New Zealand population.
Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 46:440-45.
- [12] Skoll A, St Louis P, Amiri N, Delisle M-F, Lalji S.
The Evaluation of the Fetal Fibronectin Test for Prediction of Preterm Delivery in Symptomatic Patients.
Canadian Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 28(3): 206-13.

- [13] Smith V, Devane D, Begley C M, Clarke M, Higgins S.
A systematic review and quality assessment of systematic reviews of fetal fibronectin and transvaginal length for predicting preterm birth.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2007; 133:134–42.
- [14] Mateus J, Pereira L, Baxter J, Berghella V, Tolosa J.
Effectiveness of Fetal Fibronectin Testing Compared with Digital Cervical Assessment of Women with Preterm Contractions.
Am J Perinatol 2007; 24: 381–86.
- [15] Delannoy-Deplagne C.
Utilisation séquentielle de la longueur échographique du col utérin puis de la détection de la fibronectine fœtale pour prédire une prématurité spontanée en cas de menace d'accouchement prématuré.
Université de Bordeaux II, 2008.
- [16] Sunagawa S, Takagi K, Ono K, Miyachi K, Kikuchi A.
Comparison of biochemical markers and cervical length for predicting preterm delivery.
Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008; 34(5):812-19.
- [17] Sanchez-Ramos L, Delke I, Zamora J, Kaunitz AM.
Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis
Obstet Gynecol.2010; 115 (1):186-7
- [18] Poirret M.
Les transferts au sein du réseau périnatal de Franche-Comté, étude descriptive épidémiologique de 152 Transferts in Utéro et 19 Transferts Post-natals en 2005. Mémoire de Sage Femme, université de Franche-Comté, faculté de médecine et pharmacie de Besançon, 2007.

- [19] Transferts In Utéro : Comment les éviter et les gérer ?
Gynécologie et Obstétrique pratique 2009; 2 (219)
- [20] De Meeus J-B, Sima Ole B, Bascou V, Magnin G.
Diagnostic biologique de la rupture prématurée des membranes: valeurs respectives du test à la DAO et de la mesure du pH vaginal (Amnicator®)
Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 1997;
26(7) : 730-33
- [21] Bon C, Bon V, Vaudoyer F, Roubille M, Pichot J.
Détection rapide de l'insulin-like growth factor-binding protein-1 dans les sécrétions cervico-vaginales : comparaison avec le test à la diamine-oxydase pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes
Immuno-analyse & Biologie Spécialisée 2002 ; 17(6) :387-94
- [22] Convers M.
Utilisation du score EPICES pour repérer la précarité et optimiser la prise en charge de la grossesse.
Mémoire de Sage Femme, université Jean Monnet, faculté de médecine et pharmacie de Saint-Etienne, 2010.

Annexes

Annexe I : Information à l'équipe médicale p. II

Annexe II : Recueil de données..... p. III

Annexe III : Méthode de prélèvement..... p. IV

Juin 2010

Anne -Christine Desgouis

Etudiante Sage -Femme Master 1

Mesdames et Messieurs travaillant en Service de Grossesses à Haut Risque,

je me permets de vous contacter dans le cadre de la réalisation de mon mémoire de fin d'étude sous la direction du Dr Virginie Delorme et madame Chrystèle Chavatte avec l'accord du chef de Service Pr Schaal et de madame Françoise Peresse.

En effet, j'ai souhaité orienté mon travail sur le Test de Détection de la Fibronectine Fœtale (FFN).

Nous souhaitons l'étudier dès sa mise en circulation dans votre service et sur une durée de six mois.

Notre objectif est d'observer s'il existe un lien entre le résultat du test de détection de la FFN et le délai entre la sortie du service de GHR et l'accouchement.

Le test de détection de la FFN sera effectué le jour de la sortie : son résultat n'influencera donc pas la décision initiale de sortie.

Pour se faire, je vous remercie par avance de remplir le questionnaire ci-joint pour chaque patiente hospitalisée pour MAP le jour de la sortie.

Concernant le questionnaire de recueil de données, des exemplaires seront stockés et prêt à l'emploi si vous constaté qu'il n'est pas déjà inséré dans le dossier de soin. Je vous inviterais à entourer l'item sélectionné et/ou barrer ceux ne qui ne correspondent pas. Je vous remercierais aussi de noter dans l'entête « surveillance de grossesse » que la patiente participe à l'étude.

Si vous constatez une 2^{ème} hospitalisation, je vous invite à le noter sur le recueil de données et à le remplir de la même manière.

Vous pourrez retrouver toutes ces informations affichées dans le bureau médical.

Je ne peux que vous remercier d'avance pour votre aide indispensable à la réalisation de ce travail et reste à votre entière disposition si vous souhaiteriez plus d'informations.

Veillez recevoir mes cordiales salutations,

Anne-Christine

CARACTERISTIQUES DE LA PATIENTE

Etiquette patiente

Niveau socio-économique défavorable : OUI/NON

Gestité : G

Parité : P dont accouchement prématuré* < 32 SA :

**prématurité spontanée*

accouchement prématuré* < 37 SA :

PRISE EN CHARGE à l'ADMISSION :

Date :

Transfert In Utéro : OUI/NON

Si OUI : Maternité d'origine :

Age gestationnel : SA jours

Bishop :

Col ouvert : OUI/NON

Echo du col : mm

Col en entonnoir : OUI/NON

Nombres de Contractions utérines par 10 minutes :

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Tocolyse Intra veineuse :

- Cure complète Atosiban (Tractocile)

Tocolyse par voie orale :

- Antagonistes calciques(Adalate) selon protocole
- Anti spasmodiques(Spasfon) selon protocole

Autre tocolyse :

posologie et durée du traitement:

SORTIE ENVISAGEE

Date :

Age gestationnel : SA Jours

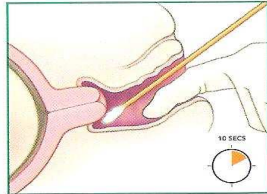
Retour à domicile ou Transfert maternité origine

Test à la Fibronectine : Positif/ Négatif/ non fait

Annexe III : Méthode de prélèvement

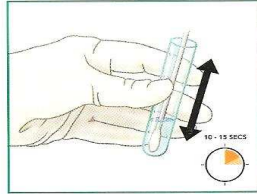
QuikCheck fFN | Test de détection de la fibronectine foetale

Comment prélever un échantillon pour le test de détection de la fFN ?



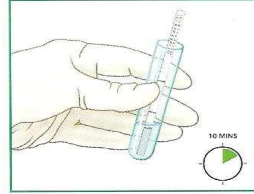
Recueillir

Lors de l'examen au spéculum, tourner légèrement l'embout de l'applicateur stérile le long du cul-de sac vaginal postérieur pendant 10 secondes pour absorber les sécrétions cervico-vaginales.



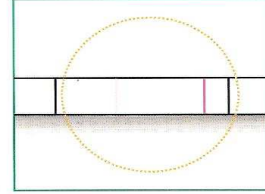
Mélanger

Enlever l'écouvillon et insérer l'embout dans le tube de tampon d'extraction. Mélanger vigoureusement pendant 10 à 15 secondes. Sortir et jeter l'écouvillon.



Tester

Introduire la bandelette réactive du côté des flèches (partie immergée) dans le tube de tampon d'extraction et la laisser pendant 10 minutes.



Retirer et lire

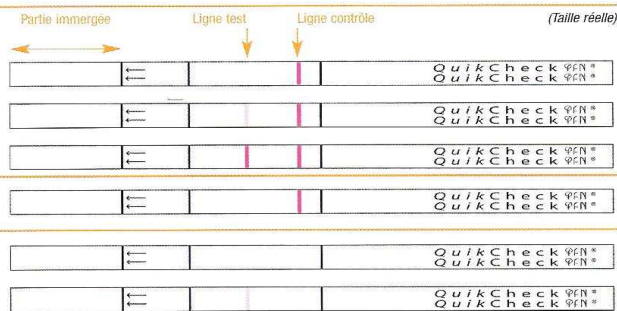
Retirer la bandelette réactive et lire le résultat.

Guide d'interprétation

• **Le résultat est positif (+)** quand 2 lignes apparaissent : une ligne test et une ligne contrôle. La présence d'une ligne test très claire doit être interprétée comme un résultat positif.

• **Le résultat est négatif (-)** quand une seule ligne apparaît : la ligne contrôle.

• L'absence de ligne contrôle distincte doit être interprétée comme un **résultat non valide**.



Pour obtenir des résultats précis

- 1 L'échantillon doit être prélevé avant tout toucher vaginal ou manipulation du col. Toute manipulation du col dans les 24h qui précèdent peut conduire à des résultats faux-positifs.
- 2 Veiller à ne pas contaminer le liquide cervico-vaginal avec des agents topiques tels que lubrifiants, savons, désinfectants ou crèmes. Ces substances risquent d'interférer avec le processus de prélèvement de l'échantillon et/ou la réaction antigène/anticorps du test QuikCheck fFN.
- 3 Ne pas pratiquer le test chez les femmes ayant eu des rapports sexuels dans les 24 heures (risque de "faux positifs")
- 4 Ne pas pratiquer le test chez les patientes présentant un décollement du placenta, suspecté ou connu, un placenta previa ou des saignements vaginaux modérés ou importants.

Informations commande

- QuikCheck fFN
- Réf. 01270 (25 unités)
- Chaque unité contient
 - Un écouvillon stérile avec embout en polyester
 - Une bandelette réactive
 - Un tampon d'extraction d'échantillons.

HOLOGIC CYTYC
Together - Sharing One Name, One Vision

CYTYC FRANCE
BP 48042 - Villepinte - 95912 Roissy-CDG cedex
Tél. : 01 48 17 83 70 - Fax : 01 48 17 10 24
Mail : france@cytyc.com
www.hologic.com
www.cytyc.com

QuikCheck fFN™

Résumé

Objectifs : Il s'agissait d'évaluer le délai entre la sortie d'hospitalisation et l'accouchement des patientes en menace d'accouchement prématuré, et de déterminer la validité du test de détection de la fibronectine fœtale.

Matériel et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive menée dans le service de grossesses à haut risque de l'hôpital couple-enfant de Grenoble sur une durée de six mois. Le test de détection de la fibronectine fœtale a été réalisé pour chaque patiente sortante, le résultat n'a pas été pris en compte pour la décision de sortie. Les critères d'exclusion ont été sélectionnés dans le but d'isoler une population sans facteurs de risques *a priori* de prématurité spontanée ou induite.

Résultats : Vingt-six dossiers ont été analysés. La grande majorité des patientes, 100% des patientes ayant un test de détection de la fibronectine fœtale positif et 95% de celles du groupe test négatif, accouchaient à terme. Le délai entre la sortie et l'accouchement était significativement plus long chez les patientes avec un test de détection de la fibronectine fœtale positif. La spécificité du test pour l'absence d'accouchement dans les sept jours est de 76% avec un intervalle de confiance à 95% entre 0,51 et 0,91. La valeur prédictive négative est de 100%.

Conclusion : Le test de détection de la fibronectine fœtale répond aux exigences de la pratique clinique. Il montre son intérêt lors de la décision de sortie d'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré.

Mots clefs : Prise en Charge - Menace d'Accouchement Prématuré – Fibronectine Fœtale - Délai d'accouchement - Spécificité