



HAL
open science

Intérêt du dosage de la fibronectine foetale dans la gestion des transferts des patientes à risque d'accouchement prématuré

Dorothée Jadot

► To cite this version:

Dorothée Jadot. Intérêt du dosage de la fibronectine foetale dans la gestion des transferts des patientes à risque d'accouchement prématuré. Médecine humaine et pathologie. 2008. hal-01891269

HAL Id: hal-01891269

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01891269>

Submitted on 9 Oct 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université Henri Poincaré, Nancy I

École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz

*INTERET DU DOSAGE DE LA FIBRONECTINE
FCETALE DANS LA GESTION DES
TRANSFERTS DES PATIENTES A RISQUE
D'ACCOUCHEMENT PREMATURE*

Mémoire présenté et soutenu par

Dorothée JADOT

Promotion 2008

REMERCIEMENTS

À Madame GALLIOT, sage-femme cadre enseignante et référente de mémoire, pour sa disponibilité et ses conseils. Merci de m'avoir encouragé pendant ces quatre années et permis d'acquérir la confiance nécessaire au bon déroulement d'une telle formation.

Au Docteur THIEBAUGEORGES, pour m'avoir guidé et conseillé tout au long de ce mémoire.

Au Docteur FRANCK, médecin-biologiste à la Maternité Régionale de Nancy pour m'avoir accordé de son temps.

À toute l'équipe du Département des Informations Médicales de la Maternité Régionale de Nancy et notamment à Madame ERHART, pour avoir participé à l'élaboration de cette étude.

À Madame GIRARDIN, sage-femme cadre hygiéniste à la Maternité Régionale de Nancy pour ses conseils avisés.

À Joël MULHSTEIN, interne en gynécologie-obstétrique, pour m'avoir apporté son aide lorsque le mémoire n'était encore qu'un projet.

À Madame Colette ZEMB, secrétaire à la Maternité Régionale de Nancy, Mesdames Christine BALAZOT, Stéphanie COTTEL et Angélique TERLE, personnels des archives médicales et à Sébastien DELOT, technicien informatique, pour leur gentillesse et leur disponibilité.

À mes parents et mon frère, pour m'avoir constamment encouragé et soutenu tout au long de mon cursus scolaire.

À Céline, Emmanuelle, Laurène et Marlène pour votre présence et pour ces moments de complicité partagés ensemble durant ces quatre années.

GLOSSAIRE

AG : âge gestationnel

AP : accouchement prématuré

cm : centimètre

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CRAP : coefficient du risque d'accouchement prématuré

DIM : Département des Informations Médicales

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

Fnf : fibronectine fœtale

FN : faux négatif

FP : faux positif

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Kd : kilodalton

Kg/m² : kilogramme par m²

LHRH : luteinising hormone releasing hormone

mm : millimètre

mm³ : millimètre cube

MAP : menace d'accouchement prématuré

MRAP : Maternité Régionale Adolphe Pinard

n : nombre de patientes

NA : non applicable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : protéine C réactive

NFS : numération formule sanguine

RV test + : rapport de vraisemblance du test positif

RV test - : rapport de vraisemblance du test négatif

SA : semaine d'aménorrhée

Se : sensibilité

Sp : Spécificité

VN : vrai négatif

VP : vrai positif

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

µg/L : microgramme par litre

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE.....	5
PREFACE.....	8
INTRODUCTION.....	9
PARTIE I : L'accouchement prématuré	10
1. DEFINITION SELON L'OMS	11
2. ÉPIDEMIOLOGIE.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1. Incidence nationale.....	12
2.2. Incidence à la Maternité Régionale de Nancy.....	12
3. ÉTIOLOGIES	Erreur ! Signet non défini.
3.1. Les causes classiques	13
3.1.1. Les causes utérines.....	13
3.1.2. Les causes placentaires	14
3.1.3. Les causes infectieuses.....	14
3.2. Les facteurs de risque.....	15
3.2.1. Les antécédents gynécologiques et obstétricaux.....	15
3.2.2. Les critères socio-économiques, anthropométriques, liés au mode de vie	15
3.3. Scores de risque	17
4. DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE.....	19
4.1. Définition de la menace d'accouchement prématuré.....	19
4.2. Interrogatoire.....	19
4.3. Examen clinique.....	19
4.3.1. Le toucher vaginal.....	19
4.3.2. Les contractions utérines.....	20
4.4. Intérêt de l'échographie du col utérin	20
4.4.1. Principes.....	20
4.4.2. Les données de la littérature.....	21
4.5. L'intérêt du dosage de la fibronectine cervico-vaginale.....	22
4.5.1. Généralités sur la fibronectine	22
4.5.2. Le rôle de la fibronectine fœtale au cours de la grossesse	23
4.5.3. La détection de la fibronectine fœtale par la méthode qualitative	24
4.5.4. Les données de la littérature.....	30
4.6. Autres marqueurs biochimiques.....	32
4.6.1. L'alpha-foetoprotéine (AFP).....	32
4.6.2. La Corticotropin Releasing Hormon (CRH).....	33

5. PRISE EN CHARGE DE LA MENACE PREMATURE	35
5.1. Selon les recommandations du CNGOF	35
5.1.1. Le diagnostic et le pronostic de la menace d'accouchement prématuré	35
5.2. Selon le protocole de la MRAP.....	36
5.2.1. Le bilan pré-thérapeutique	36
5.2.2. Le traitement	37
5.2.3. La réévaluation de la situation après le traitement.....	38
6. CONSEQUENCES DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE	
39	
6.1. Impact des traitements iatrogènes	39
6.2. Impact psychologique	39
6.3. Impact financier	40
6.4. Les conséquences pour le nouveau-né	42
PARTIE II : L'ETUDE	43
1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	44
1.1. Objectif principal	44
1.2. Objectifs secondaires	44
2. DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	45
2.1. Caractéristiques de l'étude	45
2.2. Population étudiée.....	45
2.2.1. Critères d'inclusion	45
2.2.2. Critères d'exclusion	45
2.3. Accès aux dossiers médicaux.....	45
2.4. Description des données collectées.....	46
2.4.1. Les types de données recueillies	46
2.4.2. Les modalités de recueil et d'informatisation des données.....	48
2.4.3. L'analyse des données recueillies	48
2.5. Les résultats de l'étude.....	48
2.5.1. Quelques définitions de statistique.....	48
2.5.2. Les résultats.....	50
2.5.3. Présentation des cas cliniques	60
PARTIE III : Discussion.....	75
1. VALIDITE INTERNE DE L'ETUDE	76
1.1. Les limites de l'étude	76
1.2. Les points positifs	76
2. VALIDITE EXTERNE DE L'ETUDE	77
2.1. Caractéristiques des grossesses.....	77
2.2. Interprétation de quelques cas cliniques	78
2.3. Valeur pronostique de la fibronectine foétale dans notre population	80
2.4. Valeur pronostique de l'échographie du col dans notre population.....	81

2.5. Valeur pronostique de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col dans notre population	83
2.6. Gestion des transferts et impact financier	83
2.7. Impact psychologique	86
CONCLUSION.....	87
BIBLIOGRAPHIE.....	89
TABLE DES MATIERES	95
ANNEXES.....	98
ANNEXE 1 : Grille de recueil des données.....	99
ANNEXE 2 : Calcul des valeurs prédictives de la fibronectine foetale	106
ANNEXE 3 : Calcul des valeurs prédictives de l'échographie du col utérin	108
ANNEXE 4 : Calcul des valeurs prédictives de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col utérin.....	110
ANNEXE 5 : Récapitulatifs des valeurs prédictives.....	112

PREFACE

Après une première étape vaine dans les méandres de l'hypothyroïdie, j'ai choisi de m'attarder sur un marqueur biochimique à l'origine de nombreux débats, la fibronectine fœtale.

C'est durant mes différents stages en grossesses pathologiques à la maternité régionale de Nancy que j'ai pris connaissance de l'existence de ce dosage utilisé dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré.

Ayant peu de notions à ce sujet, j'ai donc essayé d'approfondir mes connaissances en m'entretenant avec des sages-femmes et des médecins. Ces différents entretiens m'ont alors permis de constater que cette glycoprotéine suscitait de nombreuses interrogations et de nombreuses réflexions avec des avis divergents concernant son intérêt dans la pratique clinique quotidienne.

La valeur pronostique de ce test étant déjà connu du fait des nombreuses études, j'ai choisi de m'intéresser à l'intérêt d'un tel marqueur dans la gestion des transferts.

INTRODUCTION

Malgré les progrès thérapeutiques, l'accouchement prématuré reste une pathologie fréquente de la grossesse et un réel problème de santé publique. De plus, c'est l'une des principales causes de mortalité et de morbidité périnatales.

Un dépistage optimal des patientes à risque d'accouchement prématuré permettrait donc de réduire significativement ces complications. Or ni les facteurs de risque, ni les signes cliniques évocateurs ne permettent de détecter de manière fiable les menaces d'accouchement prématuré par manque de spécificité et de sensibilité.

C'est pourquoi ces dernières années, de nouveaux marqueurs de risque sont apparus dans le but d'améliorer ce dépistage (la fibronectine fœtale, l'interleukine-6, l'oestriol salivaire...). D'après les diverses publications, la fibronectine fœtale apparaît comme l'un des marqueurs les plus intéressants avec une valeur prédictive négative et une spécificité importante. Son intérêt ne se situerait pas seulement dans le dépistage mais aussi dans la prise en charge, en permettant de traiter essentiellement les « vraies » menaces d'accouchement prématuré et en évitant ainsi les complications iatrogènes, les coûts liés aux traitements et à l'hospitalisation. Ce marqueur permettrait notamment de transférer certaines patientes dans leur maternité d'origine lorsque la situation clinique s'est stabilisée.

Dans une première partie, nous rappellerons les causes et les facteurs de risque de l'accouchement prématuré, les moyens diagnostiques et pronostiques mis à notre disposition. Nous aborderons également les autres marqueurs biochimiques de l'avenir encore expérimentés et non validés.

Dans une seconde partie, nous présenterons l'étude rétrospective et descriptive réalisée à la Maternité Régionale A. Pinard de Nancy. Et pour conclure, les résultats obtenus seront analysés et nous permettrons d'établir une discussion basée sur l'intérêt de la fibronectine fœtale dans la gestion des transferts.

PARTIE I :

L'accouchement prématuré

1. DEFINITION SELON L'OMS¹

Un accouchement prématuré est un accouchement survenant avant 37 semaines révolues d'aménorrhée soit 259 jours d'aménorrhée. On distingue différents degrés de prématurité :

- La prématurité moyenne lorsque la naissance survient entre 33 et 36 SA plus 6 jours.
- La grande prématurité lorsqu'une naissance survient entre 28 et 32 SA plus 6 jours.
- La très grande prématurité *lorsque la naissance survient avant 28 SA.*

Cette classification repose sur des étapes de maturation fonctionnelle des différents organes.

L'accouchement prématuré peut être soit spontané, soit provoqué à la suite d'une indication médicale.

¹ Organisation Mondiale de la Santé

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

2.1. Incidence nationale

En France, en 2005, le taux de prématurité représentait 7,2% des naissances².

2.2. Incidence à la Maternité Régionale de Nancy

En 2006, à la Maternité Régionale de Nancy, l'incidence de l'accouchement prématuré avant 34 SA et avant 37 SA était respectivement de 8,43%³ et de 15,04%⁴. Cependant, il faut prendre en considération que la Maternité de Nancy est un centre de niveau III qui prend en charge les menaces d'accouchement très sévères. Ceci explique donc le taux de prématurité élevé dans cet établissement.

² Source : Enquête nationale de l'INSERM

³ Source : Département des informations médicales de la MRAP

⁴ Source : Département des informations médicales de la MRAP

3. ÉTIOLOGIES

3.1. Les causes classiques

3.1.1. Les causes utérines

Les malformations utérines et cervicales

Il existe diverses malformations :

- La béance cervico-isthmique : elle se définit comme étant un trouble mécanique fonctionnel du col entraînant des fausses couches tardives et des accouchements très prématurés avec une absence de contractions utérines perçues par la patiente.

- L'hypoplasie utérine : l'utérus est peu riche en fibres musculaires entraînant une difficulté de distension de l'utérus.

- Les utérus cloisonnés, bicornes ou unicornes.

Les patientes ayant été exposées au Distilbène® ont un risque augmenté de présenter ce type d'anomalies.

Pour ces malformations, le risque d'accouchement prématuré serait augmenté de 25 à 47 % [1].

Les fibromes utérins

Lorsqu'ils sont endocavitaires, ils sont responsables d'accouchement prématuré. Ils concernent principalement les patientes âgées de plus de 38 ans.

Les synéchies

Ce sont des adhérences intra-utérines secondaires à un curetage. Il existe une abrasion de l'endomètre empêchant le phénomène de nidation.

L'hydramnios

Il peut être idiopathique ou le témoin d'une pathologie fœtale ou maternelle sous-jacente. Il entraîne une surdistension utérine pouvant aboutir à un accouchement avant terme.

Les grossesses multiples

Elles sont responsables d'accouchement prématuré par leur effet mécanique, la surdistension utérine. Elles représentent 17 % des naissances prématurées [1].

La rupture prématurée des membranes

C'est également une des étiologies principales de l'accouchement prématuré. Elle est retrouvée dans près de la moitié des menaces d'accouchement prématuré.

3.1.2. Les causes placentaires

L'hématome rétro-placentaire et le placenta praevia augmentent le risque de prématurité car ils mettent en jeu le pronostic maternel et fœtal.

3.1.3. Les causes infectieuses

Les infections bactériennes vaginales ou cervicales

Les agents pathogènes responsables de ces infections peuvent être la syphilis, le gonocoque ou la vaginose bactérienne. Pour Chlamydia Trachomatis, le streptocoque B et Escherichia Coli, l'augmentation du risque d'accouchement prématuré est possible en cas de colonisation massive [1].

Les infections urinaires hautes ou basses

La colonisation bactérienne des voies urinaires basses est fréquente chez la femme enceinte et peut être asymptomatique dans 5 à 10 % des cas [1].

Les infections urinaires systémiques

Des infections comme la pyélonéphrite, la listériose, le paludisme, la typhoïde et la pneumonie sont à l'origine de naissances prématurées.

La chorioamniotite

La présence de bactéries dans le liquide amniotique est associée à l'accouchement prématuré et à l'infection néonatale.

3.2. Les facteurs de risque

3.2.1. Les antécédents gynécologiques et obstétricaux

La parité et le délai entre deux grossesses

Ces deux critères ont été étudiés et ont montré des résultats contradictoires. À eux seuls, la parité et le délai court entre deux grossesse ne sont pas des facteurs de risque.

Les antécédents d'accouchement prématuré ou de fausses couches tardives

Le risque d'accouchement prématuré est fonction du nombre d'accidents antérieurs de ce type [2].

L'infertilité

Les patientes ayant eu une fécondation in vitro semblent avoir un risque augmenté d'accouchement prématuré[2].

3.2.2. Les critères socio-économiques, anthropométriques, liés au mode de vie

Les critères anthropométriques

L'origine ethnique

Les femmes noires ont un risque multiplié par deux d'accoucher prématurément par rapport aux femmes blanches. La génétique serait responsable de cette différence.

L'âge maternel

Il ne majorerait pas le risque d'accouchement prématuré.

Le poids et la taille

Une étude prospective récente semble démontrer que les femmes avec un index pondéral bas ont un risque élevé d'accouchement prématuré [2].

Les critères socio-économiques

Le statut marital

Une femme vivant seule est un facteur de risque d'accouchement prématuré.

Le statut socio-économique

Il est difficile à définir car il est dépendant de nombreux critères (éducation, profession, environnement familial). On sait tout de même qu'un statut de bas niveau socio-économique est très souvent retrouvé comme associé à l'accouchement prématuré.

Le statut professionnel

De nombreuses études démontrent que les femmes ayant une activité professionnelle ont un risque moindre d'accoucher prématurément. Toutefois, un travail pénible physiquement ou psychologiquement est un facteur de risque d'accouchement prématuré.

Les facteurs psycho-sociaux

Ils sont difficiles à mesurer et les résultats de diverses études sont contradictoires. Cependant, dans un travail rétrospectif, Dole et al. ont montré que certains événements anxigènes pouvaient avoir un retentissement négatif sur la grossesse [1].

L'accès au système de soins

Il semble établi que les patientes qui n'ont pas de surveillance prénatale régulière ont un risque augmenté d'accouchement prématuré.

Les habitudes de vie

Le régime nutritionnel

L'association entre le statut nutritionnel et l'accouchement prématuré n'a pas été démontré [2].

Le tabac

Plus la consommation de tabac est élevée, plus le risque d'accouchement prématuré augmente.

L'alcool

Sa consommation n'entraîne pas de risque accru d'accouchement prématuré excepté en cas de consommation importante.

3.3. Scores de risque

Ils ont été instaurés pour permettre d'identifier dès le début de la grossesse les patientes à haut risque d'accouchement prématuré. Ces scores utilisent des critères tirés de l'anamnèse, du contexte social, des habitudes de vie de la patiente et pour certains des symptômes au cours de la grossesse.

En 1969, Papiernick a mis au point un coefficient du risque d'accouchement prématuré, le CRAP. Celui-ci tient compte à la fois des antécédents gynécologiques et obstétricaux, de l'existence de complications qui ont marqué cette grossesse, des conditions socio-économiques de la patiente.

Toutefois, les rapports de diverses études ont été décevants. En effet, la sensibilité est très souvent inférieure à 50 % voire à 25 % avec une valeur prédictive positive entre 20 et 40 %. La conséquence directe est la suivante : moins d'une femme sur deux qui va accoucher prématurément sera dépistée et une majorité des femmes avec un score de risque élevé va subir un grand nombre d'interventions inutiles [2].

Deux nouveaux scores sont en cours d'étude, ils se nomment CLEOPATRA⁵ I et CLEOPATRA II [3].

Le calcul de **CLEOPATRA I** utilise un modèle de régression constitué de deux variables (longueur du col utérin et antécédents d'accouchement prématuré) ayant pour formule :

$$Z = -2,38 + 2,04 \times (\text{longueur cervicale}) + 1,91 \times (\text{antécédents d'accouchement prématuré})$$

Les différentes variables sont codées de la manière suivante :

0 = Longueur cervicale > 2,5 cm

1 = Longueur cervicale ≤ 2,5 cm

⁵ Clinical evaluation of preterm delivery and theoretical risk Assessment

0 = Absence d'antécédents d'accouchement prématuré

1 = Présence d'antécédents d'accouchement prématuré

Le calcul de **CLEOPATRA II** constitué également de deux variables (résultat du test à la fibronectine fœtale et antécédents d'accouchement prématuré) se détermine grâce à un modèle de régression. Il est défini par la formule suivante :

$$Z = -2,16 + 2,88 (\text{résultat de la Fnf}) + 1,52 (\text{antécédents d'accouchement prématuré})$$

Les différentes variables sont codées de la manière suivante :

0 = Dosage de la fibronectine fœtale négatif

1 = Dosage de la fibronectine fœtale positif

0 = Absence d'antécédents d'accouchement prématuré

1 = Présence d'antécédents d'accouchement prématuré

Les scores obtenus par le biais des deux formules précédentes s'expriment en pourcentage et déterminent le risque d'accouchement prématuré.

D'après des études récentes, les premières conclusions sont très satisfaisantes et démontrent que ces scores ont un pouvoir discriminatoire excellent. Néanmoins, d'autres essais sont nécessaires avant de valider définitivement CLEOPATRA I et CLEOPATRA II ¹².

Pour conclure, l'importance du risque d'accouchement prématuré doit être apprécié au cas par cas, par l'interrogatoire, l'examen physique et les divers examens complémentaires.

4. DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

4.1. Définition de la menace d'accouchement prématuré.

C'est une complication de la grossesse définie par un risque d'accouchement avant 37 SA. En l'absence de traitement, elle évolue vers un accouchement spontané. Le travail prématuré se caractérise ainsi par une augmentation de la fréquence et de la durée des contractions, un raccourcissement et une ouverture du col et la formation du segment inférieur.

4.2. Interrogatoire

Il précède l'examen clinique et permet de détecter les facteurs de risque d'accouchement prématuré grâce aux antécédents personnels et familiaux. Il va permettre d'orienter l'examen clinique et d'effectuer un lien entre les signes physiques et les renseignements recueillis.

4.3. Examen clinique

Le diagnostic clinique du travail prématuré repose essentiellement sur l'analyse des modifications cervicales et des contractions utérines.

4.3.1. Le toucher vaginal

C'est le critère clinique principal permettant d'apprécier la sévérité et le pronostic de la menace d'accouchement prématuré. Au cours de cet examen, on recherche : la position, la consistance, la longueur, la dilatation du col, la présentation fœtale, l'ampliation du segment inférieur. Cependant, la valeur prédictive du toucher vaginal est faible entraînant ainsi un grand nombre de faux positifs et de faux négatifs. A titre d'exemple, lorsque le col est dilaté à 2 cm ou plus, avec un effacement supérieur ou égal à 50 %, chez une patiente présentant des contractions douloureuses, la valeur prédictive n'excède pas 50 % [4].

De plus, cet examen est subjectif et présente une variabilité inter-examineur importante. Ceci a donc l'inconvénient d'obliger à répéter les touchers vaginaux. Mais cette pratique systématique a été remise en question par différentes études randomisées. En effet, dans un essai européen mené sur 5600 femmes, le taux de prématurité était comparable entre le groupe de femmes ayant eu en moyenne six touchers vaginaux pendant leur grossesse et celui des femmes témoins ayant eu un seul examen [1].

4.3.2. Les contractions utérines

La tocographie externe permet à l'aide d'un capteur de pression externe d'évaluer la durée et la fréquence des contractions utérines. L'intensité vraie des contractions quant à elle ne peut être étudiée qu'à partir de la tocographie interne.

L'analyse des contractions utérines est un élément permettant le diagnostic d'une menace d'accouchement prématuré. Néanmoins, son intérêt reste très limité car la relation significative n'est retrouvée que tardivement, dans les 24 heures qui précèdent l'accouchement prématuré. Par ailleurs, l'auto-évaluation des contractions utérines par la patiente elle-même ou par l'équipe médicale, à l'aide du palper abdominal est très décevante puisqu'elle est mal corrélée au monitoring [1].

Au delà de toutes ces réserves, les contractions utérines sont un signe d'alerte qui doit être pris en compte.

4.4. Intérêt de l'échographie du col utérin

Désormais, la menace d'accouchement prématuré ne se définirait plus seulement cliniquement, mais également « échographiquement ». L'utilité de l'échographie se situerait dans le diagnostic et le pronostic.

4.4.1. Principes

L'échographie du col utérin s'effectue par voie endovaginale. Sa technique est standardisée et permet une mesure objective des caractéristiques du col utérin. Elle s'effectue vessie vide afin d'éviter les pièges liés à la réplétion vésicale (allongement du col et fermeture de l'orifice interne par compression vésicale). Après avoir posé la sonde sur le col, on repère, en coupe sagittale, l'orifice interne, le canal cervical et l'orifice externe. Une fois que ces parties anatomiques ont été observées, l'appui de la sonde sur le col utérin doit être relâché afin de supprimer un éventuel allongement artificiel du col. On mesure alors le canal cervical (distance entre l'orifice interne et

l'orifice externe). Cet examen permet d'autre part, d'effectuer une évaluation « active » du col en exerçant une pression modérée sur l'orifice interne du col durant 15 à 30 secondes. Ainsi, par cette technique, il est possible de détecter certaines béances fonctionnelles du col, de décrire l'aggravation ou l'apparition de l'ouverture de l'orifice interne et la profondeur de la protrusion des membranes

La répétition des mesures a permis de constater des variations intra et inter observateurs de l'ordre de 10 % [5].

4.4.2. Les données de la littérature

Valeur diagnostique de l'échographie du col dans une population symptomatique :

Ces dix dernières années, de nombreuses études ont été validées sur la valeur diagnostique de l'échographie sur une population à haut risque. Les différents auteurs rapportent les résultats suivants [7] :

- Des sensibilités de 60 à 100 %
- Des valeurs prédictives positives allant de 13 à 70 %
- Des valeurs prédictives négatives souvent supérieures à 90 %

Comparaison des valeurs diagnostiques du toucher vaginal et de l'échographie du col

Après analyse de l'ensemble des études ayant comparé le score de Bishop et l'échographie du col, on peut conclure que la valeur diagnostique de l'échographie est supérieure à celle du toucher vaginal même si cette supériorité est modérée [8]. Cependant, il n'est pas conseillé pour autant de remplacer le toucher vaginal par l'échographie. En effet, le toucher vaginal est un examen pouvant être réalisé par tous les cliniciens et il donne d'autres informations pertinentes (hauteur de présentation, consistance du col, segment inférieur).

Intérêt de la mesure du col par échographie dans une population à bas risque d'accouchement prématuré

L'échographie n'est pas un bon moyen de dépistage dans ce type de population en raison du trop grand nombre de patientes à risque d'accouchement prématuré qui

n'est pas dépisté et du nombre élevé de faux positifs entraînant des mesures de préventions inutiles [7].

Les valeurs de référence en échographie

Il n'existe pas de seuil universel pour déterminer si une valeur est pathologique que ce soit pour la longueur cervicale, la dilatation de l'orifice interne ou la profondeur de la protrusion des membranes. Concernant la longueur du col, Iams a démontré qu'il n'y avait pas de valeur seuil. On sait seulement que plus le col se raccourcit, plus le risque d'accoucher prématurément s'élève et ce, même pour des longueurs élevées. La fréquence d'un accouchement avant 35 SA pour des longueurs de col inférieures à 20 mm, 30 mm, 40 mm est respectivement de 20 %, 7 %, 4 % [7].

L'échographie est un examen complémentaire très intéressant dans la pratique quotidienne. Elle apporte un progrès dans l'identification des patientes à haut risque d'accoucher prématurément. Elle peut permettre d'une part de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements inutiles grâce à une meilleure valeur prédictive négative. D'autre part, pour certaines patientes « mal étiquetées » par l'examen clinique, celle-ci incite à instaurer une prise en charge intensive et nécessaire (tocolyse, corticoïdes, transfert in utero).

4.5. L'intérêt du dosage de la fibronectine cervico-vaginale

4.5.1. Généralités sur la fibronectine

Le mot fibronectine provient du latin « fibra » (fibre) et « nectere » (relier, connecter) qui traduit bien la fonction de liaison de cette protéine. Les molécules de fibronectine peuvent en effet s'assembler en fibrilles, se fixer sur les cellules et relier ces dernières aux réseaux fibreux de la matrice extra-cellulaire. Elles sont constituées de deux sous-unités polypeptidiques similaires, liées à leur extrémité carboxy-terminale par deux ponts disulfures.

Les fibronectines constituent un groupe de glycoprotéines de structure très ubiquitaire et de haut poids moléculaire (400 Kd), avec une demi-vie d'environ 24 heures. Elles sont caractérisées par leur polymorphisme puisqu'il existe au moins 12 isoformes de la fibronectine dont les principaux sont les suivants :

- *La fibronectine plasmatique*, sous forme soluble, d'origine hépatique: elle est rencontrée dans les liquides biologiques de l'organisme (salives, plasma, sperme, sécrétions digestives, liquide céphalo-rachidien, liquide synovial). Les macrophages et les cellules endothéliales participent aussi à sa synthèse.

- *La fibronectine cellulaire* sous forme insoluble : présente de façon majeure chez l'adulte, située pour l'essentielle, dans l'espace extra-cellulaire et associée à certaines membranes basales.

- *La forme fœtale ou oncofœtale* : elle est présente dans le tissu foetal, le placenta, le liquide amniotique mais également dans les lignées cellulaires de tissus fœtaux et malins (hépatome et sarcome).

Cette forme fœtale est caractérisée par une séquence peptidique supplémentaire se situant dans la région III CS. Cette séquence peut-être mise en évidence par les anticorps monoclonaux (FDC-6).

La fibronectine fœtale est synthétisée par les cellules amniotiques, les cellules épithéliales et les fibroblastes. Elle agit en activant un récepteur, l'intégrine (une molécule d'adhésion), situé sur la face externe des cellules. Ce récepteur interagit ensuite avec des protéines du cytosquelette situées sur la face interne de la membrane plasmique. La présence de facteurs de croissance favoriserait la liaison de la fibronectine au récepteur.

4.5.2. Le rôle de la fibronectine fœtale au cours de la grossesse

La fibronectine fœtale est sécrétée à l'interface materno-fœtale par le trophoblaste. Au site d'insertion placentaire, elle est spécifiquement produite par les cellules cytotrophoblastiques organisées en colonnes qui s'ancrent sur l'endomètre décidualisé. Elle est ainsi présente dans la membrane qui entoure l'œuf fécondé.

La fibronectine participe également à l'arrêt du processus d'invasion des tissus utérins par le trophoblaste extra-villositaire interstitiel. Ce dernier secrète donc moins d'enzymes protéolytiques telles que les collagénases IV, les métalloprotéinases. Il

augmente sa sécrétion de fibronectine fœtale et se fixe ainsi aux structures avoisinantes par les intégrines.

Ce n'est qu'au cours des 22 ou 24 premières SA que la fibronectine fœtale se retrouve dans le placenta, le liquide amniotique et les sécrétions cervico-vaginales. La concentration de fibronectine cervico-vaginale est ainsi quantifiable à cette période : elle est supérieure ou égale à 50 µg/L.

Après 22 ou 24 SA, les différentes membranes fusionnent et la fibronectine fœtale n'est plus libérée dans les sécrétions cervico-vaginales. Sa concentration diminue alors à moins de 50 µg/L.

En fin de grossesse, la molécule de fibronectine subit une glycosylation et une dégradation sous l'action des protéases, entraînant ainsi une perte de ses propriétés adhésives et un clivage des membranes foeto-maternelles. Elle va donc à partir de 37 SA diminuer de façon progressive son rôle d'adhésion entre le placenta et la paroi utérine, préparant ainsi à l'accouchement.

Par conséquent, sa présence en concentrations détectables dans les sécrétions cervico-vaginales (supérieures ou égales à 50 µg/L) témoignent d'une altération des membranes foeto-maternelles et d'un risque accru d'accouchement prématuré.

En cas de menace d'accouchement prématuré, il y a donc deux mécanismes qui pourraient expliquer la présence de fibronectine dans les sécrétions cervico-vaginales :

- La séparation du chorion de la caduque du segment inférieur permettrait la libération de fibronectine fœtale dans les sécrétions
- La fibronectine fœtale pourrait être libérée dans le col et le vagin en réponse à une inflammation du chorion.

4.5.3. La détection de la fibronectine fœtale par la méthode qualitative

Il existe deux méthodes de détection de cette glycoprotéine :

- La méthode quantitative immuno-enzymatique de type ELISA⁶
- La méthode qualitative utilisant l'immuno-chromatographie. C'est de ce test dont est dotée la maternité régionale de Nancy.

⁶ Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

Composition du coffret

Ce coffret est commercialisé aux Etats-Unis par le laboratoire Adeza sous le nom de QuikCheck Ffn[®]. Il est composé :

- D'un écouvillon stérile en polyester
- D'une bandelette de test dont la membrane est imprégnée d'anticorps monoclonal anti-fibronectine immobilisé, de fibronectine et de conjugué or-anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine.
- D'un tampon d'extraction

Mode de prélèvement⁷

- *Le prélèvement* se fait sous spéculum. On recueille les sécrétions cervico-vaginales au niveau du cul-de-sac postérieur et de l'exocol en faisant tourner doucement l'écouvillon stérile pendant une dizaine de secondes afin de réaliser une bonne imprégnation de l'écouvillon. Seul l'écouvillon stérile contenu dans le coffret est approprié pour le prélèvement.
- L'écouvillon est ensuite introduit dans *le tampon d'extraction*. Ce dernier doit être agité durant 10 à 15 secondes. La solution doit être apportée dans les 15 minutes au laboratoire afin que soit introduite dans le tampon d'extraction, la bandelette réactive⁸.

Les résultats sont lisibles 10 minutes après l'immersion de la bandelette.

Principe du test⁹

Lorsque la bandelette de test est introduite dans le tampon d'extraction, ce dernier remonte sur la bandelette par capillarité. Le conjugué or-colloïdal-anticorps polyclonal se remet en suspension dans le tampon d'extraction¹⁰.

Si l'échantillon contient de la fibronectine fœtale celle-ci se fixe aux anticorps polyclonaux anti-fibronectine humaine marqués¹¹. Ce complexe migre alors par

⁷ Procédure de détection de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales de la MRAP (15/12/2006)

⁸ Figure 1, page 28

⁹ Procédure de détection de la fibronectine fœtale du test QuikCheck Ffn conçue par le laboratoire Adeza, (octobre 2003)

¹⁰ Figure 2, page 28

¹¹ Figure 3, page 29

capillarité et se fixe sur les anticorps monoclonaux de souris anti- fibronectine humaine présents sur la bandelette. Ceci entraîne donc l'apparition d'une ligne visible appelée *ligne de test*. Une seconde ligne apparaît : *la ligne de contrôle*. Celle-ci correspond à l'anticorps polyclonal anti-fibronectine humaine marqué à l'or colloïdal qui poursuit sa migration et se fixe à la fibronectine humaine immobilisée¹². Cette ligne de contrôle garantit le bon déroulement du phénomène par capillarité.

Quand le prélèvement ne contient pas de fibronectine foetale, il ne se forme pas de complexe fibronectine/conjugué or anticorps polyclonal. Il n'y a donc pas de fixation de ce complexe sur l'anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine humaine : la ligne de test est donc absente. L'anticorps polyclonal non fixé migre alors par capillarité sur la bandelette test et se fixe à la fibronectine humaine immobilisée. Ce complexe fait apparaître la ligne de contrôle.

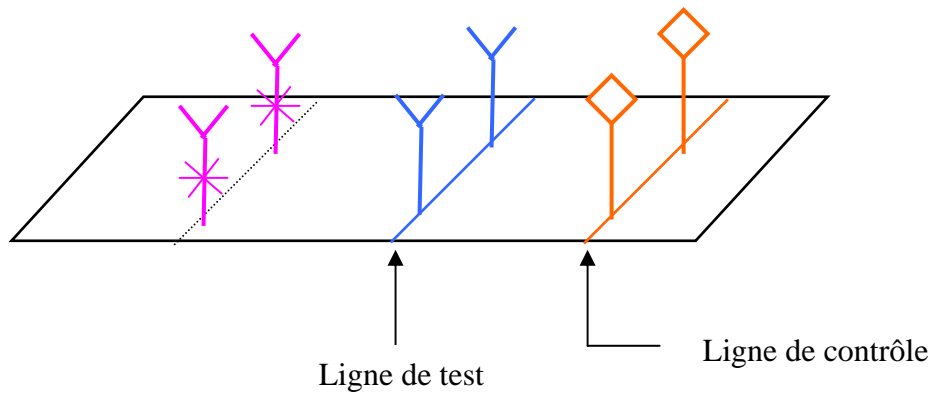
Interprétation des résultats¹³

- Un résultat positif fait apparaître deux lignes, une *ligne de test* et une *ligne de contrôle*. La présence d'une ligne test très claire doit être interprétée comme un résultat positif. Un test est positif lorsque la quantité de fibronectine foetale présente dans le tampon d'extraction est supérieure ou égale à 50 µg/L
- Un résultat négatif fait apparaître une seule ligne : la ligne de contrôle.
- L'absence d'une ligne contrôle distincte doit être interprétée comme un résultat non valide.

¹² Figure 4, page 29

¹³ Figure 5, page 30

Figure 1 : Composition de la bandelette test



Légende :






-  Fibronectine humaine plasmatique immobilisée = antigène
-  Anticorps monoclonal de souris anti-fibronectine foetale immobilisée
-  Conjugué or-anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine

Figure 2 : Immersion de la bandelette test dans le tampon d'extraction

Légende :

-  Tampon d'extraction
-  Fibronectine foetale présente dans le prélèvement

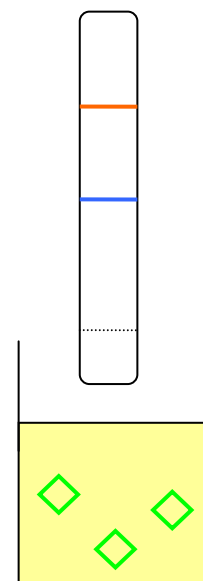


Figure 3 : Formation du complexe anticorps polyclonal de chèvre anti-fibronectine/fibronectine foétale

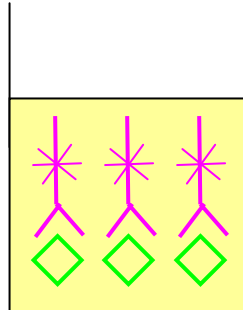


Figure 4: Formation de la ligne de test et de la ligne de contrôle

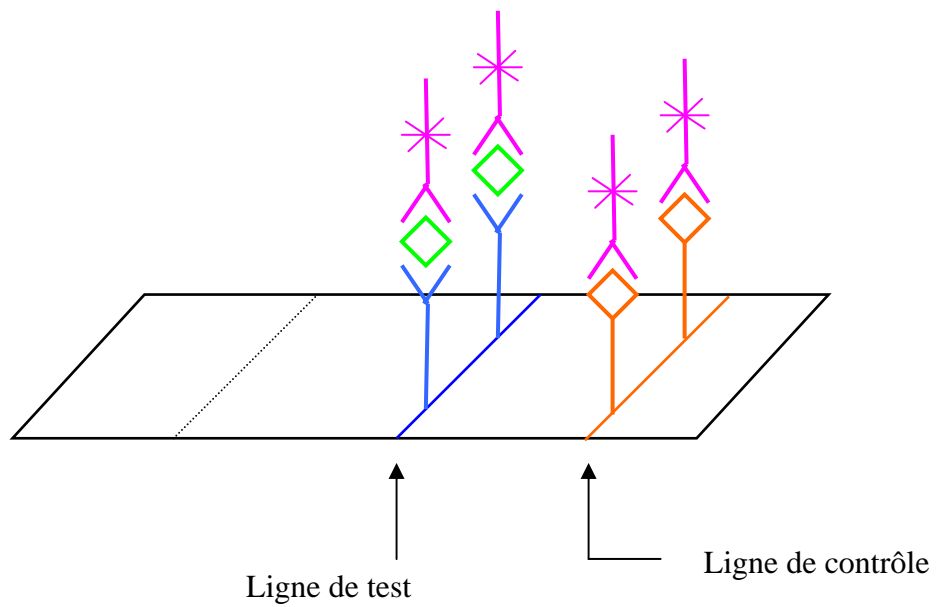
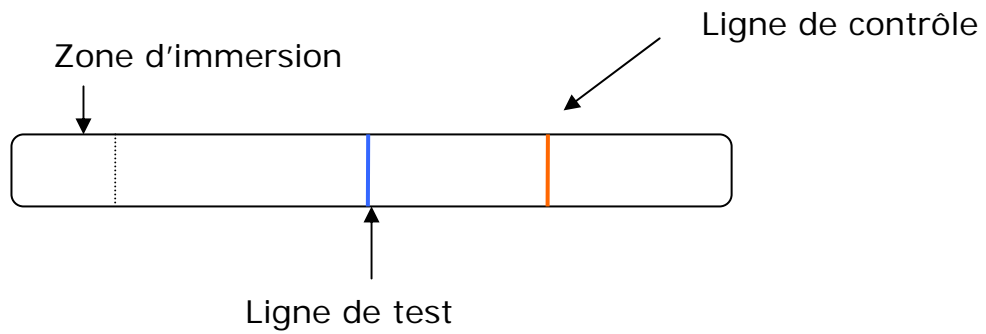
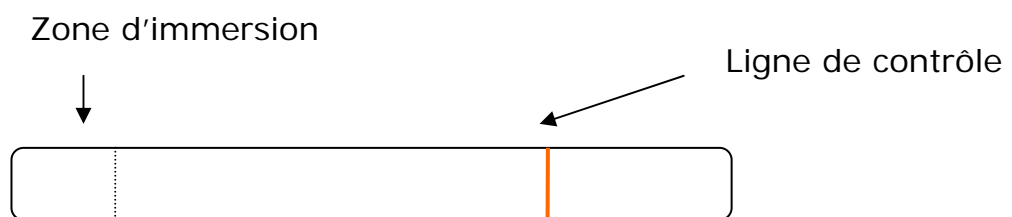


Figure 5: Interprétation des résultats

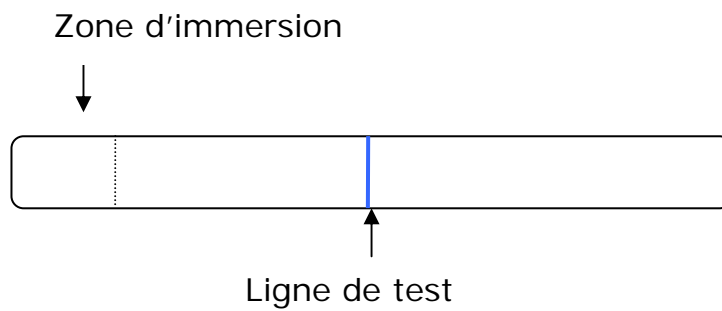
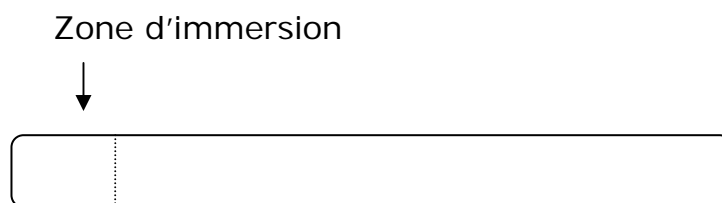
- Test positif :



- Test négatif :



- Tests non valides :



Les limites du test :

Afin d'obtenir des résultats précis et exploitable, il faut respecter les précautions suivantes :

- Les échantillons doivent être prélevés avant tout toucher vaginal ou toute manipulation du col. Toute manipulation dans les 24 heures qui précèdent le prélèvement peut conduire à des faux positifs.
- L'échantillon doit être prélevé à plus de 24 heures d'un rapport sexuel afin d'éviter les faux positifs, la fibronectine étant présente dans le plasma séminal.
- Les patientes présentant un placenta praevia ou abruptio, un saignement vaginal modéré ou intense ne doivent pas subir ce prélèvement. Dans ce cas le résultat aboutirait aussi à des faux positifs puisque la fibronectine est présente dans le sang.
- Lors du prélèvement, les sécrétions vaginales ne doivent pas être contaminées par des agents topiques tels que les lubrifiants, les savons, les désinfectants ou les crèmes. En effet, ces produits peuvent interférer avec la réaction antigène/anticorps et empêcher la formation des complexes décrit précédemment.

En résumé, le résultat de ce test est donc très opérateur-dépendant. En effet, un non-respect des précautions d'utilisation et une technique de prélèvement inappropriée aboutissent à des résultats ne reflétant pas la situation clinique.

4.5.4. Les données de la littérature

Valeur diagnostique de la fibronectine fœtale [5]

La fibronectine fœtale est le seul marqueur biologique validé en pratique courante. Diverses méta-analyses de nombreux travaux ont étudié son caractère prédictif pour apprécier le risque d'accouchement prématuré chez les patientes symptomatiques. Les résultats obtenus soulignent que ce marqueur est pertinent pour prédire un accouchement prématuré avec notamment une valeur prédictive négative importante de 98 % (Tableau 2). Par ailleurs, dans sa méta-analyse, Chien et al.

distinguent les patientes symptomatiques et asymptomatiques. Les rapports de vraisemblance négatifs et positifs retrouvés chez les patientes symptomatiques sont respectivement de 4,6 % et de 0,5 % pour prédire un accouchement inférieur à 37 SA. Les sensibilités sont comprises entre 44 et 90 % et les spécificités entre 50 et 90 % (Tableau 1).

Tableau 1 : Performances de la fibronectine foetale sur le risque d'accouchement prématuré inférieur à 37 SA chez des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré

Auteurs (année)	% AP	n	Se	Sp	RV test +	RV test -
Lockwood (1991)	51,3	117	82	82	4,7	0,2
Morrison (1993)	35,7	28	90	72	3,2	0,1
Inglis (1994)	23,7	38	78	72	4,8	0,6
Iams (1995)	23,4	192	60	76	3,1	0,7
Irion (1995)	34	64	68	74	2,6	0,4
Calda (1995)	25	84	90	79	4,4	0,1
Bartnicki (1996)	35,7	112	68	90	6,9	0,4
Rozenberg (1997)	26,3	76	70	70	2,3	0,4
Malak (1996)	19,1	141	63	96	14,4	0,4
Rizzo (1996)	43,5	108	88	74	3,2	0,2
Langer (1996)	29,5	61	56	81	3	0,6
Peaceman (1996)	19,2	725	44	86	3,2	0,7
O'Brien (1995)	67	49	67	81	3,6	0,4
Grandi (1996)	31	26	50	50	1	0,1
RV global (7 études)						
Chien (1997)					4,6 (3,5-6,1)	0,5 (0,4-0,6)
RV global (12 études)						
Faron (1998)					3,5 (2,6-4,6)	0,4 (0,3-0,5)

Tableau n°2 : Prédiction d'un accouchement prématuré dans la semaine qui suit le prélèvement chez des patientes en MAP

Auteurs (année)	% AP	n	Se	Sp	VPP	VPN
Iams (1995)	23,4	192	93	82	29	99
Bartnicki (1996)	35,7	112	100	71	6	100
Malak (1996)	19,1	141	80	90,2	44,4	97.9
Peaceman (1996)	19,2	725	90	83	13	99
Lopez (2000)	40	85	89	84	40	98

Dans une autre étude menée par Lockwood, les valeurs prédictives positives varient de 15 à 25 % et les valeurs prédictives négatives de 97 à 99,5 %. Ainsi, l'absence de fibronectine dans les sécrétions cervico-vaginales permet de conclure dans la majorité des cas que l'accouchement n'aura pas lieu dans les 7 jours. Au contraire, un résultat positif ne doit pas être synonyme de début de travail ou d'hospitalisation.

Le délai d'accouchement après réalisation du test

La majorité des articles s'intéressant à ce délai retrouvent une excellente valeur prédictive négative dans les 7 jours (99 % environ) et dans les 14 jours (de 95 à 99 %) suivant le test [8].

Intérêt de la fibronectine foetale dans une population à bas risque

Un dosage systématique n'a pas d'intérêt en raison de la très basse prévalence de l'accouchement prématuré dans une telle population et d'une valeur prédictive positive peu performante.

Intérêt de l'association du dosage de fibronectine foetale et de l'échographie du col

Une étude prospective a été réalisée à la Maternité de Port Royal de janvier 1997 à mai 2000 afin d'analyser l'impact de l'utilisation conjointe de l'échographie et du dosage de la fibronectine foetale. Le seuil de longueur du col utérin avait été fixé à 25 mm et le seuil de positivité du test à 50 µg/L. Les résultats obtenus ont révélé que l'association de ces deux éléments a permis de diminuer le nombre de faux positifs et de faux négatifs. Les valeurs prédictives retrouvées variaient entre 94 et 99 % [5].

Cependant, d'autres études rapportent des résultats contradictoires avec aucune amélioration de la pertinence. De ce fait, les études sont encore insuffisantes aujourd'hui pour recommander ou non la combinaison de ces deux tests dans la pratique quotidienne.

4.6. Autres marqueurs biochimiques

4.6.1. L'alpha-foetoprotéine (AFP)

Quand elle est retrouvée à des concentrations élevées dans la circulation maternelle, elle pourrait être un marqueur prédictif de l'accouchement prématuré et du retard de croissance intra-utérin. En cas d'altération des membranes foetales ou d'une

séparation entre la décidue et le placenta, l'AFP semblerait pénétrer par voie transplacentaire dans le compartiment maternel [9]. D'autres évaluations sont encore nécessaires pour considérer l'AFP comme un marqueur spécifique de l'accouchement prématuré.

4.6.2. La Corticotropin Releasing Hormon (CRH)

C'est une hormone sécrétée par l'hypophyse. Elle aurait un rôle dans le déclenchement physiologique de la parturition en fin de grossesse en favorisant la sécrétion de prostaglandines. Elle est produite par le syncytiotrophoblaste, les cellules épithéliales de la décidue et les membranes foetales pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.

Certains travaux ont détecté des taux anormalement élevés de CRH dans le plasma maternel de patientes présentant un travail prématuré, avec ou sans rupture des membranes. Ce taux augmenterait jusqu'à 5 semaines avant les premiers signes cliniques du travail prématuré. Une grande majorité de la CRH circulante est liée à la CRH-binding protein (CRH-BP) qui est sécrétée par le foie. Durant le troisième trimestre de la grossesse, on sait que la concentration de CRH-BP chute brusquement entraînant ainsi l'augmentation de CRH libre dans le plasma maternel.

Une étude a mesuré la concentration de CRH de 94 patientes présentant un travail prématuré. La sensibilité, la vraisemblance positive, la spécificité et la vraisemblance négative sont respectivement égales à 39 %, 3,9%, 90 % et 0,7% [10].

Le manque de documentation n'a pas encore permis de confirmer l'intérêt réel de la CRH et la CRH-BP dans le dépistage de l'accouchement prématuré. Deux obstacles majeurs gênent l'avancée de cette réflexion : la variabilité inter-individuelle de la concentration de CRH et la difficulté de quantifier la CRH-BP pour obtenir la fraction libre de la CRH.

Les cytokines

Les infections concerneraient plus de 40 % des femmes présentant un travail prématuré [9]. Lorsqu'une inflammation ou une infection se déclare au niveau de l'interface chorio-déciduaire, cela provoque la mise en jeu de processus immuno-inflammatoires avec la sécrétion de cytokines. Sous le terme de cytokines, on retrouve les interleukines : IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8.

Une étude, réalisée chez 114 patientes entre 22 et 34 semaines de gestation, a mesuré les concentrations d'interleukines dans les sécrétions cervico-vaginales grâce à la technique ELISA. Les résultats ont montré un lien entre des concentrations basses de cytokines inflammatoires et le risque d'accouchement prématuré. Cet environnement pauvre en cytokines favoriserait l'ascension de l'infection [11].

L'oestriol

Son taux dans le sérum maternel ne cesse d'augmenter pendant la grossesse, avec une élévation exponentielle après 34 SA. Des études ont souligné une augmentation de la concentration d'oestriol deux à quatre semaines avant le début du travail. À l'inverse, une absence d'augmentation du taux d'oestriol est remarquée chez les patientes subissant une induction du travail pour terme dépassé. Mac Gregor et al. ont montré que le taux d'oestriol salivaire reflétait bien le taux sérique. La sensibilité et la spécificité retrouvées sont respectivement égales à 71 % et 77 %. Après ces essais, l'équipe de Mac Gregor a conclu que l'oestriol salivaire était un bon marqueur prédictif du risque d'accouchement prématuré [9].

Les endothélines

Elles sont libérées par le trophoblaste en fin de grossesse principalement sous l'isoforme ET-1. Leur concentration est très élevée dans les fluides de l'unité foeto-placentaire. Des taux d'endothélines plus élevés ont été retrouvés en association avec un travail prématuré, mais uniquement lors d'un contexte infectieux [10]. Les résultats sont encore discordants et ne permettent pas de considérer les endothélines comme un marqueur pronostic de l'accouchement prématuré.

Pour conclure, hormis la fibronectine fœtale, il n'existe pas encore d'autres marqueurs prédictifs du travail prématuré. Une meilleure connaissance des mécanismes de l'accouchement prématuré et d'autres réflexions sur ces marqueurs biochimiques permettront peut être de proposer aux équipes médicales d'autres outils fiables et précis pour prédire l'accouchement prématuré.

5. PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

5.1. Selon les recommandations du CNGOF

Les dernières recommandations du CNGOF concernant la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré à membranes intactes datent du 29 novembre 2002 et sont disponibles sur le site Internet du CNGOF¹⁴.

5.1.1. Le diagnostic et le pronostic de la menace d'accouchement prématuré

Les scores de risque

Ils n'ont reçu aucune validation, le CNGOF ne recommande donc pas leur utilisation en pratique quotidienne.

L'examen clinique

Selon le CNGOF, sa valeur diagnostique est performante seulement dans les cas extrêmes (col très modifié associé à des contractions utérines régulières). A l'inverse, dans les situations intermédiaires, la prédiction de l'accouchement prématuré par l'examen clinique est médiocre.

La tocographie externe

Le CNGOF n'a pas démontré d'amélioration du pronostic de la menace d'accouchement prématuré lors de l'utilisation de la tocographie externe.

L'échographie du col utérin

Elle est plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal. Le critère le plus étudié est la longueur cervicale qui semble être plus discriminante que la largeur de l'orifice interne ou la protrusion des membranes. En ce qui concerne les seuils de longueur cervicale, le CNGOF n'a pas émis de recommandations particulières mais il note que les seuils les plus discriminants se situent entre 20 et 30 mm.

¹⁴ www.cngof.asso.fr

L'échographie du col est donc fortement recommandée par le CNGOF. Elle permettrait de diminuer le nombre d'hospitalisations et de traitements inutiles, d'adopter une prise en charge intensive chez des patientes avec une menace d'accouchement prématuré sévère non détectée par l'examen clinique.

Le dosage de fibronectine foetale

Le CNGOF rappelle que sa valeur diagnostique est supérieure à celle de l'examen clinique avec une valeur prédictive négative excellente. Cependant, elle ne suggère pas que le toucher vaginal doit être remplacé par la détection de ce marqueur.

Pour ce qui est de l'association de l'échographie du col et du dosage de la fibronectine foetale, le CNGOF précise qu'il n'y a pas de preuve de l'avantage de l'utilisation commune de ces deux paramètres. Le choix doit se faire selon l'accessibilité aux techniques et selon leur coût. De plus, aucune étude n'a démontré de supériorité d'un critère par rapport à l'autre.

Les autres marqueurs biochimiques

Il n'y a pas de données valides concernant la valeur prédictive d'autres marqueurs telle que la Corticotropin Releasing Hormon (CRH).

5.2. Selon le protocole de la MRAP

La dernière mise à jour du protocole de la menace d'accouchement prématuré de la MRAP date de décembre 2006 et peut-être consulté sur le site Internet du réseau périnatal lorrain¹⁵.

5.2.1. Le bilan pré-thérapeutique

Il comprend :

- L'interrogatoire
- Un enregistrement du rythme cardiaque foetal
- Un examen clinique
- Une échographie du col
- Un bilan biologique :
 - o Une PCR

¹⁵ www.reseauperinatalloirain.org/perinat/download/protocole_premature.pdf

- Une NFS
- Un ionogramme sanguin en cas de prescription de Salbumol[®]
- Un dosage des transaminases en cas de prescription d'Adalate[®]
- Un prélèvement bactériologique sous spéculum pour rechercher la présence de germes banaux, de mycoplasme et de Chlamydiae slorsquel'âge gestationnel est inférieur à 30 SA.
- Une bandelette urinaire et un ECBU
- Un électrocardiogramme lorsque le traitement choisi est le Salbumol[®]

5.2.2. Le traitement

Il dépend de la sévérité de la menace d'accouchement prématuré et de l'âge gestationnel. Dans ce protocole, on distingue :

- La menace d'accouchement prématuré peu sévère en cas de contractions utérines de faibles importances sans modification cervicale. La longueur du col doit être mesurée de préférence par voie endovaginale.
- La menace d'accouchement sévère lorsque l'on note des contractions utérines intenses avec des modifications cervicales importantes.

Le traitement de la menace d'accouchement prématuré repose comprend :

- L'arrêt des contractions utérines par des traitements tocolytiques
- La maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie dans l'éventualité d'une prématurité inévitable
- Le traitement étiologique
- Le repos

La tocolyse

Elle est ajustée par rapport à la sévérité de la menace d'accouchement prématuré, à l'âge gestationnel et aux antécédents médicaux de la patiente. Les différentes classes de médicaments administrés en cas de MAP sont les suivantes :

- Les antispasmodiques (Spasfon[®])
- Les inhibiteurs calciques (Adalate[®])

- Les antagonistes de l'ocytocine (Tractocile[®])
- Les bêta-mimétiques (Salbumol[®])

La maturation pulmonaire

Elle est pratiquée dans toutes les situations de menace d'accouchement prématuré entre 25 SA et 34 SA lorsqu'il existe un risque de naissance dans les 48 heures. La molécule utilisée est la bétaméthasone connue sous le nom commercial de Betnesol[®] ou Célestène[®].

Le traitement étiologique

Lorsqu'il existe un contexte infectieux, un traitement probabiliste est mis en place par amoxicilline et parfois par aminoside. Le traitement est secondairement adapté en présence de l'antibiogramme. Par ailleurs, on effectue une antibioprofylaxie en cas de rupture prématurée des membranes, de PCR élevée ou de menace d'accouchement prématuré sévère.

Le repos

Selon la sévérité de la MAP, il s'agit soit d'un simple repos à domicile ou à la maternité, soit d'un repos strict avec une hospitalisation.

5.2.3. La réévaluation de la situation après le traitement

L'évaluation de la situation après le traitement s'effectue en mesurant la longueur du col utérin (par une échographie endovaginale), en pratiquant un dosage de la fibronectine fœtale cervico-vaginale et en tenant compte des autres paramètres cliniques et biologiques.

Cette appréciation de la situation permet d'envisager un retour à domicile, un transfert ou une prolongation de l'hospitalisation.

Le protocole suggère qu'un transfert vers une autre maternité est possible en cas de col stable et d'un dosage fibronectine fœtal négatif ou lorsque la prise en charge est possible dans la maternité d'origine.

6. CONSEQUENCES DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

En France, pour l'année 2003, le taux de naissances prématurées avec un terme inférieur à 34 SA était de 1,6 %. Ces résultats ont conduit à une estimation de près de 48 000 enfants né vivants avant 37 semaines en métropole [12].

6.1. Impact des traitements iatrogènes

Même si les traitements tocolytiques et la corticothérapie ont prouvé leur efficacité et amélioré la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré, les effets secondaires qu'ils peuvent engendrer ne sont pas négligeables. Ces thérapeutiques sont donc à utiliser de manière prudente et adéquate. Par ailleurs, l'impact de ces traitements iatrogènes étant largement connu par les données de la littérature, nous nous abstenons de les développer.

6.2. Impact psychologique

Une hospitalisation anténatale suite à une menace d'accouchement prématuré n'est pas sans conséquences psychologiques. Elle est dans beaucoup de cas source de stress et de désorganisation de la vie familiale. Elle dure parfois plusieurs semaines et certaines patientes sont éloignées de leur famille dans un contexte d'angoisse. Lors de tout séjour anténatal, il est donc essentiel de prendre en compte cette composante psychologique d'autant plus que diverses publications ont souligné le rôle potentiel de facteurs psychologiques (anxiété, dépression, stress) dans la survenue d'accouchement prématuré.

Par ailleurs, une étude épidémiologique conduite par Mamelle et al. et fondée sur le soutien psychologique des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré, montre l'efficacité d'une telle prise en charge sur la réduction du taux d'accouchement prématuré [13].

Il est donc primordial d'avoir des outils fiables permettant une description précise de la situation clinique afin de transférer les patientes vers une maternité proche

de leur domicile dans les meilleurs délais. Ceci pourra ainsi préserver cet équilibre psychologique fragile généré par la menace d'accouchement prématuré

6.3. Impact financier

Hormis les conséquences iatrogènes et psychologiques de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré, on ne peut pas négliger l'aspect financier qui prend de plus en plus d'ampleur de nos jours. En effet, le contrôle des dépenses est désormais devenu un impératif dans notre système de santé. On comprend donc qu'il est important de dépister de façon précise les patientes à haut risque d'accouchement prématuré. Ceci pourra permettre de diminuer le nombre de prescriptions de traitements tocolytiques, de corticoïdes, de transfert in utéro. La durée et les coûts d'hospitalisation seront ainsi réduits. A titre d'exemple, les quatre premières heures d'une tocolyse par Tractocile® coûtent 118 euros.

Des essais ont été menés en Nouvelle Zélande et en Australie afin de déterminer si l'introduction du dosage de la fibronectine fœtale dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré avait une influence dans la pratique clinique et dans la gestion de ces groupes de patientes. Une de ces études effectuée par Joffe et al. a comparé la prise en charge des patientes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré avant et après l'introduction du test à la fibronectine fœtale [14]. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Impact de l'utilisation du dosage de la fibronectine fœtale sur le coût et la durée d'hospitalisation des patientes avec une menace d'accouchement prématuré

	Avant l'introduction du test à la Ffn	Après l'introduction du test à la Ffn
Nombre d'hospitalisations (en jours)	1,8	1,6
Durée de séjour (en jours)	2	1,6
Coût du séjour (en \$)	1715	1457

D'après le tableau précédent, on constate que l'introduction du test à la fibronectine foetale a réduit le nombre d'hospitalisations, la durée de séjour et le coût d'hospitalisation.

Foxman et Jarolim ont eux aussi réalisé une étude comparative à l'hôpital de « Brigham and Women » de juillet à septembre 2002 avant et après l'introduction du test [14]. Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci dessous.

Tableau 4 : Impact de la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré avant et après introduction du dosage de la fibronectine foetale

	Avant l'introduction du test n=11	Après l'introduction du test n=9	Fnf négative n=6
Nombre d'échographie du col	11 (100%)	7 (78 %)	4 (67 %)
Nombre de cures de corticoïdes	9 (82 %)	5 (56 %)	2 (33 %)
Nombre de tocolyses	9 (82 %)	5 (56 %)	2 (33 %)
Durée de séjour (en jours)	3,8	2,5	1,7

Même si cette étude comporte un nombre peu important de patientes, les résultats sont les mêmes que précédemment. En effet, on note une diminution significative du nombre de prescriptions d'échographie du col, de tocolytiques, de corticoïdes et de la durée de séjour. Cependant, on ne peut pas tirer de conclusions hâtives, car d'autres études seraient nécessaires pour affirmer les performances de ce test dans ces domaines.

6.4. Les conséquences pour le nouveau-né

Même si le pronostic d'ensemble de la prématurité ne cesse de s'améliorer, le prématuré s'expose à de nombreuses complications et ce d'autant plus qu'il est de faible poids et de faible âge gestationnel. Elles sont pour l'essentiel liées à l'immaturation de certains organes et concernent :

- Le système respiratoire (maladies des membranes hyalines, retard de résorption pulmonaire, infections respiratoires...)
- Le système nerveux central (hémorragies intraventriculaires, leucomalacies périventriculaires...)
- Le développement moteur (hémiplégie, dyspraxie...)
- Le développement sensoriel, cognitif et comportemental (déficit auditif, troubles visuels, retard du développement intellectuel, trouble du comportement, de l'attention, problèmes psychologiques...)

PARTIE II :

L'ETUDE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1.1. Objectif principal

Déterminer si l'utilisation du dosage de la fibronectine fœtale est un élément pertinent permettant de transférer les patientes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré à la Maternité Régionale de Nancy vers une maternité de type I ou II du réseau périnatal lorrain.

1.2. Objectifs secondaires

- Etudier l'impact du dosage de la fibronectine fœtale sur la durée d'hospitalisation.

- Déterminer les avantages que peut apporter le dosage de la fibronectine foetale dans la gestion des transferts.

- Déterminer la spécificité, la sensibilité et les valeurs prédictives de la fibronectine fœtale, de la mesure du col utérin par échographie et de l'association de ces deux examens dans la population étudiée.

2. DEROULEMENT DE L'ETUDE

2.1. Caractéristiques de l'étude

L'étude effectuée est de nature descriptive et rétrospective. Elle a été menée sur une période d'un an à la Maternité Régionale de Nancy.

2.2. Population étudiée

Cette population rassemble toutes les patientes transférées à la Maternité Régionale de Nancy en 2007 pour une menace d'accouchement prématuré et dont le séjour a été marqué par un dosage de la fibronectine foetale. Selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons pu ainsi regrouper 23 dossiers médicaux.

2.2.1. Critères d'inclusion

- Toutes les patientes admises à la Maternité Régionale de Nancy par transfert pour une menace d'accouchement prématuré.
- Toutes les patientes chez lesquelles on a effectué un dosage de la fibronectine foetale.

2.2.2. Critères d'exclusion

- Toutes les patientes hospitalisées à la Maternité Régionale de Nancy pour une menace d'accouchement prématuré mais dont l'admission ne s'est pas effectuée par un transfert.
- Toutes les patientes chez lesquelles il n'y a pas eu de dosage de la fibronectine foetale.

2.3. Accès aux dossiers médicaux

La demande d'accès aux dossiers médicaux a été effectuée et obtenue auprès du DIM de la Maternité Régionale de Nancy.

Étant donné que la majorité des patientes n'ont pas accouché à la Maternité Régionale de Nancy, nous avons demandé aux maternités concernées de nous transmettre les comptes-rendus d'accouchement de ces patientes et ce, dans le cadre du

réseau périnatal lorrain après obtention de l'autorisation du Pr. SCHWEITZER, Président du réseau périnatal lorrain.

2.4. Description des données collectées

2.4.1. Les types de données recueillies

Les données collectées dans les dossiers médicaux concernent les critères généraux, les antécédents personnels, la grossesse actuelle et l'accouchement des patientes. Ce sont des variables quantitatives discontinues et continues, des variables qualitatives binaires ou nominales.

- **Les critères généraux** : âge, situation familiale de la patiente, professions du couple, origine ethnique, consommation de tabac

- **Les antécédents personnels médicaux** : poids avant la grossesse, taille, pathologies chroniques

- **Les antécédents personnels gynécologiques** : pathologies gynécologiques

- **Les antécédents personnels obstétricaux** : gestité, parité, antécédents de fausse couche, d'interruption volontaire de grossesse, d'interruption médicale de grossesse, de menace d'accouchement prématuré, d'accouchement prématuré, de chorioamniotite, de cerclage

- **Les données concernant la grossesse actuelle** : date des dernières règles, date de conception, mode de détermination de la date de conception, recours à l'aide médicale à la procréation, nom et niveau de la maternité d'origine, date et âge gestationnel lors de l'hospitalisation, nombre de fœtus, présence d'un cerclage, présence d'événements ou de pathologies accompagnant la menace d'accouchement prématuré

- **Les renseignements cliniques lors de l'admission à la Maternité Régionale de Nancy** : caractéristiques des contractions utérines, présence de métrorragies, toucher vaginal à l'admission, échographie du fœtus et des annexes, échographie du col utérin,

bilan infectieux (présence d'une hyperthermie, d'une PCR, d'une hyperleucocytose, d'une bactériurie, d'une infection cervico-vaginale).

Remarque : Dans notre étude, nous avons considéré la PCR positive lorsque son taux apparaissait supérieur à 20 mg/L. En effet, nous savons qu'à partir de ce seuil, ce marqueur sérique de l'inflammation est fortement lié à l'accouchement prématuré¹⁶. Par ailleurs, nous avons retenu exclusivement les hyperleucocytoses présentant un nombre de globules blancs supérieur à 15000/mm³.

- **La prise en charge de la menace d'accouchement prématuré :** traitement tocolytique, traitement anti-infectieux, corticothérapie, prise en charge psychologique, sociale...

- **L'évolution clinique au cours de l'hospitalisation :** résultats des deux dernières échographies du col utérin, stabilité du col utérin, bilan infectieux (PCR, hyperleucocytose), résultat du dosage de la fibronectine fœtale, présence de contractions utérines au moment du prélèvement, mode de sortie de la MRAP, durée de l'hospitalisation

Remarque : nous avons considéré comme stable, un col, dont la variation de la longueur entre deux échographies n'excède pas 5 mm. Nous avons fixé arbitrairement cette valeur seuil et avons considéré qu'une modification inférieure ou égale à 5 mm n'avait pas de valeur significative.

- **L'accouchement :** date et âge gestationnel au moment de l'accouchement, lieu de l'accouchement, délai entre l'accouchement et le dosage de la fibronectine fœtale, délai entre la dernière échographie du col et l'accouchement, type d'accouchement (spontané, déclenché, par voie basse, césarienne)

- **Le nouveau-né :** poids, apgar, décès en salle des naissances, transfert en soins intensifs ou en réanimation néonatale, infection néonatale

¹⁶ Recommandations du CNGOF

Pour permettre le calcul de la sensibilité, de la spécificité et des diverses valeurs prédictives, nous avons élaboré **les critères de jugement** suivants:

- Le nombre d'accouchement inférieur à 37 SA
- Le nombre d'accouchement inférieur à 34 SA
- Le nombre d'accouchement dans les 7, 14 et 21 jours suivant le dosage de la fibronectine fœtale et l'échographie du col utérin

2.4.2. Les modalités de recueil et d'informatisation des données

Les données ont été recensées dans une grille de recueil¹⁷. La saisie des données s'est déroulée aux archives médicales de la Maternité Régionale de Nancy. Une base de données a ensuite été créée par l'intermédiaire du logiciel Excel pour permettre l'analyse des informations. Afin de préserver le secret médical, nous avons effectué une anonymisation réversible des données. Chaque sujet correspondait à un numéro précis.

2.4.3. L'analyse des données recueillies

Il s'agira tout d'abord d'effectuer une analyse descriptive de notre population. Enfin, nous déterminerons la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives et positives de la fibronectine fœtale, de l'échographie endovaginale du col utérin et de l'association de ces deux examens complémentaires.

2.5. Les résultats de l'étude

2.5.1. Quelques définitions de statistique

Pour déterminer les valeurs pronostiques de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col utérin, nous avons élaboré différents tableaux permettant de calculer les sensibilités, les spécificités, les valeurs prédictives négatifs et les valeurs prédictives positives. Ils comportent comme modèle de base le tableau ci-dessous :

¹⁷ Annexe 1

Résultat du test	Population malade	Population non malade
Test positif	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test négatif	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

Sensibilité et spécificité

La sensibilité (Se) correspond à la probabilité que le test a d'être positif quand le sujet est malade.

Se = Nombre de tests positifs dans la population malade / Nombre de sujets malades

$$\mathbf{Se = VP / (VP + FN)}$$

La spécificité (Sp) correspond à la probabilité que le test a d'être négatif quand le sujet est indemne.

Sp = Nombre de tests négatifs dans la population non malade / Nombre de sujets non malades

$$\mathbf{Sp = VN / (VN + FP)}$$

Valeurs prédictives

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité qu'un sujet soit malade quand le test est positif.

VPP = Nombre de tests positifs dans la population malade / Nombre de test positifs dans la population totale.

$$\mathbf{VPP = VP / (VP + FP)}$$

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité qu'un sujet ne soit pas malade quand le test est négatif.

VPN = Nombre de tests négatifs dans la population non malade / Nombre de test négatifs dans la population totale

$$\mathbf{VPN = VN / (VN + FN)}$$

2.5.2. Les résultats

Résultats descriptifs de la population étudiée

Caractéristiques générales de la population (Tableau 5)

La population étudiée comprend 23 patientes. L'âge moyen des patientes est de 26 ans. La gestité moyenne et la parité moyenne sont respectivement de 1,74 et de 0,43. L'indice de masse corporelle moyen est de 21,9 et correspond à une corpulence normale. La majorité des patientes faisant l'objet de notre étude sont primigestes (56,5%) et nullipares (69,6%). Cette population comporte peu de facteurs de risque d'accouchement prématuré (trois fausses couches, quatre interruptions médicales de grossesse, une fécondation in vitro). Néanmoins, on peut remarquer qu'un nombre important de patientes comporte dans ces antécédents gynécologiques des problèmes liés à une infertilité ou à une stérilité.

Tableau n°5 : Caractéristiques générales de la population

VARIABLES	RESULTATS
Antécédents personnels médicaux (n=23)	
Age moyen (écart-type)	26,1 (5,5)
Taille moyenne (écart-type)	1,63 (0,06)
Poids moyen (écart-type)	58,3 (10,6)
Antécédents personnels gynécologiques	
Infections cervico-vaginales récidivantes	1
Infections urinaires basses récidivantes	1
Exérèse d'un kyste de l'ovaire par coelioscopie	3
Myomectomie	1
Coelioscopie diagnostic (bilan de stérilité)	1
Dysovulation	1
Déficit en LHRH	1
Stérilité primaire	1
Antécédents personnels obstétricaux (n=23)	
Gestité moyenne (écart-type)	1,74 (1,15)
Gestité par classe (nombre/pourcentage)	1 13 (56,5%)
	2 6 (26,1%)
	3 3 (13%)
	4 0
	5 0
	6 1 (4,3%)
Parité moyenne (écart-type)	0,43 (0,88)
Parité par classe (nombre/pourcentage)	0 69,60%
	1 26,10%
	2 0%
	3 0%
	4 4,3%
Fecondation in vitro	1
Insémination artificielle	1
Interruption volontaire de grossesse	3
Fausse couche	4
Accouchement prématuré	1
Nombre de patientes ayant des enfants à charge à charge (pourcentage)	6 (26,1%)

Caractéristiques des grossesses dans la population (Tableau 6)

L'âge moyen lors de l'hospitalisation était de 27,9 SA et la majorité des patientes (86,9 %) ont un âge gestationnel inférieur à 30 SA. Sur les vingt-trois grossesses étudiées, quatre sont des grossesses gémellaires. Neuf grossesses ont été incidentées par des événements susceptibles d'augmenter le risque d'accouchement prématuré. En effet, dans cette population, deux patientes ont développé un diabète gestationnel et deux autres présentaient un excès de liquide amniotique. Par ailleurs, trois patientes ont bénéficié d'une amniocentèse. Un abcès dentaire et un fibrome fundique ont aussi été découverts chez deux patientes pendant l'épisode de la menace d'accouchement prématuré.

La longueur moyenne du col mesurée par échographie endovaginale lors de l'admission était de 19,51 mm.

L'âge moyen lors de l'accouchement était de 37,2 SA. La prévalence de l'accouchement prématuré dans cette population est de 39,1 %. Au total, 69,6 % ont accouché par voie basse et 30,4 % par césarienne. Le poids moyen des nouveau-nés à la naissance était de 2710 g.

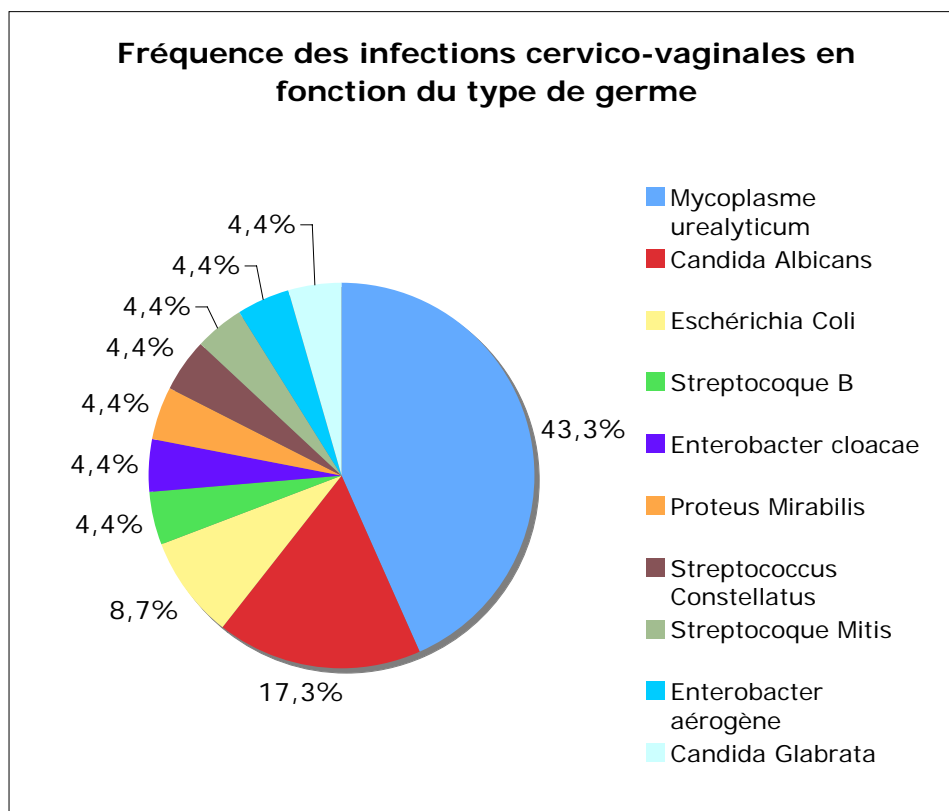
Tableau 6 : Caractéristiques descriptives des grossesses dans la population étudiée

Consommation de tabac pendant grossesse	5 (21,7%)	
Nombre de cigarettes inférieur à 10 par jour	1	
Nombre de cigarettes supérieur à 10 par jour	4	
Aide médicale à la procréation	4	
Nombre de grossesses gémellaires	4	
Profession pendant la grossesse	11	
Pathologies en cours de grossesse		
Diabète gestationnel	2	
Phlébite du membre inférieur	1	
Amniocentèse	3	
Anémie	2	
Abscès dentaire	1	
Fibrome fundique	1	
Cholestase gravidique	1	
Episode de la menace d'accouchement prématuré (n=23)		
AG moyen de survenue de la MAP (écart-type)	27,9 SA (2,3)	
Classes d'âge de survenue de la MAP (nombre/pourcentage)	<28 sa	11 (47,8%)
	28-30 sa	9 (39,1%)
	30-32 sa	1 (4,3%)
	32-34 sa	2 (8,7%)
Longueur moyenne (en mm) du col utérin à l'échographie (écart-type)	19,51 (6,22)	
Protusion des membranes lors de l'échographie du col	2	
Protéine C réactive positive	3	
Hyperleucocytose	5	
Infection urinaire basse	2	
Infection cervico-vaginale	18 (78,2%)	
Tocolyse par Tractocile [®]	17 (73,9%)	
Tocolyse par Adalate [®]	5 (21,7 %)	
Relais par Adalate [®] après Tractocile [®] (pourcentage)	11 (64,7%)	
Durée du relais en jours (écart-type)	6,4 (3,55)	
Accouchement (n=23)		
Accouchement par voie basse (pourcentage)	16 (69,6 %)	
Césarienne (pourcentage)	7 (30,4%)	
Taux de prématurité (pourcentage)	9 (39,1%)	
Age gestationnel moyen à l'accouchement (écart-type)	37,2 SA (2,28)	
Poids moyen (en grammes) à la naissance (écart-type)	2710 (458)	
Transfert en médecine néonatale (Pourcentage)	7(26%)	

Fréquence des infections urinaires et cervico-vaginales¹⁸

Dans cette population, le bilan infectieux bactériologique effectué à l'admission des patientes a révélé la présence de 2 infections urinaires à Escherichia Coli et 18 cervico-vaginales (soit 78,2 %). Ces dernières sont représentées majoritairement par les infections à Mycoplasme Urealyticum et les infections à Candida Albicans.

¹⁸ Diagramme de la fréquence des infections cervico-vaginales en fonction du type de germe, page 53



Impact du dosage de la fibronectine fœtale sur la durée d'hospitalisation

Durée moyenne d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour lors d'un dosage de la fibronectine fœtale négatif et positif est respectivement de 18,8 jours et de 23,5 jours.

Durée d'hospitalisation

Nous savons qu'un dosage négatif de la fibronectine fœtale est un des éléments permettant d'accepter le transfert d'une patiente vers une maternité de niveau I ou II. Le tableau 7 a pour but de représenter concrètement l'impact d'un tel résultat négatif sur la durée d'hospitalisation. Ceci se traduit en nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la patiente et par la Maternité Régionale de Nancy. Il correspond à la « *différence entre l'âge gestationnel de la grossesse à la sortie de la Maternité Régionale de Nancy et l'âge gestationnel minimal de prise en charge des patientes en menace d'accouchement prématuré dans la maternité où a lieu le transfert* ».

Dans notre population, 17 dosages de la fibronectine foetale sont revenus négatifs et le nombre total de jours d'hospitalisation « évité » est égal à 542.

Tableau 7: Nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la Maternité Régionale de Nancy lors d'un dosage de la fibronectine foetale négatif

Patientes	AG à la sortie	AG minimal de prise en charge (niveau de la maternité)	Nombre de jours d'hospitalisation "évité"
N° 1	28,6 SA	36 SA (niveau I)	50
N° 2	29,2 SA	36 SA (niveau I)	47
N° 3	31,2 SA	34 SA (niveau II)	19
N° 4	28,1 SA	34 SA (niveau II)	41
N° 5	32,5 SA	34 SA (niveau II)	9
N° 6	31 SA	36 SA (niveau I)	35
N° 7	34,2 SA	36 SA (niveau I)	12
N° 8	29,3 SA	34 SA (niveau II)	32
N° 9	34,2 SA	36 SA (niveau II)	12
N° 10	28,1 SA	34 SA (niveau II)	41
N° 11	27,3 SA	34 SA (niveau II)	46
N° 12	30 SA	34 SA (niveau II)	28
N° 13	29,4 SA	34 SA (niveau II)	31
N° 14	31,2 SA	36 SA (niveau I)	33
N° 15	29 SA	34 SA (niveau I)	35
N° 16	28,6 SA	34 SA (niveau II)	36
N° 17	31 SA	36 SA (niveau I)	35
			Nombre total de jours : 542

Impact de l'utilisation de l'échographie du col sur la durée d'hospitalisation

La mesure de la longueur du col par échographie rentre aussi en compte dans la décision de transfert. De la même manière que précédemment, nous avons représenté dans le tableau 8, le nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la Maternité Régionale de Nancy et pour chaque patiente lorsque l'échographie rapportait un col stable.

Dans notre étude, 16 patientes présentaient un col stable. Ainsi le nombre total de jours d'hospitalisation « évité » s'élève à 497.

Tableau 8: Nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la Maternité Régionale de Nancy lorsque le col est stable

Patientes	AG à la sortie	AG minimal de prise en charge (niveau de la maternité)	Nombre de jours d'hospitalisation "évité"
N°1	29,2 SA	36 SA (niveau I)	47
N°2	31,2 SA	34 SA (niveau II)	19
N°3	28,1 SA	34 SA (niveau II)	41
N°4	33,5 SA	36 SA (niveau I)	16
N°5	31 SA	36 SA (niveau I)	35
N°6	34,2 SA	36 SA (niveau I)	12
N°7	29,3 SA	34 SA (niveau II)	32
N°8	28,5 SA	34 SA (niveau II)	37
N°9	34,2 SA	36 SA (niveau I)	12
N°10	27,3 SA	34 SA (niveau II)	46
N°11	30 SA	34 SA (niveau II)	28
N°12	29,4 SA	34 SA (niveau II)	31
N°13	31,2 SA	36 SA (niveau I)	33
N°14	30,5 SA	36 SA (niveau I)	37
N°15	29 SA	34 SA (niveau II)	35
N°16	28,6 SA	34 SA (niveau II)	36
			Nombre total de jours : 497

Impact de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de la mesure de la longueur du col utérin sur la durée d'hospitalisation

D'après le protocole de prise en charge de la menace d'accouchement prématuré de la Maternité Régionale de Nancy, on peut envisager un transfert vers une maternité de type I ou II en cas de « col stable » et de résultat de la « fibronectine fœtale négatif ». Ainsi, en utilisant la même définition que précédemment, nous avons calculé le nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la Maternité Régionale de Nancy et pour chaque patiente lorsque ces deux critères sont présents (Tableau 9)

Tableau 9: Nombre de jours d'hospitalisation « évité » par la
Maternité Régionale de Nancy dans la population col
stable/fibronectine négative

Patientes	AG à la sortie	AG minimal de prise en charge (niveau de la maternité)	Nombre de jours d'hospitalisation "évité"
N°1	29,2 SA	36 (niveau I)	47
N°2	31,2 SA	34 (niveau II)	19
N°3	28,1 SA	34 (niveau II)	41
N°4	31 SA	36 (niveau I)	35
N°5	34,2 SA	36 (niveau I)	12
N°6	29,3 SA	34 (niveau II)	32
N°7	34,2 SA	36 (niveau I)	12
N°8	27,3 SA	34 (niveau II)	46
N°9	30 SA	34 (niveau II)	28
N°10	29,4 SA	34 (niveau II)	31
N°11	31,2 SA	36 (niveau I)	33
N°12	29 SA	34 (niveau II)	35
N°13	28,6 SA	34 (niveau II)	36
			Nombre total de jours 407

**Valeurs pronostiques de la fibronectine fœtale et de l'échographie
endovaginale dans la population étudiée¹⁹**

Nous avons calculé la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives²⁰ :

- De la fibronectine fœtale
- De la mesure du col utérin par échographie endovaginale
- De l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de la mesure du col utérin par échographie endovaginale

Et ceci pour :

- Un accouchement avant 34 SA
- Un accouchement avant 37 SA
- Un accouchement dans les 7, 14 et 21 jours suivant le dosage de la fibronectine fœtale ou l'échographie du col

¹⁹ Tableau n° 10, page 57

²⁰ Annexe 5

Tableau n°10 : Récapitulatif des valeurs pronostiques de la fibronectine fœtale et de la mesure du col utérin par échographie endovaginale

FIBRONECTINE FŒTALE			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Accouchement inférieur à 37 SA			
22%	71%	33%	59%
Accouchement inférieur à 34 SA			
50%	76%	17%	94%
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
50%	76%	17%	94%
ECHOGRAPHIE DU COL UTERIN			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Accouchement inférieur à 37 SA			
11%	85%	33%	58%
Accouchement inférieur à 34 SA			
NA	85%	NA	89%
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
NA	86%	NA	100%
FIBRONECTINE FŒTALE/ECHOGRAPHIE DU COL UTERIN			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Accouchement inférieur à 37 SA			
33%	69%	43%	60%
Accouchement inférieur à 34 SA			
50%	70%	14%	93%
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
50%	74%	17%	93%

Remarque : Dans certains cas, lorsque l'effectif était nul, les valeurs prédictives non pu être calculées. Elles sont donc représentées par « NA »²¹ dans les différents tableaux.

²¹ Non applicable

Résultats des valeurs prédictives de la fibronectine fœtale²²

Pour un accouchement avant 37 SA :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative sont respectivement égales à **22 %**, **71 %**, **33 %** et **59 %**.

Cela signifie que parmi les patientes accouchant avant 37 SA, seulement 22% auront un dosage de la fibronectine fœtale positif. En revanche, la probabilité pour que le dosage de la fibronectine fœtale soit négatif chez les patientes accouchant après 37 SA est de 71 %.

La probabilité pour une parturiente d'accoucher prématurément lorsque le dosage de la fibronectine fœtale est positif est de 33 %.

Pour un accouchement avant 34 SA et pour un accouchement dans les 14 jours suivant le dosage de la fibronectine fœtale, on retrouve les mêmes résultats :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative sont respectivement égales à **50 %**, **76 %**, **17 %** et **94 %**.

Résultats des valeurs prédictives de la longueur du col mesurée par échographie endovaginale²³:

Pour un accouchement avant 37 SA :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative obtenues sont respectivement de 11 %, 85 %, 33 % et 58 %.

Ainsi, sur le nombre de patientes accouchant prématurément, l'échographie endovaginale va permettre d'en dépister 11 %. A l'inverse, 85 % des patientes présentant un col stable à l'échographie accoucheront après 37 SA.

²² Annexe 2

²³ Annexe 3

La probabilité pour qu'une patiente accouche prématurément lorsque le col est instable est de 33 %. Et, la probabilité d'accoucher après 37 SA lorsque le col est reconnu comme stable à l'échographie endovaginale est de 55 %.

Pour un accouchement avant 34 SA :

La spécificité, et la valeur prédictive négative obtenues sont respectivement égales à **85 %** et **89 %**.

Pour un accouchement dans les 14 jours suivant la mesure de la longueur du col :

La spécificité et la valeur prédictive négative sont respectivement égales à **86 %** et **100 %**.

Les sensibilités et les valeurs prédictives pour un accouchement avant 34 SA et un accouchement dans les 14 jours suivant la mesure de la longueur du col n'ont pas pu être calculées. En effet, dans notre population, nous n'avons pas recensé de patientes avec un col instable et ayant accouché avant 34 SA ou dans les 14 jours suivant l'échographie du col utérin.

*Résultats des valeurs prédictives de l'association du dosage de la fibronectine foetale et de l'échographie du col*²⁴

Pour un accouchement avant 37 SA :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive retrouvées sont respectivement de **33 %**, **69 %**, **43 %** et **60 %**.

²⁴ Annexe 4

Parmi les patientes ayant accouché après 37 SA, 69 % présentaient un dosage de la fibronectine foetale négatif et un col stable.

La probabilité pour qu'une patiente accouche prématurément lorsque le col est considéré comme stable avec absence de fibronectine foetale dans les sécrétions cervico-vaginales est de 60 %.

Pour un accouchement avant 34 SA :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive retrouvées sont respectivement de **50 %, 74 %, 17 % et 93 %**.

Pour un accouchement dans les 14 jours :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive retrouvées sont respectivement de **50 %, 74 %, 17 % et 93 %**.

2.5.3. Présentation des cas cliniques

Les 23 cas cliniques ont été décrits de manière succincte pour permettre de confronter les résultats du dosage de la fibronectine foetale et de l'échographie du col aux éléments cliniques et anamnestiques.

Cas n°1 :

- Transfert de Forbach à **28 SA et 6 jours**
- Primigeste, nullipare, grossesse simple
- Antécédents d'infections urinaires basses
- **Amniocentèse à 22 SA et 6 jours**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **24 mm**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal positif** à Candida Glabrata

- **Hyperleucocytose**

- Tocolyse par Tractocile®
- **Fibronectine négative** à 29 SA et 2 jours
- **Col stable** mesuré 29 mm à 30 SA et 2 jours
- **Retour à domicile** à 30 SA avec un suivi par une sage femme libérale
- Durée du séjour : 9 jours
- Césarienne à **39 SA** pour présentation dystocique
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **69 jours**

Cas n°2 :

- Transfert de Briey à **30 SA**
- Primigeste, nullipare, grossesse simple obtenue après stimulation
- Antécédent de déficit en LHRH
- Bilan d'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **30 mm**
 - PCR négative
 - **Prélèvement vaginal positif à Candida Albicans**
 - **Hyperleucocytose**
- Tocolyse par Tractocile®
- **Fibronectine négative** à 30 SA et 4 jours
- **Retour à domicile** à 30 SA avec un suivi par une sage-femme libérale
- Durée du séjour : **4 jours**
- Accouchement par voie basse à **40 SA et 3 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **72 jours**

Cas n° 3 :

- Transfert de Lunéville à **33 SA et 5 jours**
- Primigeste, nullipare, grossesse simple
- Bilan d'entrée :

- Longueur du col mesurée à **15 mm**
- Toucher vaginal : **col centré mou dilaté à 2 cm**
- PCR négative
- **Prélèvement vaginal positif à Ureaplasma Urealyticum**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col stable à 15 mm à 34 SA**
- **Fibronectine négative** à 34 SA et 5 jours
- **Transfert à Lunéville à 34 SA et 6 jours**
- Durée du séjour : **9 jours**
- Accouchement par voie basse à **36 SA et 3 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **10 jours**

Cas n°4 :

- Transfert de Thionville à **29 SA et 5 jours**
- **2^{ème} geste (un antécédent de fausse couche à 5 SA), nullipare, grossesse gémellaire** obtenue après la pose d'une pompe à LHRH
- Bilan d'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **11 mm**
 - Toucher vaginal : **col antérieur, court, fermé, présentation céphalique fixée**
 - PCR négative
 - **Prélèvement vaginal positif au Streptocoque B**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col stable à 20 mm à 30 SA et 5 jours**
- **Fibronectine négative à 30 sa et 5 jours**
- **Transfert à Thionville à 31 SA et 2 jours**
- Durée du séjour : **13 jours**
- Accouchement par voie basse à **35 SA et 3 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **35 jours**

Cas n°5 :

- Transfert de Metz-Sainte Croix à **24 SA et 2 jours**
- **2^{ème} geste (une interruption volontaire de grossesse à 9 SA par aspiration), nullipare**, grossesse simple, spontanée
- **IMC à 18,4 kg/m²**
- **Suivi obstétrical non régulier avec une déclaration de grossesse tardive**
- **Tabagisme pendant la grossesse**
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **12 mm**
 - o PCR négative
 - o Prélèvement vaginal négatif
- Traitement tocolytique par Adalate[®]
- **Col stable à 16 mm, à 28 SA et 5 jours**
- **Fibronectine négative à 28 SA et 2 jours**
- **Transfert à Metz Sainte Croix à 28 SA et 6 jours**
- Durée du séjour : **33 jours**
- Accouchement à **terme**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **non renseigné**

Cas n°6 :

- **Transfert de Thionville à 29 SA et 4 jours**
- **Primigeste, nullipare**, grossesse simple
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **18 mm, col en entonnoir**
 - o **Toucher vaginal : col postérieur, mou, court dilaté à 1 cm, présentation céphalique**
 - o PCR négative
 - o Prélèvement vaginal négatif

- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col instable à 9 mm avec une protrusion des membranes, à 30 SA et 5 jours**
- **Fibronectine positive à 30 SA et 3 jours**
- **Transfert à Thionville à 31 SA et 3 jours**
- Durée du séjour : **14 jours**
- Accouchement par voie basse à **38 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **53 jours**

Cas n°7 :

- Transfert de Mont-Saint-Martin à **28 SA et 4 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple**
- **IMC à 17,6 kg/m²**
- Bilan d'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **9 mm, avec protrusion des membranes**
 - **Toucher vaginal : col postérieur, tonique, long, fermé, présentation céphalique qui applique**
 - PCR négative
 - Prélèvement vaginal positif : Streptocoque B, Candida Albicans, Ureaplasma Urealyticum
- Tocolyse par Adalate[®]
- **Col stable à 15 mm à 31 SA**
- **Fibronectine négative à 31 SA et 2 jours**
- **Transfert à Mont-Saint-Martin à 31 SA et 2 jours**
- Durée du séjour : **18 jours**
- Accouchement par voie basse à **40 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **63 jours**

Cas n°8 :

- Transfert de Mont-Saint-Martin à **29 SA et 5 jours**

- **2^{ème} geste, primipare, grossesse gémellaire avec découverte d'un diabète gestationnel**
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **25 mm**
 - o **Métrorragies**
 - o PCR négative
 - o Prélèvement vaginal positif : Streptocoque Mitis, Ureaplasma Urealyticum
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col stable à 33 mm, à 32 SA et 5 jours**
- **Fibronectine positive à 31 SA et 1 jours**
- Durée du séjour : **23 jours**
- **Transfert à Thionville à 32 SA et 5 jours**
- Césarienne à **36 SA** pour altération du rythme cardiaque fœtal et retard de croissance intra-utérin
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **21 jours**

Cas n°9 :

- Transfert d'Epinal (Arc-en-ciel) à **27 SA et 3 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple**
- **Antécédent de stérilité primaire (avec 7 inséminations artificielles et 2 fécondations in vitro)**
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **23 mm, col en entonnoir**
 - o **Métrorragies**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal positif : E.Coli, Streptocoque Constellatus**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col instable à 3,5 mm, à 33 SA et 2 jours, col en entonnoir**
- **Fibronectine négative à 33 SA et 3 jours**

- **Transfert à Epinal à 33 SA et 5 jours**
- **Durée du séjour : 43 jours**
- **Accouchement par voie basse à 36 SA**
- **Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : 31 jours**

Cas n°10 :

- **Transfert de Thionville à 26 SA et 2 jours**
- **2^{ème} geste, primipare, grossesse gémellaire spontanée**
- **Bilan d'entrée :**
 - o **Longueur du col mesurée à 24 mm**
 - o **Toucher vaginal : col tonique, court dilaté à 1 cm, présentation céphalique appliquée**
 - o **PCR négative**
 - o **Prélèvement vaginal négatif**
- **Tocolyse par Tractocile[®]**
- **Col stable à 19 mm à 27,5 SA**
- **Fibronectine négative à 27 SA et 6 jours**
- **Transfert à Thionville à 28 SA et 5 jours**
- **Durée du séjour : 21 jours**
- **Césarienne à 37 SA pour grossesse gémellaire**
- **Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : 60 jours**

Cas n°11 :

- **Transfert de Briey à 28 SA et 5 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple incidentée par une cholestase gravidique, un excès de liquide amniotique, une amniocentèse**
- **Bilan d'entrée :**
 - o **Longueur du col mesurée à 24 mm**
 - o **Toucher vaginal : col tonique, court dilaté à 1 cm, présentation céphalique appliquée**

- **PCR positive**
- **Prélèvement vaginal positif : Ureaplasma Urealyticum, Enterobacter Cloacae**
- Tocolyse par Adalate®
- **Col stable à 13 mm à 34 SA**
- **Fibronectine négative à 30 SA et 6 jours**
- **Transfert à Sarrebourg à 34 SA et 2 jours**
- Durée du séjour : **39 jours**
- Césarienne à **36,4 SA pour cholestase gravidique**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **38 jours**

Cas n°12 :

- Transfert de Verdun à **29 SA**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple** obtenue après **stimulation**, incidentée par **un diabète gestationnel**
- **Antécédent de stérilité primaire**
- Bilan d'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **11 mm, en entonnoir**
 - PCR négative
 - **ECBU positif à E.Coli**
 - **Prélèvement vaginal négatif**
- Tocolyse par Tractocile®
- **Repos strict**
- **Col instable à 21 mm à 34 SA**
- **Fibronectine positive à 32 SA et 2 jours**
- **Transfert à Verdun à 34 SA**
- Durée du séjour : **37 jours**
- Césarienne à **39 SA et 2 jours** pour siège et primiparité
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **47 jours**

Cas n°13 :

- Transfert de Mont-Saint-Martin à **24 SA et 4 jours**
- **Primigeste, primipare, grossesse simple**
- Antécédent de **myomectomie**
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **19 mm**
 - o **Toucher vaginal : col centré, court, fermé, présentation céphalique**
 - o **PCR positive**
 - o **Prélèvement vaginal positif : Streptocoque B et Enterobacter aërogène**
- Tocolyse par Tractocile®
- **Col stable à 38 mm, à 27 SA**
- **Fibronectine négative à 27 SA et 1 jour**
- **Transfert à Thionville à 27 SA et 3 jours**
- Durée du séjour : **20 jours**
- Accouchement par voie basse à **39 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **84 jours**

Cas n°14 :

- Transfert de Neufchâteau à **33 SA**
- **3^{ème} geste (1 fausse couche à 5 SA), primipare, grossesse gémellaire**
- Antécédent **d'infections vaginales à répétition**
- Bilan d'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **25 mm**
 - o **Toucher vaginal : col postérieur, court, dilaté à 1 cm, présentation céphalique qui applique**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal positif : Proteus Mirabilis**

- Tocolyse par Tractocile®
- **Col stable à 27mm, à 34 SA et 2 jours**
- **Fibronectine négative à 34 SA et 2 jours**
- **Transfert à Neufchâteau à 34 SA et 2 jours**
- Durée du séjour : **10 jours**
- Accouchement par voie basse à **39 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **20 jours**

Cas n°15 :

- Transfert d'Epinal (Arc-en-Ciel) à **25 SA et 3 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple**
- **Tabagisme pendant la grossesse**
- Bilan à l'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **17 mm, en entonnoir**
 - PCR négative
 - **Prélèvement vaginal positif : Candida Albicans**
- Tocolyse par Tractocile®
- **Col stable à 24 mm à 25 SA et 3 jours**
- **Fibronectine positif à 28 SA et 2 jours**
- **Transfert à Epinal (Arc-en-ciel) à 28 SA et 6 jours**
- Durée du séjour : **27 jours**
- Accouchement par voie basse à **30 SA** d'un enfant né sans vie suite à un **hématome rétro-placentaire**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **11 jours**

Cas n°16 :

- Transfert de Metz-Bonsecours à 28 SA et 6 jours
- **3^{ème} geste** (antécédent de **2 fausses couches** dont 1 fausse couche évacuée par **aspiration**), **nullipare, grossesse simple**
- Bilan à l'entrée :

- Longueur du col mesurée à **23 mm**
- PCR négative
- **Prélèvement vaginal positif : Streptocoque B, E.Coli**
- Tocolyse par Salbumol[®]
- **Col stable à 29 mm à 30 SA**
- **Fibronectine négative à 30 SA et 6 jours**
- **Transfert à Metz Bonsecours à 31 SA**
- Durée du séjour : **21 jours**
- Accouchement par voie basse à **36 SA et 3 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **29 jours**

Cas n°17 :

- Transfert de Chaumont à **26 SA et 3 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple incidentée par un excès de liquide amniotique**
- Bilan à l'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **22,5 mm**
 - PCR négative
 - **Prélèvement vaginal positif : Ureaplasma Urealyticum**
- Tocolyse par Adalate[®]
- **Col stable à 27 mm à 28 SA**
- **Fibronectine négative à 28 SA**
- **Retour à domicile à 28 SA et 1 jour (avec un suivi par une sage-femme libérale)**
- Durée du séjour : **14 jours**
- Accouchement par voie basse à **35 SA et 5 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **66 jours**

Cas n°18 :

- Transfert de Thionville à **26 SA et 6 jours**
- **3^{ème} geste (un antécédent d'interruption volontaire de grossesse), primipare, grossesse simple**
- **Tabagisme pendant la grossesse**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **12,7 mm**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal positif : Candida Albicans**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Repos strict**
- **Col stable à 17 mm à 28 SA et 4 jours**
- **Fibronectine négative à 29 SA et 3 jours**
- **Transfert à Thionville à 29 SA et 4 jours**
- Durée du séjour : **21 jours**
- Accouchement par voie basse à **39 SA et 5 jours**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **72 jours**

Cas n°19 :

- Transfert de Verdun à **25 SA et 6 jours**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **20 mm**
 - o **Hyperleucocytose**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal positif : Ureaplasma Urealyticum**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col stable à 28 mm à 27 SA et 2 jours**
- **Fibronectine positive à 27 SA et 1 jour**
- **Retour à domicile (refus du transfert) à 31 SA**

- Durée du séjour : **27 jours**
- Accouchement par voie basse à **39 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **78 jours**

Cas n°20 :

- Transfert de Bar-le-Duc à **28 SA**
- **Primigeste, nullipare, grossesse simple** obtenue après **fécondation in vitro**
- Antécédent de **ménopause précoce**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **23,5 mm**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal négatif**
- Tocolyse par Tractocile®
- **Col stable à 28 mm à 29 SA**
- **Fibronectine négative à 29 SA et 2 jours**
- **Transfert à Bar-le-Duc à 29 SA et 2 jours**
- Durée du séjour : **9 jours**
- Césarienne pour rupture prématurée des membranes et prématurité à **33 SA et 3 jours** à la maternité régionale de Nancy
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **26 jours**

Cas n°21 :

- Transfert de Thionville à **26 SA et 6 jours**
- **2^{ème} geste, primipare, grossesse simple**
- **Tabagisme pendant la grossesse**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **10 mm**
 - o **Hyperleucocytose**
 - o PCR négative
 - o **Prélèvement vaginal : Ureaplasma Urealyticum**
- Tocolyse par Tractocile®

- **Col instable à 5 mm à 27 SA et 4 jours**
- **Fibronectine négative à 29 SA et 3 jours**
- Transfert à Thionville à 29 SA et 3 jours
- Durée du séjour : **20 jours**
- **Accouchement par voie basse à 37 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **56 jours**

Cas n°22 :

- Transfert de Briey à 26 SA et 5 jours
- **2^{ème} geste, primipare, grossesse simple**
- Bilan à l'entrée :
 - o Longueur du col mesurée à **19 mm**
 - o **PCR positive**
 - o **ECBU positif à E.Coli**
 - o **Prélèvement vaginal : Ureaplasma Urealyticum, Proteus Mirabilis**
- Tocolyse par Adalate®
- **Col stable à 22 mm à 28 SA et 3 jours**
- **Fibronectine négative à 28 SA et 6 jours**
- **Transfert à Thionville à 29 SA**
- Durée du séjour : **16 jours**
- **Accouchement à terme**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **non renseigné**

Cas n°23 :

- Transfert de Thionville à **26 SA et 6 jours**
- **6^{ème} geste (1 interruption volontaire de grossesse et 1 fausse couche évacuées par 2 aspirations) , 4^{ème} pare**
- Grossesse incidentée par un **diabète gestationnel avec excès de liquide amniotique**
- Antécédent de **myomectomie, antécédent d'accouchement prématuré à 34 SA**

- Bilan à l'entrée :
 - Longueur du col mesurée à **31 mm**
 - **PCR positive**
 - **Prélèvement vaginal positif : Mycoplasme Ureaplasma Urealyticum**
- Tocolyse par Tractocile[®]
- **Col stable à 27,5 mm, à 28 SA**
- **Fibronectine positive à 28 SA et 1 jour**
- **Transfert à Thionville à 28 SA et 1 jour**
- Durée du séjour : **13 jours**
- **Accouchement à 39 SA**
- Délai entre le dosage de la fibronectine et l'accouchement : **82 jours**

PARTIE III :

Discussion

1. VALIDITE INTERNE DE L'ETUDE

1.1. Les limites de l'étude

L'effectif faible de notre population limite la pertinence de nos résultats. De plus, seulement six prélèvements de fibronectine fœtale sont revenus positifs. Ce nombre est encore insuffisant et ne nous permet pas d'obtenir des résultats représentatifs quant à la valeur pronostique du dosage de la fibronectine fœtale.

En outre, le dosage de la fibronectine fœtale n'a pas été effectué sur les patientes à haut risque d'accouchement prématuré. Ceci nous désavantage en diminuant la qualité de la valeur prédictive positive.

Par ailleurs, il aurait été intéressant d'effectuer une étude comparant deux populations :

- Une population ayant bénéficié du dosage de la fibronectine fœtale
- Une population n'ayant pas bénéficié du dosage de la fibronectine fœtale

Ceci nous aurait permis de faire une analyse comparative de ces deux modes de prise en charge et d'en évaluer leur retentissement.

1.2. Les points positifs

Nous savons que le dosage de la fibronectine fœtale suscite des interrogations, des discussions avec des avis divergents et parfois subjectifs dans les services de grossesses pathologiques de la Maternité Régionale de Nancy. Cette première étude menée dans cet établissement est donc une première expérience et le point de départ d'une réflexion plus construite autour de ce thème. Elle a permis l'analyse systématique et exhaustive de toutes les patientes ayant bénéficié du test de détection de la fibronectine fœtale. Celle-ci pourrait ainsi aboutir à l'avenir à une modification de la prise en charge des patientes présentant une menace d'accouchement prématuré après des études comparatives portant sur un effectif plus important.

Par ailleurs, nous sommes tout de même parvenus à obtenir tous les comptes-rendus de ces patientes transférées dans les maternités extérieures. Aucun perdu de vue n'a donc été recensé et cela nous a permis le calcul des valeurs prédictives.

2. VALIDITE EXTERNE DE L'ETUDE

2.1. Caractéristiques des grossesses

L'âge gestationnel moyen de survenue de l'épisode de menace d'accouchement prématuré est de 27,9 SA et correspond ainsi à un degré de grande prématurité. Ceci est lié au fait que la Maternité Régionale de Nancy est le seul centre de niveau III de la région Lorraine à prendre en charge les menaces d'accouchement sévères et les nouveau-nés nés avant 32 SA.

La longueur moyenne du col dans notre population (19,51 mm) est également relativement faible et s'explique par la sévérité des menaces d'accouchement prématuré admises dans les services de grossesses pathologiques de la Maternité Régionale de Nancy.

La fréquence d'accouchement prématuré est importante dans notre population (39,1 %). Cependant, parmi les 8 patientes ayant accouché prématurément :

- 4 ont accouché à un âge gestationnel supérieur ou égal à 36 SA
- 3 ont accouché à un âge gestationnel compris entre 33 SA et 3 jours et 35 SA et 5 jours
- 1 patiente a accouché à 30 SA

Rappelons que dans notre étude, 78,2 % des patientes présentaient **une infection cervico-vaginale**. Nous savons qu'une colonisation massive de ces agents pathogènes est un facteur de risque d'accouchement prématuré. Par ailleurs, même si aucun lien direct de causalité n'a été démontré, le risque d'accouchement prématuré chez une patiente présentant une menace d'accouchement prématuré et une vaginose est multiplié par deux²⁵.

En ce qui concerne la vaginose à Mycoplasme Ureaplasma Urealyticum, majoritairement représentée dans notre étude, sa simple présence dans la flore vaginale

²⁵ Source : CNGOF

d'une femme enceinte n'est pas corrélée à une augmentation du risque d'accouchement prématuré. En revanche, l'infection chorioamniotique liée à ce germe est associée à un risque de prématurité, de petits poids de naissance voire de mortalité néonatale.

2.2. Interprétation de quelques cas cliniques

Parmi les 23 cas cliniques, 6 ont été commentés afin de mettre en évidence les éléments ayant contribué à la décision de transfert ou de prolongation de l'hospitalisation.

Dans le cas n°8, on constate :

- Un dosage positif de la fibronectine foetale à 31 SA et 1 jour
- Un col stable (33 mm) à 32 SA et 5 jours
- Un transfert à la maternité de Thionville à 32 SA et 5 jours

Suite au résultat positif de la fibronectine foetale, le transfert de la patiente vers la Maternité de Thionville a été différé. L'hospitalisation a donc été prolongée alors que le risque d'accouchement prématuré n'était pas imminent. En effet, cette patiente a accouché par césarienne programmée à 36 SA pour un retard de croissance intra-utérin et une altération du rythme cardiaque foetal.

Dans le cas n°9, on note :

- Un dosage négatif de la fibronectine foetale à 33 SA et 3 jours
- Un col instable (3,5 mm) à 33 SA et 2 jours
- Un transfert à Epinal (niveau I) à 33 SA et 5 jours

Malgré un col instable de 3,5 mm, cette patiente a été transférée vers la clinique Arc-en-ciel à Epinal. Dans ce cas, le dosage de la fibronectine foetale n'était pas prédictif d'un accouchement prématuré, cependant la patiente a accouché à 36 SA.

Dans le cas clinique n°15, on observe :

- Un col stable (24 mm) à 25 SA et 3 jours
- Un dosage positif de la fibronectine foetale à 28 SA et 6 jours

- Transfert à Epinal (maternité de type I) à 28 SA et 6 jours

Le résultat de la fibronectine foetale n'a pas été pris en compte dans la décision de transfert alors que celui-ci était prédictif de l'accouchement prématuré. En effet, cette patiente a accouché à 30 SA d'un enfant né sans vie suite à un hématome rétro-placentaire.

Dans le cas n°19, on remarque :

- Un col stable (28 mm) à 27 SA et 2 jours
- Un dosage positif de la fibronectine foetale à 27 SA et 1 jour
- Un retour à domicile à 31 SA, la patiente ayant refusé le transfert

Le résultat du marqueur biochimique a été un élément décisif dans la conduite à tenir puisque le transfert a été différé. Cependant, la fibronectine foetale a faussement prédit un risque élevé d'accouchement prématuré puisque la patiente a accouché à 39 SA.

Dans le cas n°21, on constate :

- Un col instable (5 mm) à 27 SA et 4 jours
- Un dosage négatif de la fibronectine foetale à 29 SA et 3 jours
- Un transfert vers Thionville (maternité de type II) à 29 SA et 3 jours

Malgré un résultat d'échographie du col utérin annonçant un risque élevé d'accouchement prématuré, c'est le résultat du marqueur biochimique qui a été l'élément déterminant dans la décision de transfert. Dans ce cas, le dosage de la fibronectine foetale a donc influencé positivement la conduite à tenir puisque la patiente a accouché à 37 SA.

Dans le cas n°23, on note :

- Un col stable (27,5mm) à 28 SA
- Un résultat positif du dosage à la fibronectine foetale à 28 SA et 1 jour
- Transfert à Thionville (maternité de type II) à 28 SA et 1 jour

Cet exemple démontre que le résultat de la fibronectine fœtale n'a pas été pris en compte dans la décision de transfert de la patiente. A posteriori, le résultat de ce test s'est révélé être faussement positif car la patiente a accouché à 39 SA. Si le marqueur biochimique avait été pris en considération lors de la décision obstétricale, l'hospitalisation aurait été prolongée.

Malgré l'existence d'un protocole de prise en charge de la menace d'accouchement prématuré à la Maternité Régionale A.Pinard, nous avons pu constater une non uniformisation des conduites à tenir avant la décision de transfert. En effet, certaines patientes ne possédant pas les 2 critères « col stable » et « dosage de la fibronectine négative » ont parfois été transférées vers une maternité de type I ou II du réseau périnatal lorrain alors que l'un des deux examens était prédictif d'un accouchement prématuré.

2.3. Valeur pronostique de la fibronectine fœtale dans notre population

Comme dans la littérature, **les sensibilités** retrouvées dans notre étude sont médiocres notamment la sensibilité calculée pour un accouchement avant 37 SA (22 %). Cela signifie que moins d'un quart des patientes accouchant prématurément ont un test à la fibronectine fœtale positif. Mais ce résultat doit être analysé de façon plus précise en tenant compte des critères cliniques. En effet, parmi les patientes ayant accouché prématurément alors que le dosage de la fibronectine fœtale était négatif, on distingue :

- Une césarienne à 36 SA pour un retard de croissance intra-utérin et une altération du rythme cardiaque foetal
- Une césarienne 36 SA et 4 jours pour une décompensation majeure d'une cholestase gravidique
- Un déclenchement d'un travail à 30 SA pour un hématome rétroplacentaire ayant entraîné une mort fœtale in utéro

On ne peut donc juger la qualité de ce test essentiellement sur cette sensibilité.

Il semblerait donc que les sensibilités pour un accouchement avant 34 SA (50 %) et dans les 14 jours (50 %) suivant le prélèvement soit les plus cohérentes et les plus représentatifs de la valeur du test.

Les méta-analyses décrites dans la littérature rapportent des sensibilités variant de 50 % à 90 %, la majorité se situant entre 50 et 70 % pour un accouchement avant 37 SA.

Les valeurs prédictives positives observées dans notre population sont aussi très faibles (entre 17 % et 33 %). Elles sont en concordance avec les valeurs rapportées par la littérature (entre 15 et 25 % dans l'étude de Lockwood).

Dans notre population, **les spécificités** ne sont pas excellentes mais nettement plus élevées que la sensibilité (entre 71 et 76 %). Cela signifie que la probabilité pour que le test soit négatif chez les patientes accouchant après 34 SA, après 37 SA ou dans les 14 jours suivant le test est d'environ 73 %. Néanmoins, les spécificités calculées dans notre étude sont inférieures à celles décrites dans la littérature (supérieure à 80 % pour la plupart).

Les valeurs prédictives négatives pour un accouchement avant 34 SA et un accouchement dans les 14 jours suivant le prélèvement sont excellentes (94 %) et proches de celles observées dans la littérature (entre 97 % et 99,5 % dans l'étude de Lockwood). Lorsque le test est négatif, la patiente à 6 % de risque d'accoucher prématurément (1-valeur prédictive négative).

2.4. Valeur pronostique de l'échographie du col dans notre population

Seule **la sensibilité et la valeur prédictive positive** pour un accouchement avant 37 SA ont pu être calculées dans cette étude. Les résultats obtenus sont très faibles (11 % et 33 %). En conséquence, 11 % des patientes présentant un col instable accoucheront prématurément. Huit patientes présentant un col stable ont accouché

prématurément. Ceci explique donc la sensibilité peu élevée. Dans ce groupe de patientes, on constate comme précédemment :

- Une césarienne à 36 SA pour un retard de croissance intra-utérin et une altération du rythme cardiaque fœtal
- Une césarienne à 36 SA et 4 jours pour une décompensation majeure d'une cholestase gravidique
- Un déclenchement d'un travail à 30 SA pour un hématome rétroplacentaire ayant entraîné une mort fœtale in utero
- Une césarienne après une rupture prématurée des membranes 33 SA et 3 jours sur un col stable à 28 mm

Ces 4 cas cliniques entraînent donc un biais dans le calcul de la sensibilité et donc une interprétation difficile de la valeur pronostique de l'échographie du col utérin.

Les spécificités pour un accouchement avant 37 SA, avant 34 SA et dans les 14 jours suivant l'échographie sont excellentes (85 %, 85 % et 86 %). Ainsi, la probabilité pour que l'échographie détecte un col stable chez les patientes accouchant après 37 SA, 34 SA ou dans un délai supérieur à 14 jours est d'environ 85 %.

Les valeurs prédictives négatives pour un accouchement avant 37 SA, avant 34 SA et dans les 14 jours suivant l'échographie sont très intéressantes et respectivement égales à 58 %, 89 % et 100 %. De façon plus explicite, lorsque l'échographie objective un col instable dans la population, 11 % accoucheront avant 34 SA (1-valeur prédictive négative). Huit patientes présentant un col stable ont accouché prématurément, ce qui explique une valeur prédictive négative peu élevée. Cependant, toutes ne sont pas des « faux négatifs ». En effet, 3 d'entre elles ont eu une césarienne pour indications médicales.

Il est difficile de confronter ces chiffres aux données de la littérature. En effet, les valeurs rapportées par les différents auteurs ont été calculées en utilisant une valeur seuil de la longueur du col et non pas les critères « col stable » et « col instable » instaurés pour notre étude.

2.5. Valeur pronostique de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col dans notre population

Dans notre étude, l'association de ces deux examens complémentaires n'a pas permis de diminuer le nombre de faux positifs et de faux négatifs. Les spécificités et les valeurs prédictives négatives observées ne sont pas supérieures aux résultats retrouvés lors de l'utilisation isolée de chaque examen complémentaire. Ces données sont pratiquement superposables aux résultats obtenus lors de l'utilisation isolée du dosage de la fibronectine fœtale. Par ailleurs, la valeur pronostique obtenue lors de l'utilisation complémentaire de ces deux examens est inférieure à celle de l'échographie du col utérin. Sur les 6 patientes présentant un col stable et un résultat du dosage de la fibronectine fœtale négatif, 5 sont réellement des faux négatifs et une patiente a eu un césarienne provoquée pour une indication médicale de cholestase gravidique .

À ce sujet, la littérature rapporte des conclusions discordantes avec une amélioration des résultats dans certains cas et des valeurs prédictives variant de 94 à 99 %. Dans d'autres cas, cette combinaison des deux examens n'a pas amélioré la pertinence des résultats [7].

2.6. Gestion des transferts et impact financier

Les résultats décrits dans la deuxième partie soulignent que la **fibronectine fœtale** a un impact positif sur la durée d'hospitalisation. En effet, on note une diminution de la durée d'hospitalisation en cas de résultat de la fibronectine négatif (18,8 jours versus 23,5).

Pour illustrer plus clairement cette observation, 542 jours d'hospitalisation ont été « évités » par la Maternité Régionale de Nancy grâce au transfert de patientes vers diverses maternités du réseau périnatal lorrain de niveau I ou II, après un dosage de la fibronectine fœtale négatif. Par ailleurs, à cette diminution de la durée moyenne

d'hospitalisation s'ajoute une réduction des dépenses liée aux soins médicaux et paramédicaux.

Cette constatation rejoint celle de Joffe et al. observée en Australie et en Nouvelle Zélande. En effet, après introduction du dosage de la fibronectine foetale, ceux-ci ont observé une diminution de 20 % de la durée d'hospitalisation.

Le bénéfice en terme de coût lié aux traitements n'a pas été traité dans notre étude. Cependant, Foxman et Jarolim ont démontré dans leurs essais menés à Boston en 2002 (Brigham and Women's Hospital), une réduction du nombre de cures de corticoïdes et de tocolytiques d'environ 50% après introduction du test à la fibronectine foetale [14]. Grâce à ce test, le risque de iatrogénicité potentielle lié au traitement serait donc diminué.

Outre cette économie financière, la baisse de la durée de séjour rend davantage de lits disponibles pour la prise en charge d'autres grossesses pathologiques nécessitant l'intervention d'un centre de niveau III.

Cependant, il faut noter que l'économie en matière de coût d'hospitalisation ne fait profiter essentiellement que la Maternité Régionale de Nancy et non le système de santé de manière générale. Ce bénéfice économique pourra ainsi permettre à l'établissement d'augmenter les budgets dédiés à d'autres secteurs médicaux désireux d'améliorer leur pratique.

Rappelons que le coût d'un test à la fibronectine foetale représente 33 euros, il peut paraître élevé mais devient beaucoup plus intéressant lorsqu'il est comparé à l'économie engendrée.

De la même manière, si la maternité avait transféré vers des maternités de niveau I et II du réseau périnatal lorrain, essentiellement les patientes en fonction de **l'échographie du col utérin** et notamment, sur le critère « col stable », le nombre de jours d'hospitalisation « évités » aurait aussi été très intéressant et s'élèverait à 497.

Par ailleurs, si on applique le protocole de la Maternité Régionale de Nancy concernant la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré accordant un transfert en cas de « col stable » et de « dosage de fibronectine fœtale négative », le nombre de jours d'hospitalisation « épargnés » à l'établissement est de 407 jours.

Même si nous ne pouvons faire de conclusions définitives après cette étude et compte-tenu des valeurs de la spécificité et des valeurs prédictives négatives du dosage de la fibronectine fœtale et de la mesure de l'échographie du col utérin, on peut émettre quelques propositions quant à l'utilisation de ce test. Par exemple, puisqu'il n'y a pas d'amélioration évidente des résultats lors de l'association de ces deux examens complémentaires, on peut envisager de faire ce test dans les situations intermédiaires où la clinique ou l'échographie retrouve un col modifié. Cet examen pourrait être ainsi effectué lorsque la tocolyse et la corticothérapie sont terminées et que la situation clinique est stable. Il permettrait d'envisager ou non plus sereinement pour l'équipe médicale et la patiente, un transfert vers une maternité plus proche du domicile de la patiente. Il serait donc en quelque sorte une marge de sécurité supplémentaire.

Par ailleurs, lorsque le col est franchement modifié avec une dilatation avancée, une longueur très diminuée et parfois même une protrusion des membranes, l'intérêt d'effectuer un dosage de la fibronectine fœtale est nul puisque le risque d'accouchement prématuré lié à la situation cervicale est déjà majeur et contre-indique donc un retransfert. En effet, si le résultat du dosage de la fibronectine fœtale s'avère négatif dans cette situation, il ne peut en aucun cas à lui seul autoriser un transfert.

Le dosage de la fibronectine fœtale pourrait donc permettre d'améliorer l'efficacité des soins prodigués aux patientes hospitalisées en améliorant la qualité des soins tout en limitant les dépenses.

2.7. Impact psychologique

Même si l'objet de notre étude n'a pas été d'évaluer le retentissement psychologique, on peut tout à fait prétendre qu'un transfert des patientes vers une maternité plus proche de leur domicile a des effets positifs sur leur état psychologique et par conséquent sur leur état clinique. En outre, la littérature rapporte que le stress, les perturbations psychologiques et l'anxiété peuvent majorer le risque d'accouchement prématuré. Même si l'existence d'un soutien psychosocial et l'encadrement de l'équipe soignante permettent parfois d'alléger cette solitude et ce vécu difficile de la grossesse devenue pathologique, ce rapprochement du noyau familial va ainsi permettre de rompre l'isolement lié à l'hospitalisation.

Conclusion

Le pronostic de l'accouchement prématuré peut-être amélioré en optimisant son dépistage. D'après l'étude que nous avons menée à la Maternité Régionale A.Pinard de Nancy, il semble possible d'améliorer ce point par le biais de marqueurs prédictifs. Le dosage de la fibronectine fœtale s'inscrit tout à fait dans cette stratégie.

Étant donné les valeurs faibles de la sensibilité et de la valeur prédictive positive constatées dans notre travail d'une part et confortés par les données de la littérature d'autre part, on peut penser qu'une prolongation de l'hospitalisation engendrée par la positivité du test est donc peu pertinente, ceci pouvant entraîner des conséquences néfastes pour la patiente, par ses effets anxiogènes et iatrogènes, ainsi que pour l'établissement, par ses conséquences économiques.

Par ailleurs, les spécificités et les valeurs prédictives négatives de la fibronectine fœtale sont relativement intéressantes mais non supérieures à celle de l'échographie du col utérin. L'avantage de l'utilisation commune de ces deux paramètres n'a pas non plus été démontré. En conséquence, la fibronectine fœtale ne paraît donc pas offrir d'atout supplémentaire dans le pronostic de la menace d'accouchement prématuré versus l'échographie du col. Néanmoins, lorsque l'équipe médicale envisage un transfert de la patiente vers une maternité de type I ou II du réseau périnatal lorrain, la présence d'un col stable et d'un dosage de la fibronectine fœtale négatif permettrait d'assurer dans la majorité des cas un risque faible d'accouchement prématuré dans les 14 jours qui suivent le transfert. Ainsi, la fibronectine fœtale offrirait un gage de sécurité supplémentaire.

Cependant, ces résultats sont à considérer avec beaucoup de recul et de prudence étant donné l'effectif restreint de notre population. D'autres études plus exhaustives et plus représentatives seront nécessaires avant d'aboutir à des conclusions certaines.

D'autre part, puisque nous sommes à la recherche d'une détection précoce et optimale de la menace d'accouchement prématuré, ne pourrait-on pas s'intéresser de plus près à ces nouveaux scores de risque, CLEOPATRA I et CLEOPATRA II dont les premiers résultats cités dans la littérature paraissent prometteurs.

BIBLIOGRAPHIE

[1] G.KAYEM, F.GOFFINET, B.HADDAD, D.CABROL

Menace d'accouchement prématuré

Encyclopédie médico-chirurgicale, 2006

[2] GS. BERKOWITZ , E.PAPERNIK

Epidémiology of preterm birth

Epidémiol revue 1993; 15: 414-43

[3] I.TEKESIN, L. H. J. EBERHART, V. SCHAEFER, D.WALLWIENER AND S.SCHMIDT

Evaluation and validation of a new risk score (CLEOPATRA score) to predict the probability of premature delivery for patients with threatened preterm labor

[4] F. GOFFINET, G. KAYEM

Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré à l'aide de l'examen clinique et de l'échographie

Journal de gynécologie-obstétrique et de biologie de la reproduction, 2002; (suppléments au n°7) : 5S22-5S34

[5] E. VERSPYCK, H.ROMAN, L.MARPEAU

Recommandations pour la pratique clinique : Marqueurs biochimiques de l'accouchement prématuré (en dehors de l'infection)

Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction, 2002 ; 31 (supplément n°7) : 5S36-5S42

[6] P. ROZENBERG

Les nouveaux marqueurs du risque d'accouchement prématuré

Bulletin de l'Académie Nationale de médecine, 1998, 182, n°7, 1455-1468

[7] G. KAYEM, D. CABROL

Implications cliniques actuelles de l'échographie du col utérin pendant la grossesse

Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction, 2002 ; 31 (supplément n°1) : 2S48-2S55

[8] E.CLOSSET, Ph. DUFOUR, Ch. COEUGNET, D. SUBTIL, A.S VALAT,
F.PUECH

Intérêt de la recherche de fibronectine foétale pour la prédiction de l'accouchement prématuré

Gynécologie obstétrique et fertilité, 2001 ; 29 : 808-13

[9] EXPERTISE COLLECTIVE INSERM-GRANDE PREMATUREITE -
DEPISTAGE ET PREVENTION DU RISQUE

Marqueurs biochimiques de la menace d'accouchement prématuré

[10] I. VOGEL, P. THORSEN, A. CURRY, P. SANDAGER, N. ULDBJERG

Biomarkers for the prediction of preterm delivery

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2005 : 84 : 516-525

[11] J.KALINKA, W. SOBALA, M. WASIELA, E. BRZEZINSKA-BLASZCZYK

Decreased proinflammatory cytokines in cervicovaginal fluid, as measured in midgestation, are associated with peterm delivery

American Journal of Reproductive Immunology n° 54, 2005, pages 70 à 76

[12] A.VILAIN, C. DE PERETTI, J.B HERBET, B.BLONDEL

La situation périnatale en France, en 2003. Premiers résultats de l'enquête Nationale (synthèse)

*DREES (Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques)
Etudes et résultats, n°383, mars 2005*

[13] F. VENDITELLI, P. LACHCAR

Menace d'accouchement prématuré, stress, soutien psychosocial et psychothérapie : revue de la littérature

Gynécologie, obstétrique et fertilité, 2002 ; 30 : 503-13

[14] E. PARRY, T. SINGH, D. DOW, F. NOOVAO

Improved management in threatened preterm labour with rapid fetal fibronectin testing

Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2006 ; 46 : 240-241

- K. M. GROOM, E. LIU AND K. ALLENBY

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 : 440-445

- R. RESNIK

Issues in the management of preterm labor

J.Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 31, n°5 :354-358, octobre 2005

- D.M. PATERNOSTER, A. STELLA, P. GERACE, F. MANGANELLI, M. PLEBANI, D. SNIJDERS, U. NICOLINI

Biochemical markers for the prediction of spontaneous pre-term birth

International Journal of Gynecology and Obstetrics 79, 2002, 123-129

- I. TEKESIN, S. MAREK, L. HELLMAYER, D. REITZ, S. SCHMIDT

Assessment of rapid fetal fibronectin in predicting preterm delivery

The American College of Obstetricians and Gynecologists, vol. 105, n°2, février 2005

- T. SCHMITZ, F.MAILLARD, S. BESSARS-BACQUAERT, G. KAYEM, Y. FULLA, D. CABROL, F.GOFFINET

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

- F.G. KRUPA, D. FALTIN, J.G. CECATTI, F.G.C. SURITA, J.P. SOUZA

Predictors of preterm birth

International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2006 (94), 5-11

- N. LASHAY, G. GILSON, G. JOFFE, C. QUALLS, L.CURET

Will cervicovaginal Interleukin-6 combined with fetal fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery

The Journal Of Maternal-Fetal Medicine, 2000, 9 : 336-341

- S. YONEDA, M. SAKAI, Y. SASAKI, A. SHIOZAKI, T. HIDAKA, S. SAITO

Interleukine-8 and glucose in amniotic fluid, fetal fibronectin in vaginal secretions and preterm labor index based on clinical variables are optimal predictive markers for preterm delivery in patients wuth intact membranes.

J.Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 33, n°1 :38-44, février 2007

- C. ST-AMANT

Intérêt de la fibronectine foétale dans l'évaluation du risque d'accouchement prématuré (résumé de lecture)

Annales de biologie clinique, Québec, 2005 ; 42(3) : 36-41

- S. HOURRIER, B. CARBONNE

Principales complications de la grossesse – 3^{ème} partie – Menace d'accouchement prématuré

La revue du praticien, 2006 : 56

- M.A KONOPNICKI-ZENNAD, Pr. GAUCHERAND

Les marqueurs de la prématurité

Profession sage-femme n°51, novembre 1998

- P. LEQUIEN

Très grande prématurité : optimisme ou pessimisme ?

Archives de pédiatrie 11 (2004), 1295-1298

- M.C. PATRICOT, A. PALLANT-DELAROA, B. MATHION

Etude de la fibronectine comme marqueur de l'accouchement prématuré

Immunoanalyse et Biologie Spécialisée, 1997 ; 12 :81-84

- C. BON, M. ROUBILLE, A. MAILLIAVIN, J. PICHOT

La détection de la fibronectine fœtale dans l'évaluation du risque d'accouchement prématuré

Immunoanalyse et biologie Spécialisée, 1999, 96-108

- C. STAMM, Y. SARRET, D. SCHMITT, J. THIVOLET

Les fibronectines

Actualité biologique, volume 40, n°6, 649-654

- L. POULOUIN, O. GALLET, J.M. IMHOFF

La fibronectine : propriétés et fonctions de la molécule native et de ses fragments

Médecine/Sciences, 1997; 13 : 657-61

-V. TSATSARIS, F. GOFFINET, B. CARBONNE, G. ABITAYEH, D. CABROL

Tocolyse de première intention par Nifédipine

Gynécologie obstétrique et fertilité, avril 2005, n°33, , 263-265

- P.ROZENBERG

Tocolyser avec sous AMM ?

Gynécologie obstétrique et fertilité, avril 2005, n°33, , 259

- J. HADDAD, B. LANGER

Médecine fœtale

Editeur Springer, 2^{ème} édition

- J-H BAUDET

Obstétrique pratique

Editeur : Maloine, 2^{ème} édition

- C. FRANCOUAL, C. HURAUX-RENDU

Pédiatrie en maternité

Editeurs : Médecine-Sciences-Flammarion- 2^{ème} édition

- A. BORTOLUZZI

La présence de fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales : marqueur prédictif du risque d'accouchement prématuré

Mémoire - Ecole de sages-femmes A. Fruhinsholz de Nancy, 2000

- M. LOBRY

Prévention et gestion des menaces d'accouchement prématuré par de fibronectine fœtale vaginale

Thèse- Faculté de médecine de Lyon- 1997

- O. THIEBAUGEORGES

Place du dosage de la fibronectine fœtale cervico-vaginale dans le dépistage de l'accouchement prématuré : Etude prospective de 183 cas à la maternité régionale de Nancy

Thèse - Université Henri Poincaré, Nancy 1-Faculté de médecine de Nancy, 2000

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 2

SOMMAIRE 5

PREFACE 8

INTRODUCTION 9

PARTIE I : L'accouchement prématuré 10

1. DEFINITION SELON l'OMS 11

2. ÉPIDEMIOLOGIE Erreur ! Signet non défini.

2.1. Incidence nationale 12

2.2. Incidence à la Maternité Régionale de Nancy 12

3. ÉTIOLOGIES Erreur ! Signet non défini.

3.1. Les causes classiques 13

3.1.1. Les causes utérines 13

3.1.2. Les causes placentaires 14

3.1.3. Les causes infectieuses 14

3.2. Les facteurs de risque 15

3.2.1. Les antécédents gynécologiques et obstétricaux 15

3.2.2. Les critères socio-économiques, anthropométriques, liés au mode de vie 15

3.3. Scores de risque 17

**4. DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT
PREMATURE 19**

4.1. Définition de la menace d'accouchement prématuré. 19

4.2. Interrogatoire 19

4.3. Examen clinique 19

4.3.1. Le toucher vaginal 19

4.3.2. Les contractions utérines 20

4.4. Intérêt de l'échographie du col utérin 20

4.4.1. Principes 20

4.4.2. Les données de la littérature 21

4.5. L'intérêt du dosage de la fibronectine cervico-vaginale 22

4.5.1. Généralités sur la fibronectine 22

4.5.2. Le rôle de la fibronectine fœtale au cours de la grossesse 23

4.5.3. La détection de la fibronectine fœtale par la méthode qualitative 24

4.5.4. Les données de la littérature 30

4.6. Autres marqueurs biochimiques 32

4.6.1. L'alpha-foetoprotéine (AFP) 32

4.6.2. La Corticotropin Releasing Hormon (CRH) 33

5. PRISE EN CHARGE DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE 35

- 5.1. Selon les recommandations du CNGOF 35
 - 5.1.1. Le diagnostic et le pronostic de la menace d'accouchement prématuré 35
- 5.2. Selon le protocole de la MRAP 36
 - 5.2.1. Le bilan pré-thérapeutique 36
 - 5.2.2. Le traitement 37
 - 5.2.3. La réévaluation de la situation après le traitement 38

6. CONSEQUENCES DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE 39

- 6.1. Impact des traitements iatrogènes 39
- 6.2. Impact psychologique 39
- 6.3. Impact financier 40
- 6.4. Les conséquences pour le nouveau-né 42

PARTIE II : L'ETUDE 43

1. Objectifs de l'étude 44

- 1.1. Objectif principal 44
- 1.2. Objectifs secondaires 44

2. Déroulement de l'étude 45

- 2.1. Caractéristiques de l'étude 45
- 2.2. Population étudiée 45
 - 2.2.1. Critères d'inclusion 45
 - 2.2.2. Critères d'exclusion 45
- 2.3. Accès aux dossiers médicaux 45
- 2.4. Description des données collectées 46
 - 2.4.1. Les types de données recueillies 46
 - 2.4.2. Les modalités de recueil et d'informatisation des données 48
 - 2.4.3. L'analyse des données recueillies 48
- 2.5. Les résultats de l'étude 48
 - 2.5.1. Quelques définitions de statistique 48
 - 2.5.2. Les résultats 50
 - 2.5.3. Présentation des cas cliniques 60

PARTIE III : DISCUSSION 75

1. Validité interne de l'étude 76

- 1.1. Les limites de l'étude 76
- 1.2. Les points positifs 76

2. Validité externe de l'étude 77

- 2.1. Caractéristiques des grossesses 77
- 2.2. Interprétation de quelques cas cliniques 78
- 2.3. Valeur pronostique de la fibronectine fœtale dans notre population 80
- 2.4. Valeur pronostique de l'échographie du col dans notre population 81

- 2.5. Valeur pronostique de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col dans notre population 83
- 2.6. Gestion des transferts et impact financier 83
- 2.7. Impact psychologique 86

Conclusion 87

Bibliographie 89

TABLE DES MATIERES 95

ANNEXES 98

- ANNEXE 1 : Grille de recueil des données 99
- ANNEXE 2 : Calcul des valeurs prédictives de la fibronectine foetale 106
- ANNEXE 3 : Calcul des valeurs prédictives de l'échographie du col utérin 108
- ANNEXE 4 : Calcul des valeurs prédictives de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col utérin 110
- ANNEXE 5 : Récapitulatifs des valeurs prédictives 112

ANNEXES

ANNEXE 1 : Grille de recueil des données

RECUEIL DE DONNEES

Numéro du dossier:

GENERALITES			
	Items	Réponses	Commentaires
1	Age de la patiente		
2	Statut de la patiente 1-Célibataire 2-Mariée 3-Concubinage		
3	Nombre d'enfants à charge		
4	Profession avant la grossesse: 0-Non 1-Oui		Catégorie socio-professionnelle:
5	Profession pendant la grossesse: 0-Non 1-Oui		Catégorie socio-professionnelle:
6	Profession du père: 0-Non 1-Oui		
7	Origine ethnique		
8	Difficultés socio-économiques:		

ANTECEDENTS PERSONNELS MEDICAUX			
9	Poids avant grossesse:		
10	Taille avant grossesse:		
11	Pathologie chronique: 0-Non 1-Oui		Si oui, laquelle:
12	Autre pathologie 0-Non 1-Oui		Si oui, laquelle:
13	Tabac: 0-Non 1-Avant G 2-Pendant G Nbre de cigarettes pdt G: 0-<10 cig/jr 1->10 cig /jr		

ANTECEDENTS PERSONNELS GYNECOLOGIQUES			
14	Antécédents personnels gynécologiques: 0-Non 1-Malformation utéro-cervicale 2-Infection utérine 3-Infection cervico-vaginales 4-Infections urinaires récidivantes 5-Conisation		

ANTECEDENTS PERSONNELS OBSTETRICAUX			
RENSEIGNEMENTS CLINIQUES LORS DE L'ADMISSION			
15	Gestité		
39	Caractéristiques des CU à l'admission:		
6	Parité		
	D'après la patiente:		
7	Antécédents d'IVG :		
	0-Non ressenties 1-Ressenties		
	0-Non 1-Oui		
	Objectivées par monitoring ou par la clinique		
	Nombre d'IVG		
	0-Absente 1-Régulières		
	Nombre d'aspiration		
	2-Irrégulières		
	AG (en SA)		
40	Métrorragies		
8	Antécédents de FC :		
	0-Non 1-Oui		
	0-Non 1-Oui		
41	Toucher vaginal à l'admission		
	Nombre de FC		
	0-Non 1-Oui		
	Nombre d'aspiration		
	Position: 1-Antérieur 2-Centré		
	AG (en SA)		
	3-Postérieur 4-intermédiaire		
19	Antécédents d'IMG :		Précisez motif et AG:
	Consistance : 1-Ferme 2-Moyenne 3-Molle		
	0-Non 1-Oui		
20	Antécédents de MAP :		Si oui, à quel AG:
	Longueur: 1-Long 2-Parcourci		
	0-Non 1-Oui		
	3-Court 4-Effacé		
	Dilatation (en cm)		
21	Antécédents d'AP:		Si oui, à quel AG:
	Présentation: 1-Céphalique 2-Siège		
	0-Non 1-Oui		
22	Antécédents de chorioamniotite		Si oui, à quel AG:
	Présentation: 1-Mobile 2-Appliquée		
	0-Non 1-Oui		
	3-Fixée 4-Engagée		
23	Antécédents de RPM		Si oui, à quel AG:
42	Echographies du fœtus et des annexes		Si pathologique, précisez:
	0-Non 1-Oui		
	pathologique:		
24	Antécédents de cerclage :		Si oui, à quel AG:
	0-Non 1-Oui		
43	Echographie du col réalisée à l'admission		Si oui, précisez:
25	Autres antécédents pouvant favoriser une MAP:		
	0-Non 1-Oui		
	Longueur utile du col en (mm)		
	0-Non 1-Oui		
	Ouverture de l'OI à la pression:		
	0-Non 1-Oui		
GROSSESSE ACTUELLE			
26	DDR		
	0-Non 1-Oui		
26	Diamètre de l'orifice interne (en mm)		
27	Date de conception (DC)		
28	Protrusion des membranes:		Si oui, précisez la
	DC déterminée par :		profondeur (en mm):
	0-Non 1-Oui		
	1-DDR 2- Echographie		
	3-Courbe de T° 4-AMP		
44	Bilan infectieux fait à l'admission:		
	Hyperthermie: 0-Non 1-Oui		
27	Type de grossesse:		Précisez le taux:
	PCR : 0-Négative 1-Positive		
	1-Spontaneé 2-Stimulation		
	Leucocytose:		
	3-IAC 4-FIV		
	0-Négative 1-Positive		
30	Niveau de la maternité d'origine:		
	E.CBU : 0-Négatif 1-E.Coli		
	2-IT 3-IT		
31	Nom de la maternité		
	PV: 0-Non 1-Mycoplasma 2-Gardnerella V.		
32	Date lors de l'hospitalisation		
	Candida A. 4-E.Coli 5-Ureaplasma U.		
	6-Streptocoque F.		
33	AG lors de l'hospitalisation (en SA)		
45	Etiologie(s) de la MAP retrouvée(s)		Précisez la ou lesquelle(s)
34	Nombre de fœtus		
	0-Non 1-Oui		
35	Suivi obstétrical mensuel régulier:		
	0-Non 1-Oui		
36	Déclaration tardive:		
	0-Non 1-Oui		
37	Présence d'un cerclage:		
	0-Non 1-Oui		
38	Autre pathologie accompagnant la MAP:		Si oui, précisez laquelle:
	0-Non 1-Oui		

<i>PRISE EN CHARGE</i>			
46	Traitement tocolytique: 0-Non 1-Tractocile 2-Adalate 3-Salbumol		
47	Traitement anti-infectieux: 0-Non 1-Oui	Précisez:	
48	Autre traitement: 0-Non 1-Oui	Si oui, lequel:	
49	Relais à l'arrêt du traitement tocolytique: 0-Non 1-Tractocile 2-Adalate 3- Salbumol		
50	Corticothérapie: 0-Non 1-1 cure 2-2 cures 3-Cures		
	Date de la cure n°1		
	Date de la cure n°2		
	Date de la cure n°3		
51	Repos stricte: 0-Non 1-Oui		
52	Prise en charge psychologique: 0-Non 1-Oui		
53	Lien avec une assistante sociale: 0-Non 1-Oui		
54	Autre prise en charge: 0-Non 1-Oui	Si oui, précisez:	
<i>EVOLUTION CLINIQUE</i>			
55	Résultat des 2 dernières échographie du col (écho 1 et écho 2)		
	Echo 1		
	Date lors de l'écho 1		
	AG lors de l'écho 1 (en SA)		
	Longueur utile du col en (mm)		
	Diamètre de l'orifice interne (en mm)		
	Ouverture de l'OI à la pression: 0-Non 1-Oui		
	Protrusion des membranes: 0-Non 1-Oui	Si oui, précisez la profondeur (en mm):	
	Echo 2		
	Date lors de l'écho 2		
	AG lors de l'écho 2 (en SA)		
	Longueur utile du col en (mm)		
	Diamètre de l'orifice interne (en mm)		
	Ouverture de l'OI à la pression: 0-Non 1-Oui		
	Protrusion des membranes: 0-Non 1-Oui	Si oui, précisez la profondeur (en mm):	
	56	Dosage de la FnF réalisé:	
	Date lors du prélèvement		
AG lors du prélèvement (en SA)			
Résultat du dosage: 0-Négatif 1-Positif 2-Non interprétable			
57	PCR au moment du prélèvement de FnF: PCR :0-Négative 1-Positive 2-Non faite	Si oui, précisez la valeur:	

58	Autre résultat de PCR (valeur la + élevée): PCR : 0-Négative 1-Positive 2-Non faite Précisez la date:		Si oui, précisez la valeur:
59	Leucocytose: 0-Négative 1-Positive 2-Non faite Précisez la date:		Si oui, donner la valeur la
60	Contractions utérines le jour du prélèvement: <i>D'après la patiente:</i> 1-Non ressenties 2-Ressenties <i>Objectivées par monitoring ou par la clinique</i> 0-Absente 1-Régulières (nb/min) 2-Irrégulières		
61	Col stable d'après les 2 dernières échos: 0-Non 1-Oui		
62	Décision de retransfert : 0-Non 1-Vers la maternité d'origine 2-Vers une autre maternité 3-Retour à domicile Date lors du retransfert AG lors du retransfert (en SA)		
62	Si oui, niveau de la maternité où a lieu le transfert: 1-I 2-II 3-III		
63	Citer le nom de la maternité		
64	Retransfert avec tocolyse: 0-Non 1-Adalate 2-Salbutamol		
65	Durée du séjour anténatal à la MRAP (en jours)		
66	En cas de transfert, y-t-il une 2^{ème} hospitalisation à la MRAP pour 1 MAP: 0-Non 1-Oui		A quel AG (en SA):
ACCOUCHEMENT			
67	Date de l'accouchement		
68	AG à l'accouchement (en SA)		
69	Lieu d'accouchement		
70	Délai entre accouchement et test à la Fnf (en jours)		
71	Travail: 1-Spontané avec tocolyse 2-Spontané malgré tocolyse 3-Déclenché		Motif:
72	Accouchement: 1-Voie basse 2-Césarienne		Si césarienne, précisez le motif:

<i>NOUVEAU-NE</i>		
73	Poids (en grammes)	
74	Apgar à 1 minute	
75	Apgar à 5 minute	
76	Transfert en soins intensifs: 0-Non 1-Oui	
77	Transfert en réanimation: 0-Non 1-Oui	
78	Infection néonatale: 0-Non 1-Oui	
79	Retransfert en niveau III 0-Non 1-Oui	
80	Décès en SDN: 0-Non 1-Oui	

N.B: Les informations non renseignées dans les dossiers seront notées "*" dans le champ des réponses.

ANNEXE 2 : Calculs des valeurs prédictives de la fibronectine foetale

- Prédiction d'un accouchement avant 37 SA :

	Accouchement < 37 SA	Accouchement ≥ 37 SA	
Fnf positive	2	4	VPP=0,33
Fnf négative	7	10	VPN=0,59
	Se=0,22	Sp=0,71	

- Prédiction d'un accouchement avant 34 SA :

	Accouchement < 34 SA	Accouchement ≥ 34 SA	
Fnf positive	1	5	VPP=0,17
Fnf négative	1	16	VPN=0,94
	Se=0,5	Sp=0,76	

- Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours :

	Accouchement < 7 jours	Accouchement 7 jours	
Fnf positive	0	6	VPP=NA
Fnf négative	0	17	VPN=1
	Se=NA	Sp=0,74	

- Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours :

	Accouchement < 14 jours	Accouchement 14 jrs	
Fnf positive	1	5	VPP= 0,17
Fnf négative	1	16	VPN= 0,94
	Se= 0,5	Sp= 0,76	

- Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours :

	Accouchement < 21 jours	Accouchement 21 jours	
Fnf positive	1	5	VPP=0,17
Fnf négative	2	15	VPN=0,88
	Se=0,33	Sp=0,75	

ANNEXE 3 : Calcul des valeurs prédictives de l'échographie du col utérin

- Prédiction d'un accouchement avant 37 SA :

	Accouchement < 37 SA	Accouchement ≥ 37 SA	
Col non stable	1	2	VPP=0,33
Col stable	8	11	VPN=0,58
	Se=0,11	Sp=0,85	

- Prédiction d'un accouchement avant 34 SA :

	Accouchement < 34 SA	Accouchement ≥ 34SA	
Col non stable	0	3	VPP=NA
Col stable	2	17	VPN=0,89
	Se=NA	Sp=0,85	

- Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours :

	Accouchement < 7 jours	Accouchement > 7 jours	
Col non stable	0	3	VPP=NA
Col stable	0	19	VPN=1
	Se=NA	Sp=0,86	

- Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours :

	Accouchement <14 jours	Accouchement > 14 jrs	
Col non stable	0	3	VPP=NA
Col stable	0	19	VPN=1
	Se=NA	Sp=0,86	

- Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours :

	Accouchement < 21 jours	Accouchement > 21 jours	
Col non stable	0	3	VPP=NA
Col stable	5	14	VPN=0,74
	Se=NA	Sp=0,82	

ANNEXE 4 : Calcul des valeurs prédictives de l'association du dosage de la fibronectine fœtale et de l'échographie du col utérin

- Prédiction d'un accouchement avant 37 SA :

	Accouchement < 37 SA	Accouchement 37 SA	
Col instable ou Fnf positive	3	4	VPP=0,43
Col stable et Fnf négative	6	9	VPN=0,60
	Se=0,33	Sp=0,69	

- Prédiction d'un accouchement avant 34 SA :

	Accouchement < 34 SA	Accouchement 34 SA	
Col instable ou Fnf positive	1	6	VPP=0,14
Col stable et Fnf négative	1	14	VPN=0,93
	Se=0,5	Sp=0,70	

- Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours :

	Accouchement < 7 jours	Accouchement 7 jours	
Col instable ou Fnf positive	0	7	VPP=NA
Col stable et Fnf négative	0	15	VPN=NA
	Se=NA	Sp=0,68	

- Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours :

	Accouchement < 14 jours	Accouchement 14 jours	
Col instable ou Fnf positive	1	5	VPP=0,17
Col stable et Fnf négative	1	14	VPN=0,93
	Se=0,5	Sp=0,74	

- Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours :

	Accouchement < 21jours	Accouchement 21jours	
Col instable ou Fnf positive	0	2	VPP=NA
Col stable et Fnf négative	3	12	VPN=0,80
	Se=NA	Sp=0,86	

Annexe 5 : Récapitulatif des valeurs prédictives

FIBRONECTINE FŒTALE			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Accouchement inférieur à 37 SA			
22%	71%	33%	59%
Accouchement inférieur à 34 SA			
50%	76%	17%	94%
Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours			
NA	74%	NA	100%
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
50%	76%	17%	94%
Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours			
33%	75%	17%	88%
ECHOGRAPHIE DU COL UTERIN			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Accouchement inférieur à 37 SA			
11%	85%	33%	58%
Accouchement inférieur à 34 SA			
NA	85%	NA	89%
Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours			
NA	86%	NA	100%
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
NA	86%	NA	100%
Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours			
NA	82%	NA	74%
FIBRONECTINE FŒTALE/ECHOGRAPHIE DU COL UTERIN			
Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
33%	69%	43%	60%
Accouchement inférieur à 34 SA			
50%	70%	14%	93%
Prédiction d'un accouchement dans les 7 jours			
NA	68%	NA	NA
Prédiction d'un accouchement dans les 14 jours			
50%	74%	17%	93%
Prédiction d'un accouchement dans les 21 jours			
NA	86%	NA	80%

Intitulé : Intérêt du dosage de la fibronectine fœtale dans la gestion des transferts des patientes à risque d'accouchement prématuré

Domaine : Obstétrique, biochimie

Thème : Dépistage de l'accouchement prématuré

Mots-clés : Accouchement prématuré, fibronectine fœtale, échographie du col utérin, valeurs prédictives, dépistage, transfert

Résumé : L'accouchement prématuré demeure une pathologie fréquente de la grossesse et un réel problème de santé publique. De nouveaux marqueurs biochimiques se sont donc développés dans le but d'améliorer son dépistage. Le dosage de la fibronectine fœtale paraît être l'un des plus intéressants. L'objectif de notre étude rétrospective menée à la Maternité Régionale A. Pinard sur 23 patientes a été de déterminer si la fibronectine fœtale peut être un élément décisif dans la gestion des transferts des patientes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré.

Summary : Premature delivery is a widespread pathology of the pregnancy and remains a real public health concern. Some new biochemical markers appeared in order to improve the screening of the threatened preterm labor. The fetal fibronectin assay seems to be the more interesting of them. A retrospective study concerning 23 parturients was conducted at «The Regional Maternity of Nancy». The aim of this investigation is to determine if the fetal fibronectin could be a pertinent argument for the management of the women with threatened preterm labor.

Mémoire soutenu et présenté par Dorothee JADOT née le 09/02/1984

Promotion 2008

Ecole de sages-femmes Albert Fruhinsholz

Université Henri Poincaré, Nancy I