

ECOLE DE SAGES-FEMMES
HOPITAL DU CLUZEAU
23, avenue Dominique Larrey
87042 LIMOGES Cedex

U.F.R DE MEDECINE DE LIMOGES

INTERETS DE L'AMNIODETECT® DANS LA
SUSPICION DE RUPTURE PREMATUREE
DES MEMBRANES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE
L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

PRESENTE PAR

HEDREVILLE AUDREY

Née le 12 février 1983 aux Abymes

PROMOTION 2002-2006

Je remercie :

Monsieur le Professeur AUBARD, chef de service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Limoges,

Madame VILLEFAYAUD, sage-femme cadre supérieur du service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Limoges,

Madame POURCHET, sage-femme cadre chef d'unité du service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Limoges,

Pour avoir accepté notre étude et permis la mise en place du protocole de recherche au sein du service ;

Monsieur le Docteur Michel KAPPELLA, gynécologue obstétricien Assistant Hospitalo-Universitaire au CHU de Limoges et Praticien Attaché au CHR de Guéret, mon maître de mémoire, pour sa disponibilité, son écoute et la grande aide qu'il a apportée à ce travail ;

Messieurs François DALMAY et Edgar NGOUNGOU, membres de l'Unité Fonctionnelle de recherche clinique et biostatistique, qui sous la responsabilité de Monsieur le Professeur PREUX, m'ont apporté leur aide et se sont montrés très disponibles ;

Les sages-femmes et élèves sages-femmes du service ainsi que les gynécologues obstétriciens qui ont participé à cette étude et permis les inclusions de notre étude ;

Madame CARCY, directrice de l'école de sages-femmes de Limoges ainsi que les enseignantes Mesdames DUVERNEIX, BARAILLE, ETIFIER et FAURY pour la qualité de leur enseignement et de leur accompagnement au sein de mes études.

Je dédie ce travail :

A mes parents Nicole et Hilaire ainsi qu'aux membres de ma famille et aux amis qui m'ont apporté leur soutien et leur compréhension

INTRODUCTION

La Rupture Prématurée des Membranes (RPM) constitue un événement dont le diagnostic peut être incertain et entraîner un problème de prise en charge obstétricale.

En effet, lors d'une suspicion de rupture des membranes, le signe d'appel est subjectif car il vient de la patiente qui fait part de sensations de pertes liquides, mais ces pertes ne sont pas toujours objectivées par l'examen clinique effectué en consultation. C'est pourquoi de nombreuses méthodes de diagnostic paracliniques sont disponibles pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Le laboratoire GYNEAS a développé une nouvelle technique de diagnostic in vitro qui permettrait de faire un bon diagnostic de RPM lors de suspicion, distinguant une perte de liquide amniotique d'une perte d'urine ou de leucorrhées, et favorisant une prise en charge précoce des patientes. Ce test est l'Amniodetect®, distribué en France depuis septembre 2004. Le CHU de Limoges participant à l'évaluation de ce test, une étude était nécessaire.

Nous avons donc effectué une évaluation de l'Amniodetect® dans le cadre d'un protocole de recherche qui permettait de confronter l'utilisation de ce nouveau test à celle des deux tests déjà utilisés au CHU, l'Amnicator® et l'Actim Prom®.

Après avoir effectué un rappel sur la RPM et ses modes de diagnostic dont l'Amniodetect®, nous présenterons l'étude mise en place.

Ensuite nous analyserons les résultats obtenus qui feront l'objet d'une discussion qui nous permettra de suggérer un nouveau schéma de prise en charge des suspicions de rupture prématurée des membranes.

I. LA RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES : DEFINITION, DIAGNOSTIC ET PLACE DE L'AMNIODETECT® DANS SON DIAGNOSTIC

La rupture prématurée des membranes (RPM) est la rupture de la poche des eaux sans mise en travail de la gestante. Son diagnostic est indispensable pour une prévention de ses complications et difficile lorsque cette rupture n'est pas franche.

En effet, en cas de suspicion de rupture prématurée des membranes, lors de fissuration de celle-ci, les données de la clinique ne suffisent pas. C'est pourquoi différents tests diagnostiques existent.

Pour comprendre le pourquoi de ces différentes méthodes de diagnostic, il est nécessaire de décrire la rupture prématurée des membranes et ses conséquences, les moyens existant pour la détecter en cas de suspicion, puis nous finiront en décrivant ce qui fait que malgré toutes ces méthodes diagnostiques, le test Amniodetect® mis sur le marché récemment pourrait apporter un avantage dans la détection des RPM.

1. Définition de la Rupture Prématurée des Membranes et ses conséquences

1.1. Définition

Il s'agit d'une rupture des membranes antérieure à la mise en travail. Les membranes, qui sont le chorion et l'amnios, constituent l'enveloppe dans laquelle le fœtus se développe pendant la grossesse. Leur rupture a pour conséquence l'écoulement de liquide amniotique dans les voies vaginales maternelles et une communication entre l'œuf qui est stérile et la filière génitale de la gestante, colonisée par des germes le plus souvent saprophytes.

1.2. Conséquences de la RPM

La RPM concerne 5 à 10% des grossesses. Lorsqu'elle survient chez une patiente qui n'est pas au terme de sa grossesse, elle engendre des risques en rapport avec la prématurité. Elle introduit également un risque infectieux important pour la mère et l'enfant qui nécessite une hospitalisation immédiate et une prise en charge adaptée(1).

1.2.1. Risques liés à la prématurité

La RPM est responsable de 40% des accouchements prématurés. En effet, lorsqu'elle survient prématurément, les mises en travail spontané sont très fréquentes. Elle engendre donc un accouchement à court terme qui est prématuré s'il survient avant 37 semaines d'aménorrhée. Cet accouchement a lieu en moyenne 3.42 jours après la rupture en l'absence de traitement tocolytique.

De plus, elle impose une prise en charge dont la solution idéale est le déclenchement de l'accouchement si celui-ci ne se fait pas spontanément.

En effet, une fois l'œuf ouvert, les risques infectieux et les autres risques que nous développerons plus tard ne peuvent être diminués que par l'interruption de la grossesse.

Lorsque la RPM survient entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée, la conduite à tenir est de maintenir la grossesse, afin d'éviter la prématurité sévère de l'enfant à naître, tout en surveillant une éventuelle complication. Cependant, chaque jour, les risques de complications augmentent et le plus souvent, l'accouchement est prématuré.

L'accouchement avant terme a pour conséquence la naissance d'un enfant dysmature, qui sera exposé aux risques de morbidité liés à la prématurité. Ces risques sont essentiellement :

- la détresse respiratoire liée au défaut de développement pulmonaire qui n'est terminé qu'à 36 semaines d'aménorrhée. De ce fait, l'administration de corticoïdes entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée est effectuée pour prévenir ce problème

- les anomalies cérébrales à type d'hémorragies ou d'ischémie par défaut de perfusion sanguine des structures cérébrales. Ces lésions cérébrales sont responsables de la majorité des séquelles psychomotrices et cognitives de l'enfant

- les problèmes métaboliques tels l'hypoglycémie ou l'hypocalcémie

La naissance d'un enfant après rupture prématurée des membranes peut comprendre de nombreuses complications si cet événement est précoce, mais la RPM entraîne des conditions favorables au développement d'infections. Ces infections peuvent concerner autant la mère que son fœtus ou le nouveau-né.

1.2.2. Risques infectieux

La rupture prématurée des membranes entraîne un contact entre le fœtus et la flore génitale de sa mère. Ceci peut induire la colonisation de l'œuf par les sécrétions cervico-vaginales maternelles, et le dérèglement de l'équilibre qui existe dans cette flore.

Ces phénomènes provoquent la survenue de chorioamniotite, d'infections néonatales ou maternelles dans le post partum, que nous allons expliquer.

a) La chorioamniotite

La chorioamniotite est l'inflammation des membranes, du placenta et du liquide amniotique chez la femme enceinte. Dans le cadre de la RPM, cette inflammation se fait par colonisation de l'œuf par voie ascendante. Il est à noter que l'étiologie principale de la RPM est l'infection génitale maternelle ; 30% de ces inflammations de l'œuf surviennent chez une patiente infectée. Dans ces conditions infectieuses, les phénomènes inflammatoires sont facilités. Mais en l'absence d'infection maternelle, la chorioamniotite peut survenir par déséquilibre de la flore maternelle qui devient pathogène pour le fœtus et son enveloppe.

Les signes d'appel cliniques de chorioamniotite sont principalement la fièvre maternelle, la tachycardie maternelle ou fœtale et la perte de liquide amniotique fétide.

b) Les infections néonatales

La colonisation de l'œuf par des bactéries peut également favoriser la survenue d'une infection néonatale. Cette infection est variable dans sa localisation et dans sa gravité. En effet, la présence de germes chez le nouveau-né peut constituer une simple colonisation dans les sécrétions gastriques, mais peut aller jusqu'à la septicémie qui correspond à la présence de germes dans le sang qui est normalement stérile.

c) Infections maternelles dans le post partum

Le dernier type d'infection que peut provoquer la RPM concerne la mère en suites de couches. Après l'accouchement, les germes présents dans la cavité utérine peuvent proliférer

et infecter l'endomètre, la muqueuse utérine. Ceci constitue l'endométrite. Les signes cliniques de cette inflammation sont des douleurs utérines, des lochies malodorantes et une hyperthermie maternelle. En cas de césarienne, cette infection de l'utérus peut atteindre le lieu d'incision et provoquer un abcès de paroi.

Pour diminuer ces différents risques infectieux, une antibioprophylaxie est débutée 6 heures après le diagnostic de rupture des membranes ; ce traitement peut durer jusqu'à 7 jours après la rupture des membranes lorsque celle-ci s'effectue tôt dans la grossesse.

Les risques de prématurité et les risques infectieux sont les plus importants mais il en existe d'autres qui bien que moins fréquents, constituent des complications importantes

1.2.3. Autres risques

La rupture prématurée des membranes entraîne une fuite de liquide en dehors de la cavité amniotique ; il y a une élimination de liquide qui n'est pas physiologique et qui ne s'équilibre pas avec sa vitesse de production.

Le liquide se trouve donc en quantité insuffisante, ce qui constitue un oligoamnios. Cet oligoamnios, lorsqu'il se constitue précocement pendant la grossesse, empêche le développement du fœtus et induit des malformations dont les plus graves sont l'arthrogrypose et l'hypoplasie pulmonaire.

Son diagnostic doit donc être précoce, afin d'éviter ces pathologies qui peuvent en découler, dans le cadre d'une hospitalisation.

2. Méthodes diagnostiques de la RPM en cas de rupture franche ou de suspicion de rupture des membranes

Pour diagnostiquer la RPM, on dispose d'éléments cliniques, suffisants lors de ruptures franches, mais également de tests para-cliniques qui permettent de lever le doute en cas de suspicion de rupture.

2.1. La clinique

Dans 90% des cas, le diagnostic repose uniquement sur l'interrogatoire et l'examen clinique. En effet la patiente vient en consultation pour sensation de pertes liquides ; elles décrivent généralement un épanchement soudain de liquide ou des fuites intermittentes. Ces pertes de liquide amniotique sont confirmées à l'examen clinique par l'observation de liquide visible à l'orifice vulvaire, et lors du toucher vaginal ou de l'examen au spéculum par un écoulement aqueux provenant du col de l'utérus.

Mais en cas de fissuration des membranes, contrairement aux cas de rupture franche, on est dans le cas de suspicion de RPM car cet écoulement n'est pas décelable, et le diagnostic doit être effectué à l'aide de tests para-cliniques.

2.2. Tests para-cliniques de diagnostic de RPM

Lorsque la clinique ne suffit pas pour établir un diagnostic de rupture prématurée des membranes, de multiples tests diagnostiques sont possibles. Ils ont bénéficié de différentes évaluations de leur efficacité, mais jusqu'à aujourd'hui, aucun test n'est fiable à 100%. Cependant, leur fiabilité n'est pas négligeable et ils permettent de confirmer ou d'infirmer de nombreux diagnostics. Parmi ces tests, les plus utilisés allient faisabilité et efficacité ; d'autres sont peu utilisés car ils sont invasifs, même s'ils sont très efficaces. Il existe également plusieurs modes de recherche de substances au sein des pertes vaginales qui permettent de reconnaître un écoulement de liquide. Ce sont ces différentes classes de tests que nous allons voir.







2.2.1. Tests diagnostiques les plus utilisés

Les moyens de diagnostic paraclinique de RPM les plus courants sont ceux qui sont utilisés le plus souvent dans les services de Gynécologie-Obstétrique car ils sont à la fois pratiques et efficaces. Il s'agit du test à la Nitrazine, connu sous le nom d'Amnicator®, et de la détection de l'IGFBP1 grâce à l'Actim Prom®.

a) Test à la Nitrazine ou Amnicator®

La Nitrazine est une substance réactive au changement de pH. Le pH vaginal est normalement acide entre 4,5 et 6 unités, y compris pendant la grossesse. Mais dans le cas d'un écoulement de liquide amniotique lors de la rupture des membranes, ce pH devient neutre, avec des valeurs entre 6,5 et 7,5. Dans un milieu acide, la Nitrazine a une coloration jaune, mais elle devient bleu-vert par réaction chimique au contact d'un milieu neutre.

La réalisation du test Amnicator® se base sur cette réaction. En effet, il s'agit d'un écouvillon contenant de la Nitrazine qu'on introduit par voie vaginale au niveau du col utérin et qui vire au bleu-vert lorsque le pH vaginal est neutre. Ce changement de pH s'effectuant lorsqu'il y a un écoulement de liquide amniotique dans le vagin, un test positif confirmerait la présence d'une RPM. Ci dessous, nous observons comment lire le test Amnicator en fonction de sa coloration.

Interprétation du changement de couleur de l'Amnicator®	
Membranes intactes (test négatif)	Rupture des membranes (test positif)
pH 5.0 jaune 	pH 6.5 bleu-vert 
pH 5.5 jaune 	pH 7.0 bleu-vert 
pH 6.0 jaune 	pH 7.5 bleu 

Cependant, le pH vaginal peut augmenter et devenir neutre en présence de sang, de sperme ou d'urine. Différentes études ont cherché à évaluer son efficacité. L'étude publiée en 1997 par le service de Gynécologie- Obstétrique de Poitiers a montré une valeur prédictive positive à 52,63% pour ce test, ce qui met en évidence l'importance des faux diagnostics positifs de ce test. Malgré ces résultats, l'Amnicator est le test le plus utilisé dans les suspicions de RPM car il est très simple d'utilisation, très rapide, et a une sensibilité de 81,81%, ce qui n'est pas négligeable (2) (3).

Un autre test courant est celui qui permet la détection de l'IGFBP1 dans les pertes vaginales.

b) Détection de l'IGFBP1 avec l'Actim Prom®

L'IGFBP1 est une protéine de transport présente sous forme non phosphorylée dans le liquide amniotique alors qu'elle n'est présente qu'à l'état de trace dans les urines, le sperme et la glaire cervicale.

Le test Actim Prom® permet une détection qualitative de l'IGFBP1 par une technique immuno-chromatographique. Il se fait sur une bandelette réactive qui utilise deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'IGFBP1 humaine. Il peut être fait simplement et rapidement en prélevant les sécrétions vaginales avec un écouvillon et en immergeant cet écouvillon dans une solution réactive. Après cette première étape qui dure quelques secondes, il faut installer la bandelette réactive dans cette solution pendant 2 à 5 minutes.

L'apparition de deux bandes réactives bleues sur la bandelette correspond à des lignes de capture et constitue une réaction positive. Cette réaction prouve la présence de rupture des membranes. Par contre, la présence d'une seule bande montre une réaction négative.

L'efficacité de ce test a été prouvée dans de nombreuses études cliniques. Lors du 17ème colloque en Immunoanalyse qui a eu lieu au Futuroscope en 2000, la sensibilité de 100% et la spécificité de 84% de l'Actim Prom en ont fait un test de référence. Une étude plus récente d'E. Endemoglu et T. Mungan publiée en 2004 a obtenu des résultats différents avec une sensibilité et une spécificité de 97%. Malgré ces différences, l'importance de ces chiffres a permis de garder l'Actim Prom comme test de référence (2).

Le test à la Nitrazine et la recherche de l'IGFBP1 sont donc les tests les plus utilisés, mais il existe d'autres types de diagnostics, reposant sur la recherche d'hormones, d'enzymes ou de protéines dans les sécrétions vaginales. Leur présence à un taux spécifique confirme la RPM.

2.2.2. Autres recherches dans les pertes vaginales

Certaines substances sont présentes lors de la rupture des membranes car elles font partie de la composition du liquide amniotique ou elles ont un taux qui augmente lors d'une RPM. De nombreuses études expérimentales cherchent de nouvelles protéines pour diagnostiquer une rupture. Cinq types de recherches vont être expliqués dont la plus connue et la plus efficace est la recherche de la Diamine oxydase.

a) Test à la Diamine oxydase

La Diamine oxydase (DAO) est une enzyme présente dans le liquide amniotique et qui se retrouve au niveau des sécrétions vaginales lorsqu'il y a une rupture des membranes. Sa recherche se fait par radio-immunologie, en utilisant des radioéléments artificiels qui se fixent à la DAO et permettent son dosage dans les pertes vaginales. Ce test est peu utilisé car il nécessite des analyses compliquées qui se font uniquement en laboratoire. Néanmoins, c'est le test de référence de diagnostic lors des suspicions de RPM car sa sensibilité et sa spécificité sont de 100% et 98% (3) (4). De ce fait il constitue un excellent test de référence lors de l'évaluation d'autres tests paracliniques de diagnostic de RPM.

Parmi les autres dosages possibles, on compte des dosages hormonaux, comme celui de la Prolactine ou de la β HCG.

b) Dosages hormonaux

Tout comme le dosage de la Diamine oxydase, celui de la Prolactine et de la β HCG sont possibles. Ces deux hormones, lorsqu'elles sont présentes en quantité significative dans les pertes suspectes, aident au diagnostic lorsqu'il y a un doute sur une éventuelle rupture prématurée des membranes.

En ce qui concerne le dosage de la Prolactine lors d'une suspicion de RPM, il a été prouvé qu'une concentration supérieure à 30 μ UI/ml de cette hormone dans les pertes vaginales révèle la présence d'une rupture des membranes. La sensibilité de ce test est de 95% et sa spécificité est de 78%.

Un dosage sur le même principe peut être fait en recherchant la β HCG dans les écoulements vaginaux suspects. Un taux de β HCG supérieur à 39 mUI/ml témoigne d'une rupture des membranes. Ce test a une sensibilité et une spécificité qui sont respectivement de 94 et 91% (5) (6).

Les dosages hormonaux qui ont été décrits sont efficaces et pourraient être un moyen de diagnostic des RPM, mais le fait qu'ils se fassent en laboratoire diminue leur faisabilité car ils nécessitent une grande disponibilité du laboratoire pour effectuer ces tests, ce qui n'est pas toujours possible. La recherche de la Fibronectine et des Lactates présentent le même souci pratique mais sont des tests intéressants quant à leur efficacité.

c) Recherche des Lactates et de la Fibronectine

Tout comme les hormones citées ci-dessus, le dosage de la Fibronectine ou des lactates peut révéler la présence d'une rupture de l'amnios et du chorion. La présence de Lactates dans les pertes vaginales à une concentration supérieure ou égale à 4,5 mmol/l (7).

La recherche de la Fibronectine peut aussi être effectuée mais l'augmentation de cette protéine n'est pas spécifique à la survenue d'une RPM. En effet, la Fibronectine est présente entre la paroi utérine et les membranes ; son taux augmente dans les sécrétions vaginales lors d'une rupture prématurée des membranes, mais aussi en cas d'inflammation de celles-ci. Le dosage de la Fibronectine peut donc mettre en évidence de faux diagnostics positifs. Il s'ajoute le fait qu'il se fasse uniquement en laboratoire ; c'est donc une méthode qui se voit abandonnée.

A ces différentes sortes de dosages se rajoutent des méthodes de diagnostic de rupture des membranes se rajoutent des méthodes de détections dont la pratique nécessite des gestes invasifs. Ces modes de test sont donc peu utilisés mais il est utile de les décrire car lorsqu'ils sont effectués, aucune erreur de diagnostic n'est possible.

2.2.3. Tests invasifs peu utilisés

Les deux types de test qui vont être décrits consistent en l'injection intra-utérine de substances qui vont ensuite être détectées dans les pertes vaginales. Le principe est simple ; la substance introduite dans la cavité amniotique s'écoule avec le liquide amniotique lorsqu'il y a une rupture des membranes. Ces types de test sont :

- Le test au Bleu EVANS ou au carmin indigo qui consiste à introduire un de ces colorants bleus dans la cavité amniotique et d'observer les pertes de la patiente présentant une suspicion de RPM en recueillant ses pertes dans une serviette hygiénique. Si cette serviette prend une teinte bleue, le diagnostic de RPM est confirmé.

- Le test à l'Urographine repose également sur l'amnio-infusion d'une solution. Dans ce cas, la solution contient de l'Urographine qui a la particularité d'être radio-opaque. Un tampon vaginal est mis en place chez la patiente et lorsque celui-ci est imbibé des sécrétions vaginales, il est passé sous rayons X qui révèlent une opacité s'il y a rupture des membranes (8).

Ces deux tests sont très fiables mais ils comportent des risques de perte fœtale qui sont liés à la ponction intra utérine qu'il faut effectuer.

Nous avons pu voir les différents types de test qui permettent d'établir un diagnostic de RPM lorsque l'examen clinique est insuffisant. Un regroupement de leur caractéristiques met en évidence le fait que tous ces tests ont des avantages et des inconvénients, mais qu'aucun ne convient vraiment aujourd'hui.

En effet, aucune méthode pratique et facile d'utilisation n'est fiable à 100% (Annexe I), c'est pourquoi la recherche continue dans ce domaine pour l'élaboration d'un test diagnostic à la fois facile d'utilisation, accessible et efficace.

Pour participer à l'amélioration de la prise en charge des RPM et faciliter leur diagnostic en cas de doute, le laboratoire GYNEAS a mis sur le marché un nouveau type de test, l'Amniodetect® que nous allons présenter.

3. Présentation de l'Amniodetect®

Depuis le mois de septembre de l'année 2004, un nouveau test de diagnostic de rupture prématurée des membranes est disponible en France ; l'Amniodetect®. Le laboratoire GYNEAS a ainsi mis sur le marché un autre moyen de détection d'une éventuelle RPM. Ce test, dont l'évaluation est notre étude, possède des caractéristiques nouvelles par rapport aux autres méthodes diagnostiques disponibles en France. Pour comprendre en quoi ce test apporte une alternative dans le diagnostic para-clinique de la RPM, nous allons tout d'abord décrire ce dispositif, donner ses caractéristiques originales par rapport aux autres tests, puis expliquer son mode d'utilisation.

3.1. Description de l'Amniodetect®

L'Amniodetect® est un dispositif de diagnostic de rupture prématurée in vitro (Annexe II). Il se compose :

- d'un protège-slip contenant une bandelette constituée d'un polymère stabilisant à base de jaune de Nitrazine. Il a donc le même principe que l'Amnicator® en réagissant au changement de pH des pertes lors d'une RPM, mais diffère par ce polymère stabilisant.

- A ce protège-slip s'ajoute une boîte de séchage contenant un buvard absorbant sur le fond.

Lorsqu'il est destiné à l'usage hospitalier il est conditionné individuellement dans une boîte distributrice de 50 tests, alors que lorsqu'il sera en pharmacie, pour l'usage des patientes, il se vendra sous forme de boîte de 3 tests.

3.2. Caractéristiques spécifiques par rapport aux autres méthodes

Les caractéristiques de l'Amniodetect® lui ont été attribuées dans un but de dépistage précoce de fissuration de la poche des eaux. Elles sont au nombre de deux, le fait que ce soit un protège-slip et la présence d'un polymère stabilisant.

3.2.1. Un diagnostic dans la durée

Ce nouveau test est une lingette qui recueille les sécrétions vaginales. Ce protège-slip permet donc un diagnostic dans le temps et l'avantage est qu'il permettrait de dépister plus facilement une RPM entraînant des écoulements discontinus de liquide amniotique.

En effet, dans les cas de fissuration des membranes, les écoulements de liquide amniotique sont intermittents ; les tests en vigueur jusqu'alors sont ponctuels et peuvent être effectués dans l'intervalle entre ces écoulements, ou le liquide amniotique n'est présent qu'à l'état de trace dans les pertes de la patiente, rendant le diagnostic difficile.

Le principe du test que nous allons étudier est d'effectuer un test en continu, afin d'intercepter un épisode d'écoulement dans les cas de fissuration qui ne serait pas détecté avec un test ponctuel.

3.2.2. Un polymère stabilisant

La bandelette réactive contient un polymère stabilisant qui permet de différencier un écoulement de liquide amniotique de celui d'urines, de sang ou de leucorrhées. Le laboratoire GYNEAS n'a pas été en mesure de nous donner le nom de ce stabilisant,

cependant la fiche technique de l'Amniodetect® qu'ils nous ont fournie insiste sur l'existence de ce stabilisant (Annexe II).

3.3. Mode d'utilisation

La réalisation du test s'effectue en 2 temps (Annexe III) :

- D'abord, la patiente présentant une suspicion de rupture des membranes va mettre le protège-slip, en le gardant jusqu'à ce qu'il soit imbibé par les pertes suspectes. Cette lingette peut être portée dans un délai de 12 heures. Au delà de ce délai, on estime que l'absence de pertes vaginales durant 12 heures prouve l'absence de RPM. De plus, d'un point de vue hygiénique, le port de ce dispositif plus de 12 heures favoriserait la survenue d'une infection génitale après un phénomène de macération.

- Ensuite, la bandelette contenue dans le protège-slip est extraite du dispositif et installée dans la boîte de séchage pendant 10 minutes. Cette deuxième phase permet de s'assurer de la présence de RPM. En effet, du fait de la présence de Nitrazine dans l'Amniodetect®, cette bandelette peut devenir bleu-vert au contact de sang, d'urine ou de leucorrhées abondantes ; par contre, elle redevient jaune après la période de séchage alors qu'elle reste bleu-vert lorsqu'il y a une rupture prématurée des membranes.

Nous avons vu que l'Amniodetect®, nouveau mode de diagnostic de ruptures prématurées des membranes, par ses caractéristiques particulières, pourrait constituer un apport nouveau dans la prise en charge des suspicions de RPM. Il nous faut maintenant décrire l'étude qui nous a permis d'évaluer ce test.

II. L'ETUDE

Pour décrire l'étude effectuée, il est nécessaire de dire tout d'abord en quoi elle montrait un intérêt, puis ses différentes caractéristiques, en terminant par le mode d'exploitation des données de cette étude.

1. Justification de l'étude

Comme nous l'avons expliqué dans la première partie, en cas de Rupture Prématuration des Membranes (RPM), cet événement pouvant engendrer de nombreuses complications, son diagnostic doit être précoce et fiable.

Actuellement, dans les cas de suspicion, les tests diagnostiques utilisés dans la majorité des maternités de France, et tout particulièrement au C.H.U. de Limoges sont l'Amnicator® et l'Actim Prom®. Ces tests ont une certaine efficacité mais certains diagnostics peuvent être faux.

En effet, un tableau regroupant les différentes caractéristiques de tests possibles nous montre que les plus efficaces sont les moins faciles à faire et que par conséquent, les modes de diagnostic les plus pratiques ne sont pas les plus efficaces (Annexe I) ; il y a donc certains faux diagnostics dans la prise en charge des suspicions de RPM.

Le laboratoire GYNEAS propose un autre mode de diagnostic qui pourrait diminuer le cas de faux diagnostics, l'Amniodetect®, un protège-slip qui effectue donc un diagnostic sur la durée.

Pour savoir s'il pourrait apporter un bénéfice dans la détection des RPM lorsque celles-ci ne sont pas franches, notre étude a donc été mise en place et nous avons pu exploiter les résultats obtenus entre janvier 2005 et février 2006.

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'efficacité du nouveau test Amniodetect® dans le diagnostic des ruptures prématurées des membranes en cas de suspicion.

Pour cela, nous détermineront sa sensibilité (Sen), sa spécificité (Spe), sa Valeur Prédictive Positive (VPP) et sa Valeur Prédictive Négative (VPN).

Les objectifs secondaires sont :

- Comparer les caractéristiques de l'Amniodetect® à celles de l'Amnicator® et l'Actim Prom®.

Nous allons donc déterminer quels sont la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de ces deux autres tests et observer les différences de résultats obtenus.

- Comparer l'efficacité de l'Amniodetect® à celle des deux autres tests en ayant comme diagnostic de référence un diagnostic final prospectif. Nous tenteront donc de savoir si d'un point de vue statistique, il existe une différence significative de résultats entre l'Amniodetect® et chacun des autres tests utilisés couramment au C.H.U.

Il est à noter que dans un premier temps, la comparaison devait se faire uniquement entre l'Amniodetect® et l'Amnicator® en ayant comme test de référence (gold standard) l'Actim Prom®, en raison des excellents résultats de ce test cités dans la littérature.

Cependant au cours de l'étude, nous avons observé des discordances entre le diagnostic de l'Actim Prom® et les événements cliniques, nous avons donc changé de « gold standard » et ajouté à nos objectifs la comparaison du nouveau test à l'Actim Prom®.

3. Hypothèses

Notre hypothèse principale était que l'Amniodetect® permettrait d'effectuer d'avantage de bons pronostics de ruptures prématurées des membranes du fait de son action dans le temps, en ayant une sensibilité, une spécificité une VPP et une VPN supérieure à celle des deux autres tests.

L'hypothèse secondaire était qu'après avoir effectué une comparaison des résultats de l'Amniodetect® à ceux de l'Amnicator® et de l'Actim Prom®, on observerait que l'Amniodetect est plus efficace que ces deux tests.

4. Schéma de l'étude

4.1. Définition de l'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale, prospective, non randomisée et appariée. Elle s'est déroulée entre janvier 2005 et février 2006. Elle s'est portée sur 72 femmes enceintes présentant une suspicion de rupture prématurée des membranes.

On a effectué chacun des trois tests chez ces patientes puis on a diagnostiqué ou non une rupture prématurée des membranes grâce aux données cliniques recueillies a posteriori.

Le caractère apparié de cette étude viens du fait que c'est une même patiente qui a les trois tests, elle est donc son propre témoin, ce qui rend impossible le biais de sélection.

4.2. Définition de la population

La population source regroupe 72 femmes enceintes pour lesquelles il existait une suspicion de rupture prématurée des membranes. La taille de l'échantillon définie afin d'atteindre notre objectif secondaire était de 140 patientes, afin d'effectuer une comparaison d'efficacité optimale des différents tests ; nous verrons par la suite que cet effectif moins important ne nous a pas empêché d'atteindre notre objectif principal.

L'inclusion de ces patientes s'est effectuée selon différents critères que nous allons préciser.

4.2.1. Critères d'inclusion

L'étude concernant l'évaluation de diagnostics de RPM, les patientes devant être incluses étaient des :

- Femmes enceintes se présentant au bloc de naissance pour une suspicion de RPM, c'est-à-dire toutes les patientes venant en consultation d'urgence pour sensation de pertes liquides non observées cliniquement lors de l'examen.

- Femmes enceintes présentant un oligoamnios, et nécessitant un test paraclinique de diagnostic de RPM dans le cadre de recherches étiologiques.

- Femmes enceintes ayant eu une version par manœuvres externes, un cerclage ou une amniocentèse, et dont l'opérateur soupçonne une effraction de l'œuf pendant son acte.

Notons qu'aucune patiente faisant partie de l'étude ne présentait ce troisième critère d'inclusion.

4.2.2. Critères d'exclusion

- Rupture franche des membranes, diagnostiquée cliniquement
- Allergie aux protège-slips

4.3. Les variables étudiées

4.3.1. Variables indépendantes

Les variables indépendantes étudiées sont les différents types de tests diagnostiques utilisés, c'est-à-dire :

- l'Amnicator®,
- l'Actim Prom® ou
- l'Amniodetect®

4.3.2. Variables dépendantes

Les variables dépendantes observées et étudiées sont :

- les résultats des différents tests, qui seront soit négatifs, soit positifs,
- le résultat du diagnostic final.

Ce diagnostic final de RPM sera :

- Positif si après les différents tests, on observe cliniquement un écoulement de liquide amniotique, et/ou si la patiente se met en travail dans les 72 heures suivant la suspicion de RPM.
- Négatif si aucun écoulement n'est observé par la suite, et qu'il n'y a pas eu de mise en travail dans les 72 heures.

5. Organisation de l'étude

5.1. Inclusion des patientes

Cette inclusion s'est effectuée au niveau du service de Gynécologie Obstétrique du CHU de Limoges, au Bloc de naissance mais également dans le service de Grossesses Pathologiques.

L'équipe soignante a été informée de l'étude et de l'installation du protocole par une note explicative précisant que les femmes présentant une suspicion de RPM devaient bénéficier des trois tests : Amnicator®, Actim Prom® et Amniodetect®.

L'inclusion de ces patientes s'est effectuée sans que les soignants n'aient à changer leur schéma de conduite à tenir par rapport à la prise en charge des suspicions de rupture.

En effet, les sages-femmes et médecins se fiaient aux résultats donnés par le test Actim Prom® pour hospitaliser la patiente si les membranes étaient rompues selon le test, ou cette dernière rentrait chez elle si l'Actim Prom® ne révélait aucune perte de liquide amniotique.

Ainsi, dans le cas où aucune RPM n'avait été diagnostiquée, la patiente rentrait chez elle avec la lingette Amniodetect® afin qu'elle l'utilise et qu'elle appelle dès qu'elle avait le résultat de ce test.

5.2. Recueil des données

Un premier recueil de données s'effectuait avec la coopération de l'équipe soignante qui notait dans un cahier prévu à cet effet les résultats des différents tests effectués sur chaque patiente incluse, en précisant le temps d'application de la nouvelle lingette testée ; une notice explicative ayant été affichée dans le service (Annexe 4).

Au niveau du service de Grossesses Pathologiques, le recueil s'effectuait en mettant pour chaque patiente :

- une étiquette nominative afin d'avoir une identification de la patiente
- les résultats des trois tests (négatif ou positif) avec le temps d'application de l'Amniodetect® noté à côté de son résultat.

Au Bloc de naissance, le recueil s'effectuait sous forme de tableau, comme le tableau ci-contre :

Etiquette patiente	Amnicator® (positif ou négatif)	Actim Prom® (positif ou négatif)	Amniodetect® (positif ou négatif) + temps de pose en heures

Ensuite, grâce à ce premier recueil, nous pouvions rechercher d'autres données au niveau du dossier obstétrical de la patiente. Les informations recueillies étaient :

- Le diagnostic final dont nous avons précisé les caractéristiques, afin de vérifier s'il y avait ou non une rupture des membranes.
- L'âge, la gestité, la parité et le terme de la grossesse de la patiente incluse afin de pouvoir par la suite donner les caractéristiques de la population étudiée.

Le terme de la grossesse est exprimé en jours d'aménorrhées pour favoriser les calculs, et en semaines d'aménorrhées.

- Le mode d'accouchement de la patiente qui était soit un accouchement par voie basse normal, soit un accouchement par voie basse avec forceps, soit une césarienne.
- Le délai entre la suspicion de RPM et la survenue de l'accouchement, en jours.
- La survenue ou non d'une infection pendant la grossesse puis dans les suites de couches et suites de naissance.

5.3. Exploitation des données et outils d'analyse

Les informations citées dans le paragraphe précédent ont été recueillies régulièrement dans les cahiers de recueil et dans les dossiers des patientes, puis sauvegardées de manière anonyme dans un tableau grâce au logiciel Excel de MICROSOFT®.

Une fois ce tableau complété, il a été transféré à l'Unité Fonctionnelle de Recherche de recherche clinique et de biostatistiques médicales, afin que les données soient analysées.

Cette analyse s'est faite de façon descriptive puis analytique sous la responsabilité du Professeur PREUX et à partir du logiciel STATVIEW®.

Afin d'atteindre notre objectif et de vérifier notre hypothèse de travail, la comparaison des différents tests s'est effectuée par un test du Chi² de Mc Némard, car il s'agissait de comparer des fréquences lors d'une étude appariée.

Notre travail sur l'Amniodetect® a nécessité de poser le problème du diagnostic de RPM qui explique l'apparition de ce nouveau test.

Ensuite nous avons exposé notre plan de travail et les moyens que nous avons utilisé pour analyser les données que nous avons recueillies.

Nous allons maintenant présenter les différentes analyses effectuées et entamer une discussion à propos de ces résultats qui finira par une proposition de nouvelle prise en charge des suspicions de Rupture Prématuration des Membranes.

III. ANALYSE ET DISCUSSION

La mise en place de notre étude concernant l'évaluation du nouveau test Amniodetect® nous a permis d'obtenir des résultats statistiques grâce à la collaboration de l'Unité de statistiques Biomédicales de l'Université de Limoges. Ce sont les résultats statistiques descriptifs puis analytiques que nous allons exposer dans un premier temps.

Nous effectueront une analyse de ces résultats en les commentant et en montrant leurs intérêts.

Ensuite, la discussion de notre étude s'appuiera essentiellement sur la confrontation des résultats obtenus avec les différents tests diagnostics utilisés pendant l'étude, ainsi qu'une proposition de nouveau schéma de prise en charge des suspicions de Rupture Prématuro des Membranes.

1. Analyses descriptives des différents éléments de l'étude

Les statistiques descriptives obtenues à partir de cette étude concernent la population étudiée ainsi que son devenir dans les observations faites a posteriori, et les conditions de mise en place des tests.

Pour donner les différents résultats, les variables quantitatives seront présentées sous formes de moyennes +/- un écart-type ; les variables qualitatives quant à elles seront présentées sous forme de fréquences.

1.1. Description de la population étudiée

1.1.1 Composition de la population

La population source comprenait 72 patientes présentant une suspicion de Rupture Prématurée des Membranes dont :

- 61 pour sensation de pertes liquides,
- 10 dans le cadre de recherches étiologiques car elles présentaient un oligoamnios,
- 1 après une amniocentèse pour vérifier qu'il n'y ait pas eu une effraction de l'œuf.

En effet, cette effraction pouvait laisser s'écouler du liquide amniotique.

Ce chiffre est loin des 140 cas souhaités afin d'atteindre l'objectif secondaire (comparer significativement les différents tests). Cependant, il peut s'expliquer par :

- Le nombre limité de cas de vraies suspicions de Rupture Prématurée des Membranes.

En effet, les RPM surviennent dans 5 à 10% des grossesses, mais il faut diviser ce nombre considérablement en ce qui concerne le nombre de suspicions de RPM.

- Quelques oublis des sages-femmes devant intégrer un nouveau protocole de recherche

- Une annulation de certaines inclusions car avant d'installer la lingette Amniodetect®, la rupture devenait franche et cliniquement visible.

1.1.2. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de ces patientes sont :

- l'âge en années,
- la gestité,
- la parité
- et le terme en semaines d'aménorrhée.

Elles se répartissent de la manière suivante :

Caractéristiques	Moyenne ± écart-type
Age	28.5 ± 5.8
Gestité	2.5 ± 2.0
Parité	1.8 ± 1.0
Terme	34.4 ± 5.9

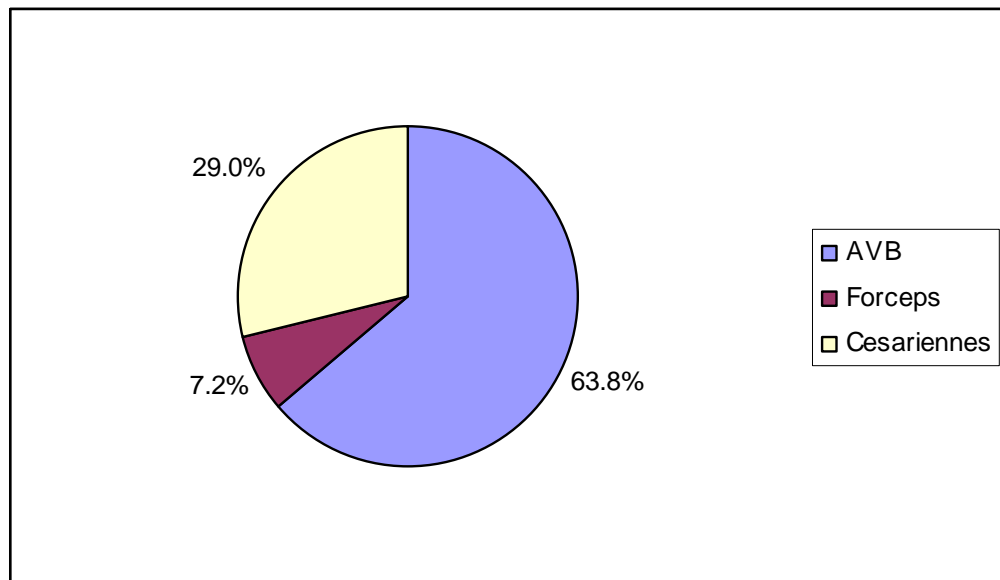
D'autres caractéristiques ont été décrites ; elles concernent les observations faites quant à l'aboutissement de la grossesse de ces femmes.

1.2. Statistiques concernant le devenir de la grossesse

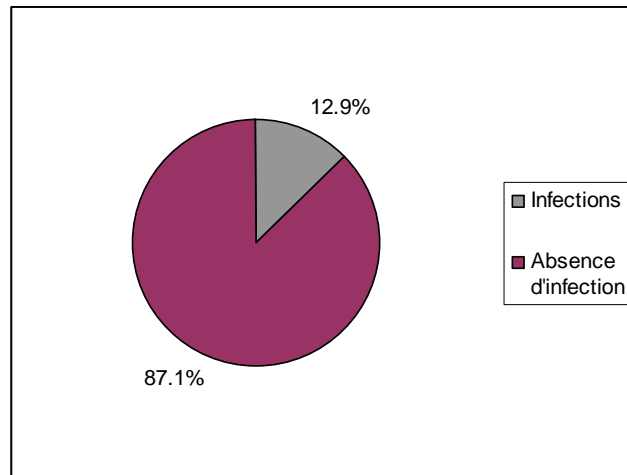
Ce qui nous a intéressé, puisque nous étudions le diagnostic d'un événement obstétrical, c'est de savoir comment ont aboutit ces grossesses, et si un contexte infectieux s'est installé, car il s'agit d'une des complications que nous voudrions éviter.

En ce qui concerne le mode d'accouchement, il s'agissait d'Accouchements Voie Basse normaux (AVB), d'extractions instrumentales par forceps ou de césariennes.

Parmi les 72 patientes, ces caractéristiques se sont réparties comme le montrent les graphiques suivants :



Répartition en pourcentages des modes d'accouchement

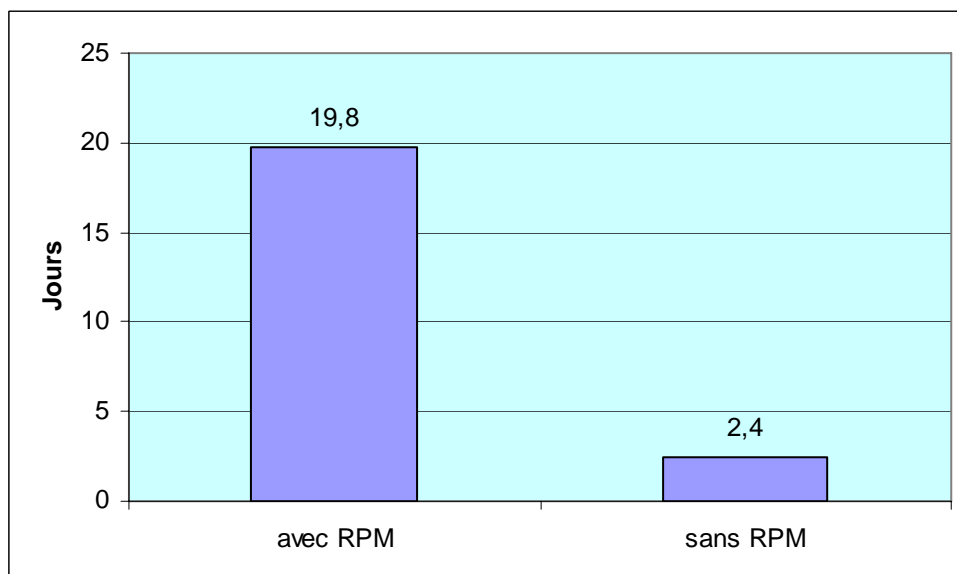


Distribution en fréquence de la survenue d'infection maternelle ou fœtale

Parmi les cas d'infection, on compte 5 cas de chorioamniotite après une rupture prématurée des membranes et 6 cas d'infection materno-fœtale par colonisation du nouveau-né.

De plus, nous savions déjà qu'en cas de rupture des membranes le délai d'accouchement était plus court que lorsqu'aucune RPM ne survient pendant la grossesse.

Notre échantillon confirme cet événement car dans les 30 cas de RPM, le délai moyen de mise en travail était de 2.38 jours alors qu'il était de 19.8 jours quand il n'y avait pas de rupture. Le graphique suivant nous permet de visualiser cette importante différence :



Délai entre la suspicion de RPM et l'accouchement des patientes en jours

Après avoir vu ces répartitions, nous pouvons voir comment se sont effectués les différents tests.

1.3. Les tests effectués sur les différentes patientes

1.3.1. Les effectifs

Les 72 patientes ont bénéficié du test Amniodetect®. En revanche, il y a eu 64 tests Actim Prom® effectués et seulement 51 Amnicator®.

Ces derniers chiffres peuvent s'expliquer par des oublis des investigateurs, notamment dans les cas de tests pour oligoamnios.

En effet depuis plusieurs années, la conduite à tenir est d'effectuer uniquement l'Actim Prom®, sans l'Amnicator® pour diagnostiquer une éventuelle RPM dans les cas d'oligoamnios. La survenue du protocole que nous avons mis en place n'était pas compatible avec le schéma de prise en charge qui avait été intégré depuis longtemps dans le service. C'est pourquoi il y a des cas où l'Amnicator® n'a pas été fait.

Cependant, ce manque de tests effectués lors des inclusions ne nous a pas empêché d'évaluer l'Amniodetect®, c'est ce que nous verrons dans les résultats de statistiques analytiques.

1.3.2. Résultats par rapport à la survenue de RPM

Les données concernant les fréquences de tests positifs ou négatifs par rapport à la réelle fréquence observée a posteriori peut se faire grâce au nombre de discordances observées entre chaque test et le diagnostic final de RPM. Nous allons donc voir ce qu'il en est pour chaque test effectué.

- Sur les 72 cas, l'Amniodetect® a effectué 4 faux diagnostics.

De plus, nous avons pu évaluer la durée moyenne d'application de la lingette qui était de 8,1 heures \pm 3,9 heures.

- Avec l'Actim Prom® sur 64 cas, il y a eu 13 discordances.
- Avec l'Amnicator®, il y en a eu 14 alors qu'on a effectué l'évaluation sur 51 patientes.

Ces quelques chiffres nous donnent une idée sur l'efficacité de chacun de ces tests, mais pour ce faire, il nous faut décrire la deuxième phase de notre analyse qui est le commentaire et l'étude des statistiques analytiques.

2. Commentaire des statistiques analytiques de notre étude

Avec les statistiques descriptives concernant l'utilisation des tests, nous avons aperçu une efficacité non négligeable de l'Amniotect® qui n'a eu que 4 cas de diagnostic discordants par rapport au diagnostic réel.

Mais pour observer l'efficacité d'un test, il faut définir :

- Ses caractéristiques intrinsèques qui sont sa sensibilité (Sen) et sa spécificité (Spé). Il s'agit respectivement d'évaluer la capacité du test à dépister les RPM et à permettre de voir lorsqu'il n'y en a pas.
- Ses caractéristiques extrinsèques, c'est-à-dire sa valeur prédictive positive (VPP) et sa valeur prédictive négative (VPN). Ces deux valeurs montrent le taux de bons diagnostics positifs et négatifs du test.

Le but de notre étude étant d'évaluer le nouveau test Amniotect®, nous avons donc calculé ces 4 valeurs pour la lingette.

De plus, désirant effectuer une comparaison de notre test avec les deux tests utilisés dans le service, nous avons également effectué ces calculs pour l'Amnicator® et l'Actim Prom®). Ces chiffres sont sous forme de fréquences avec un intervalle de confiance (I.C) qui nous permet de savoir quels pourraient être ces chiffres avec d'autres populations de patientes.

Après avoir décrit l'efficacité de chacun des tests utilisés lors de notre étude, nous confronterons ces résultats, puis nous verrons comment nous avons voulu effectué une comparaison de l'Amniodetect® à l'Actim Prom® puis à l'Amnicator®.

2.1. Efficacité de l'Amniodetect®

Le tableau suivant nous donne toutes les valeurs concernant le nouveau test :

Sen	Spe	VPP	VPN
93.3%	95.2%	93.3%	95.2%
(I.C=91.7-95)	(I.C=94.2-96.2)	(I.C=91.7-95.0)	(I.C=94.2-96.2)

Evaluation des caractéristiques de l'Amniodetect®

Ces chiffres sont tous au dessus de 90%, ce qui constitue une très bonne efficacité pour un test diagnostic. Selon nos résultats, cette lingette peut donc être utilisée pour dépister des RPM.

Nous notons que la sensibilité de l'Amnicator® est inférieure à celle de l'Actim Prom® qui est de 100% selon la littérature, mais dans le cadre de notre étude, ce chiffre était nettement inférieur ; ceci est visible dans les résultats des calculs concernant l'Actim Prom®, que nous allons voir maintenant.

2.2. Evaluation de l'Actim Prom®

En effectuant le même type de calculs avec ce test immuno-chromatographique, nous avons obtenu les résultats suivants :

Sen	Spe	VPP	VPN
64.0%	89.7%	80%	79.5%
(I.C=60.2-67.8)	(I.C=88.2-91.3)	(I.C=76.0-83.9)	(I.C=77.7-81.3)

Evaluations des caractéristiques de l'Actim Prom®

Nous observons dès le premier chiffre, qui correspond à la sensibilité de ce test, que l'Actim Prom® a été beaucoup moins efficace que notre nouveau test. De plus, la sensibilité de 64% en fait un mode de diagnostic médiocre car ceci signifie que 36% des RPM n'ont pas été détectées par l'Actim Prom®. Après l'évaluation de ce test, voyons celle de l'Amnicator®.

2.3. Efficacité de l'Amnicator®

Nous avons pu effectuer l'évaluation de ce test malgré les 51 cas inclus dans le cadre de notre étude. Le tableau obtenu ci-contre nous donne les différentes valeurs obtenues :

Sen	Spe	VPP	VPN
59.1%	82.8%	72.2%	72.7%
(I.C=54.7-63.4)	(I.C=80.2-85.3)	(I.C=67.3-77.1)	(I.C=70.1-75.4)

Evaluation des caractéristiques de l'Amnicator®

Les chiffres obtenus confirment les impressions que nous donnaient les différentes évaluations de ce test retrouvées dans la littérature. Son efficacité est très moyenne, néanmoins, on continue de l'utiliser du fait de son faible coût par rapport à l'Actim Prom®.

Notons que les intervalles de confiance (I.C) sont un peu plus importants mais nous permettent quand même d'avoir des résultats significatifs.

Nous avons donc effectué sur les patientes les trois tests, ce qui nous a permis d'évaluer chacun des tests, en particulier l'Amniodetect®, qui n'avait pas encore bénéficié d'évaluation en milieu hospitalier. Après avoir atteint notre premier objectif, nous pouvons essayer de comparer la lingette aux deux autres tests.

2.4. Comparaison de l'Amniodetect® à l'Actim Prom® et l'Amnicator®

Pour effectuer une comparaison entre deux tests, nous effectuons une comparaison de fréquences grâce au test de Chi2.

Lors de notre étude, les résultats ont été appariés car c'est une même patiente qui bénéficiait des différents tests. Il a donc été effectué un Chi2 de Mc Nèmar.

Avant de donner les résultats de ce test, nous allons confronter les résultats obtenus quant à l'efficacité des trois modes de diagnostic paraclinique de RPM.

2.4.1. Confrontation des trois tests

Nous avons pu voir quels étaient les sensibilité, spécificité, VPP et VPN des trois tests. En les regroupant, nous obtenons le tableau suivant :

Test utilisé	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
AMNIODETECT®	93.3%	95.2%	93.3%	95.2%
ACTIM PROM®	64%	89.7%	80%	79.5%
AMNICATOR®	59.1%	82.8%	72.2%	72.7%

Caractéristiques des différents tests

Grace à ce regroupement nous observons que les meilleurs résultats sont obtenus avec l'Amniodetect®, ensuite viennent ceux de l'Actim Prom® qui sont corrects pour un test diagnostic, mis à part la sensibilité, et enfin ceux de l'Amnicator®.

Une hiérarchie de ces tests est donc possible ; elle met au premier plan le test que nous voulions évaluer, ce qui est très encourageant.

Mais afin de pouvoir déclarer que l'Amniodetect® est le plus efficace des tests utilisés lors de notre étude, nous avons effectué une comparaison de cette lingette avec chacun des autres modes de diagnostics habituellement pratiqués au CHU.

2.4.2. Comparaison des trois tests

Afin d'effectuer cette comparaison, nous avons mis en évidence le nombre de discordance entre les différents tests par rapport au résultat final obtenus. Ceci nous a permis d'en dégager une différence de résultats, sous forme de pourcentage. Ce chiffre a été obtenu grâce à un test Chi2 apparié, aussi appelé Chi2 de Mc Nemar.

Pour confirmer la validité de ce test, nous devons avoir un élément qui nous donne la significativité des résultats, qui se traduit par la valeur de p, qui doit être inférieure à 0,05. L'Amniodetect® a donc été comparé à L'Actim Prom, puis l'Amnicator®. Ensuite nous en avons profité pour comparer l'Amnicator® à l'Actim Prom afin de savoir si on obtenait des résultats similaires à ceux des études déjà effectuée.

- Lors de la comparaison de l'Amniodetect® à l'Actim Prom®, le Chi2 a mis en évidence une différence de résultats de 6,35% avec $p=0,45$. Cette différence n'était pas significative.
- Lors de la comparaison de l'Amniodetect® à l'Amnicator®, le Chi2 a mis en évidence une différence de résultats de 4,0% avec $p=0,7$. Ces calculs ne nous donnaient pas de résultats significatifs.

- La différence entre l'Amnicator® et l'Actim Prom® était de 6,52%, avec $p=0,58$. Ceci nous montrait également que les résultats n'étaient pas significatifs.

Le fait que pour chaque comparaison p soit supérieur à 0,05 ne nous permet pas d'affirmer que l'Amniodetect® est sans aucun doute le mode de diagnostic de ruptures prématurées des membranes le plus efficace.

Cependant, notre étude nous a permis de l'évaluer et d'observer qu'il y avait d'avantage de diagnostics corrects de RPM avec notre nouveau test.

Par rapport à ces résultats, nous pouvons au cours de notre discussion à propos de l'étude expliquer en quoi nos résultats sont fiables et proposer à partir de ces derniers une nouvelle prise en charge des suspicions de Rupture Prématurées des Membranes.

3. Discussion des résultats de notre étude

Notre discussion portera sur deux points essentiels.

Tout d'abord, à partir des résultats obtenus, nous insisterions sur leur validité malgré le fait que l'évaluation du test Actim Prom® ne correspond pas à celles que nous avons pu lire dans les comptes-rendus de deux autres études.

Ensuite nous proposerons un nouveau type de prise en charge des ruptures prématurées des membranes qui permettra de bénéficier de résultats efficaces.

3.1. Validité de notre étude

Nous avons pu observer qu'au cours de notre étude l'efficacité de l'Amniodetect a été mise en évidence, mais d'autre part, la grande efficacité de l'Actim Prom® n'a pas été confirmée. On pourrait penser que ce test a été dévalorisé au profit de la mise en évidence de l'efficacité de l'Amniodetect® mais nous pouvons démontrer que nos conditions d'évaluation étaient optimales.

Pour cela, nous allons tout d'abord comparer notre schéma d'étude à celui de celles qui ont obtenus de meilleurs résultats pour l'Actim Prom®. Puis le fait de valider nos résultats pour l'Actim Prom® nous permettra d'en faire autant pour l'Amniodetect® et l'Actim Prom®.

3.1.1. Schéma d'étude de l'évaluation et validité

L'évaluation de l'Amniodetect® a été accompagnée d'une évaluation des tests Amnicator®, à base de Nitrazine, et de l'Actim Prom® qui dépiste la présence d'IGFBP1.

En observant la sensibilité de 64% que nous avons trouvée pour l'Actim Prom® alors que ce chiffre était supérieur à 90% dans deux études que nous allons décrire, on peut se poser des questions concernant l'efficacité de notre étude.

Cependant nous pouvons démontrer que cette dernière était plus fiable que les deux études.

a) Les études antérieures

Nous disposons de deux évaluations récentes de l'Actim Prom® :

- Une comparaison au test à la Diamine Oxydase faite sous la responsabilité des médecins C. et V. Bon ainsi que F. Vaudoyer en 2000 (4). Cette évaluation donnait 100% de sensibilité et 84% de spécificité à l'Actim Prom®.

- Une comparaison de ce test au test à la Nitrazine (Amnicator), effectuée en 2004 dirigée par les médecins E. Endermoglou et T. Mungan(2). Là, la sensibilité du test était de 97,16% et sa spécificité, de 97,97%.

Lors de la première étude, le mode d'inclusion comprenait 91 patientes réparties en deux groupes dont un où la rupture était franche, et l'autre où il n'y avait aucun signe de RPM ni de mise en travail.

La seconde étude en revanche comprenait d'avantage d'inclusions (151), mais toujours dans le principe d'une étude cas-témoins avec trois groupes de patientes dont les deux premiers étaient du même type que l'étude précédente, auxquels se rajoutait un groupe de patientes qui avaient une suspicion de RPM.

Ces types d'études utilisent une méthode de principe cas-témoin, où on connaît le statut de la patiente.

Mais l'étude cas-témoin n'est pas adaptée à l'évaluation d'un test diagnostic. Comment évaluer un test alors qu'on dispose déjà du diagnostic ?

En effet, il s'agissait tout d'abord d'effectuer un test sur un groupe de patientes qui avaient une RPM puisqu'il y avait un écoulement visible de liquide amniotique. Cette observation clinique influait sans doute sur la lecture du résultat du test, effectuée par les soignants qui connaissaient le contexte de rupture.

D'autre part, dans l'autre groupe, le groupe témoin, la patiente n'avait eu aucune sensation de pertes liquides et une grossesse sans événement particulier ; on lui effectuait également un test tout en sachant qu'il n'y avait aucune suspicion de RPM.

En ce qui concerne l'étude d'E. Endermoglu et T. Mungan, un troisième groupe était constitué de femmes enceintes présentant une suspicion de rupture, mais il ne constituait qu'un tiers des cas sur lesquels l'évaluation de l'Actim Prom® et de l'Amnicator a été faite.

On peut donc en conclure que dans les études à partir desquelles on a apprécié l'efficacité de ces tests, un important biais de sélection nous permet de mettre en doute les résultats obtenus.

Notre étude quant à elle n'était pas de type cas témoin. C'était une étude appariée car nous avons choisi d'inclure un seul type de patientes, celles avec une suspicion de RPM. Ce choix nous a permis d'avoir des résultats beaucoup plus fiables que ceux des deux études citées.

b) Notre étude

En ce qui concerne notre étude, la population source était constituée uniquement de patientes ayant une suspicion de RPM, c'est-à-dire qu'au moment où elles ont bénéficié des différents tests, le personnel soignant ignorait le diagnostic exact de rupture des membranes et n'était donc pas influencé par ses observations pour la lecture des tests.

Le diagnostic s'appuyait dans un premier temps sur les résultats du test en prenant en compte le résultat de l'Actim Prom® pour la prise en charge immédiate de la patiente, puis, à

moyen terme on avait une confirmation ou une infirmation du diagnostic selon des observations cliniques que ne pouvaient pas effectuer les soignants présents lors des tests.

Ainsi, nous observons que nos conditions d'étude nous permettent d'affirmer que les résultats obtenus sont fiables ; le fait que l'Amniodetect® apparaisse comme un test très efficace peut être pris en compte.

C'est cette efficacité que nous allons argumenter tout en citant quelques cas où la prise en compte de son diagnostic aurait pu changer la prise en charge des patientes.

3.1.2. Mise en évidence des résultats satisfaisants de l'Amniodetect®

La validité de notre schéma d'étude nous permet discuter des résultats de l'Amniodetect® et de ce qu'il apporterait à la prise en charge des suspicions de rupture prématurée des membranes.

Nous avons exposé les différentes caractéristiques de l'Amniodetect® lors de l'analyse des résultats obtenus. La sensibilité de 93,3% et la spécificité de 95,2% de ce nouveau test en font un examen paraclinique de qualité pour dépister les RPM. En effet, sur 72 cas seuls 4 diagnostics étaient erronés.

Ainsi, nous avons observé des cas où la prise en compte du résultat de l'Amniodetect® aurait apporté un avantage à la prise en charge des patientes.

En effet, c'est le résultat de l'Actim Prom® qui était pris en compte. Mais il y a eu :

-3 cas où l'Actim Prom® était positif et notre test négatif. Dans 2 de ces cas, le diagnostic était finalement négatif.

Dans ces 2 cas la patiente a été hospitalisée mais pour un cas, elle présentait des métrorragies et pour l'autre un oligoamnios qui nécessitait un déclenchement. Elles n'ont pas été hospitalisées uniquement à cause d'un test Actim Prom® négatif mais auraient pu l'être. Si cela avait été le cas, une hospitalisation inutile aurait eu lieu.

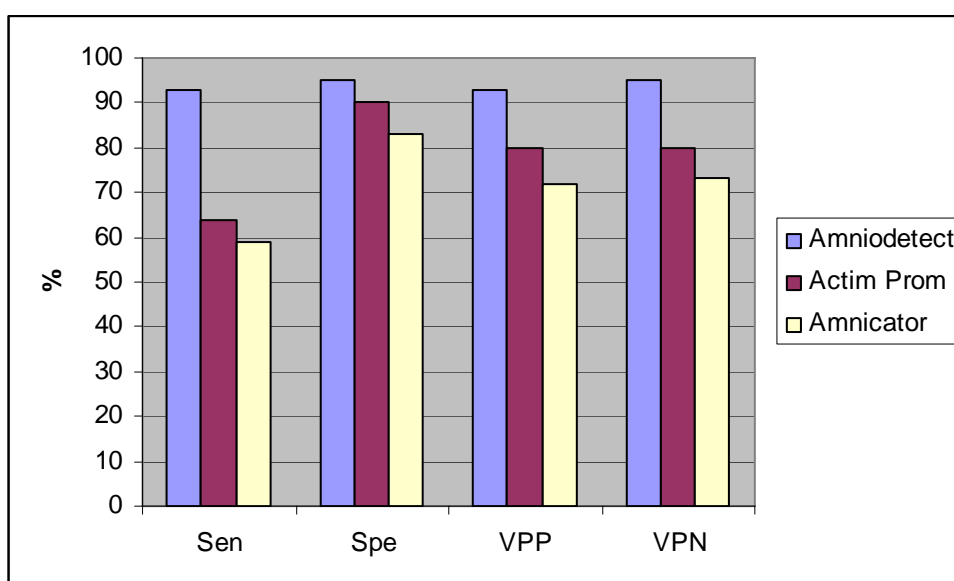
L'Amniodetect®, lui, avait effectué le bon diagnostic et aurait pu éviter une hospitalisation non justifiée. Cependant, dans les deux cas cités, une pathologie adjacente nécessitait une prise en charge hospitalière.

-6 cas où l'Actim Prom® était négatif et l'Amniodetect® positif. Dans 5 cas, la patiente est revenue pour mise en travail ou écoulement franc de liquide amniotique dans les 24 heures.

Cependant il y a un cas où la patiente est revenue 4 jours plus tard pour mise en travail et à présenté une hyperthermie pendant celui-ci. De plus, une infection materno-fœtale probable a été décelée car le nouveau-né présentait une CRP élevée.

Nous ne sommes pas en mesure de savoir si cette infection provenait d'une RPM qui s'est compliquée, cependant, nous pouvons en émettre l'hypothèse. Cela supposerait qu'un contexte inflammatoire aurait pu être évité si on avait pris en compte le diagnostic apporté par la lingette.

De plus, en comparant les caractéristiques de l'Amniodetect® à celles des deux autres tests qui sont en vigueur dans le service, nous pouvons confirmer cette observation grâce au graphique ci-dessous qui nous permet de voir où se situent les différents tests évalués par rapport aux 80% minimum souhaités pour un test diagnostic :



Confrontation des résultats des tests Amniodetect®, Actim Prom® et Amnicator®

Notre étude apporte donc à l'Amniodetect® une place à part entière dans le diagnostic paraclinique de rupture prématurée des membranes en cas de suspicion. C'est cette place que nous allons définir en proposant un nouveau schéma de prise en charge des suspicions de RPM.

3.2. Proposition de prise en charge des suspicions de RPM

Le service de Gynécologie-Obstétrique de Limoges utilise l'Amnicator® et l'Actim Prom® comme tests diagnostics de Rupture Prématurée des Membranes.

Du fait de son faible coût, l'Amnicator® est utilisé en priorité. Si son résultat est douteux, le soignant utilise l'Actim Prom® et adapte sa conduite à tenir en fonction de son résultat.

Cependant, nous avons vu que l'efficacité de l'Amnicator® est faible, il ne faut donc pas se fier à ses résultats si on veut avoir un maximum de bons diagnostics.

L'Actim Prom®, lui, a de meilleurs résultats, mais sa sensibilité de 64% ne le rend pas assez efficace pour dépister un maximum de RPM.

L'Amniodetect® s'est avéré être un test efficace, qui du fait de son action dans le temps a permis d'obtenir plus de 90% de bons diagnostics ; il faut donc l'introduire dans le diagnostic de RPM lors des suspicions.

Plusieurs hypothèses d'attitudes pratiques sont possibles :

- Utilisation uniquement de l'Amniodetect® du fait de son efficacité,
- Utilisation de l'Actim Prom® et de l'Amniodetect® par la suite pour confirmer ou infirmer une RPM.
- Utilisation de l'Amnicator® puis de l'Amniodetect®, toujours dans le souci de confirmer un diagnostic apporté par un test peu fiable.

Ce sont ces trois hypothèses, qui donnent au nouveau test le rôle de référence, que nous allons argumenter.

3.2.1. Amniodetect®, test de diagnostic unique

Lors de son évaluation, ce nouveau test a montré sa fiabilité par de très bonnes caractéristiques extrinsèques et intrinsèques. Il peut donc être un test de diagnostic de RPM.

Si on l'utilise uniquement en milieu hospitalier, cela signifie qu'il y aura un délai d'attente avant une prise en charge adaptée car le diagnostic n'est pas immédiat comme pour les deux tests actuellement utilisés. On compte en moyenne 8 heures de pose nécessaires pour avoir un diagnostic. Ce délai est acceptable, sachant qu'ensuite, le diagnostic obtenu sera fiable.

Cependant, pour diminuer ce temps d'attente, la lingette pourra être donnée à la patiente qui effectuera le test et reviendra dans le service de Gynécologie-Obstétrique en cas de diagnostic positif, accompagnée de la lingette qui sera vue par la sage-femme ou le médecin.

L'Amniodetect® sera bientôt disponible en pharmacie ; ainsi la patiente ayant des pertes liquides et suspectant une perte de liquide amniotique pourra se procurer ce test et venir consulter à l'hôpital en cas de diagnostic positif.

Ce type de prise en charge est envisageable, mais avant de le mettre en place, il nous faut avoir la confirmation que l'Amniodetect® est plus efficace que l'Amnicator® et l'Actim Prom® de manière significative. Pour cela, nous continuons les inclusions et ferons une nouvelle comparaison une fois le nombre de cas nécessaires obtenus.

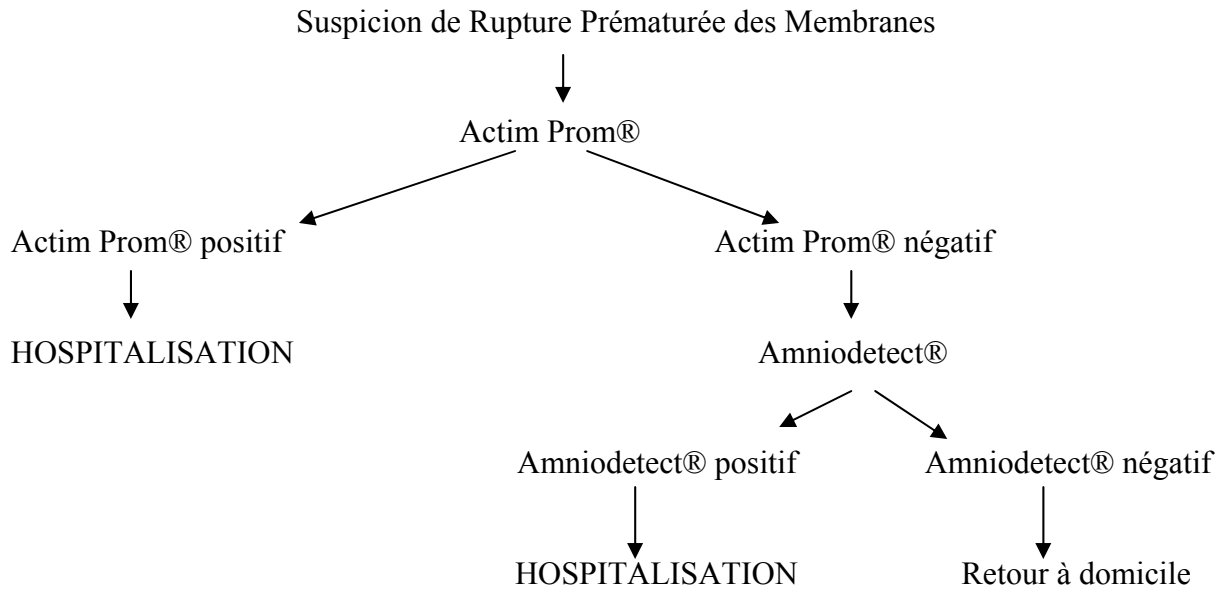
En attendant ces résultats, nous pouvons proposer d'autres schémas

3.2.2. Actim Prom® puis Amniodetect®

Le test Actim Prom®, malgré une sensibilité moyenne reste efficace. Si on veut avoir une première orientation pour un diagnostic de RPM, il peut être utilisé avant l'Amniodetect®. La sensibilité peu élevée montre juste que l'Actim Prom® peut ne pas diagnostiquer certaines RPM, cependant ses diagnostics positifs étaient efficaces.

On peut donc se fier à lui en cas de diagnostic positif ; par contre, l'Amniodetect® pourrait être effectué en cas de diagnostic négatif afin de confirmer ou pas l'absence de RPM.

Ainsi, si l'Actim Prom® est positif, le diagnostic pourra être considéré comme positif ; si ce test est négatif, on expliquera les modalités d'utilisation de la lingette Amniodetect® à la patiente et celle-ci reviendra pour être hospitalisée et prise en charge en cas d'Amniodetect® positif. On agira selon le schéma suivant :



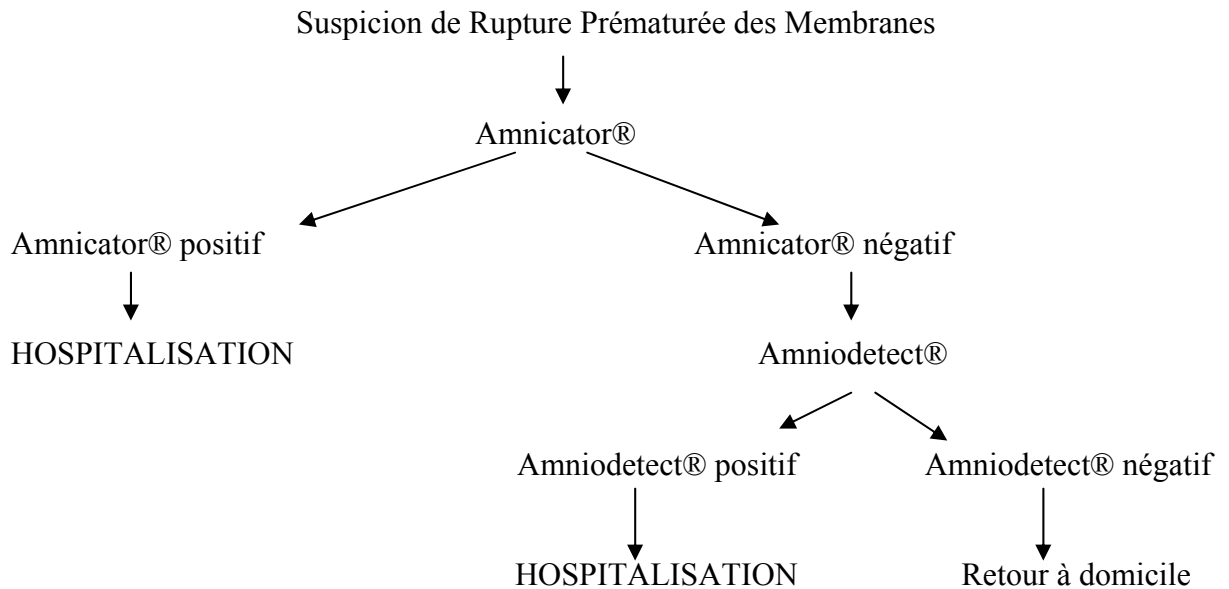
Notons que ce second schéma ne comprend pas l'Amnicator®. Ce dernier a une efficacité faible ; on peut donc se permettre de ne pas l'utiliser dans le diagnostic de RPM, sachant qu'on dispose de tests plus performants.

Cependant, son faible coût pourrait encourager à l'utiliser, d'autant plus qu'il a une spécificité de 82,8% ce qui est satisfaisant pour un test diagnostique. Voyons comment on peut le garder en cas de suspicion de rupture, accompagné de l'Amniodetect®.

3.2.3. Amnicator® puis Amniodetect®

Du fait de sa sensibilité, l'Amnicator® a une fiabilité en ce qui concerne ses diagnostics positifs. Il est cependant moins efficace que l'Actim Prom® mais on peut l'utiliser, surtout s'il est accompagné d'une mise en place de la lingette Amniodetect®.

L'Amnicator® pourrait donc être le premier test auquel on se fierait s'il est positif, puis, on ajouterait la lingette comme dans la seconde proposition. Le schéma sera du même type que le précédent :



Ces trois propositions d'attitude pratique sont des propositions valables, mais l'objectif étant d'avoir un test diagnostique efficace dans la détection de Rupture Prématuurée des Membranes, la première proposition pourrait être la plus adaptée.

Cependant, une évaluation à plus grande échelle doit être effectuée afin de valider l'efficacité de l'Amniodetect® de manière optimale ; c'est ce que nous entreprenons actuellement en continuant les inclusions dans le cadre de notre protocole de recherche.

CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous pouvons conclure que l'Amniodetect®, nouveau mode de diagnostic de Ruptures Prématurées des Membranes dispose d'une excellente efficacité.

Notre étude appariée sur 72 patientes présentant une suspicion de RPM a mis en évidence le fait que son action dans la durée et son polymère stabilisant lui permettent d'établir des diagnostics beaucoup plus fiables que les tests qui étaient actuellement utilisés au CHU de Limoges.

Sa sensibilité de 93.3% et sa spécificité de 95.2% en font un test dont les résultats sont comparables à ceux du test le plus efficace actuellement, qui est le test à la Diamine Oxydase.

Cependant, l'avantage de ce protège-slip est qu'il est pratique et qu'on peut le faire à tout moment, contrairement au test à la Diamine Oxydase qui dépend de la disponibilité du laboratoire qui l'effectue.

Ainsi, nous avons pu faire des suggestions de prise en charge des suspicions de RPM en utilisant ce nouveau test qui agissant sur la durée, pourrait être un complément d'un test ponctuel moins efficace.

Notre objectif secondaire était de comparer l'Amniodetect® à l'Amnicator® puis à l'Actim Prom®. Le nombre d'inclusions insuffisant ne nous a pas permis de mettre en évidence une différence significative d'efficacité entre les différents tests.

Nous avons donc décidé de continuer nos inclusions afin d'avoir la puissance nécessaire pour affirmer la supériorité de l'Amniodetect® par rapport aux deux autres tests évalués.

Dans le cas où l'Amniodetect® aurait une efficacité supérieure prouvée, il pourra être considéré comme un test diagnostique de référence, du fait de nos premiers résultats encourageants.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PIERRE F. , BERTRAND J, Memento d'obstétrique-Rupture prématurée des membranes, Maloine 2003, p.191-197.
- (2) ERDEMOGLU E. , MUNGAN T. , Significance of detecting IGFBP1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2004, n°83, p.622-626.
- (3) DE MEEUS J-B. , SIMA OLE B. , BASCOU V. , MAGNIN G. , Diagnostic biologique de la rupture prématurée des membranes: valeurs respectives du test à la DAO et de la mesure du pH vaginal. Journal d'Obstétrique, de Gynécologie et Biologie de la reproduction, 1997, vol 26, n°7, p.730-733.
- (4) GAUCHEMENT P. , SALLE B. , SERGEANT P. , GRIBAUD S. , BRUN J. , BIZOLLON A. , RUDIGOZ R. , Comparative study of three markers of the premature rupture of membranes : IGFBP1, DAO, pH, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavia, July 1997, n° 76, p.536-540.
- (5) KIM YH. , PARK YW. , KWON JY. , KIM BJ. , Vaginal fluid chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2005, n°84(8), p.802-805.
- (6) E. , TURAN C. , UNAL O. , DANSUK R. , CENGIZGLU B. , Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of β HCG in vaginal washing fluid, European Journal of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology, 2003, n°107(1), p37-40.
- (7) WILBERG-ITZEL E. , CNATTINGIUS S. , NORDSTROM L. , Lactate determination in vaginal fluids: a new method in the diagnosis of prelabour rupture of membranes, British Journal of Obstetric and Gynecology, 2005, n°112(6), p.754-758.

(8) SHALEV J. , ORIVIETO R. , FARHI J. , BAR-HAVA I. , DEKEL A. , BEN-RAFAEL Z., Diagnosis of ruptured fetal membranes in pregnancy with the use of urograffin, Journal of Obstetric and Gynecology, 1999, n°19(2), p.150-151.

CONFERENCE :

BON C. , BON V, VAUDOYER F. , ROUBILLE M. , PICHOT J. , Détection de l'IGFBP-1 dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes, 17ème colloque en Immunoanalyse de Biologie spécialisée, Futuroscope le 18 octobre 2000.

SITES INTERNET :



www.cngof.fr

www.pro.gyneweb.fr

Annexe I

	Sen	Spe	VPP	VPN
Nitrazine	81,81%	83,33%	52,63%	96,15%
IGFBP1	100%	84%	63%	100%
DAO	100%	98%	94%	100%
Lactates	86%	92%	92%	87%
β HCG	95,5%	94,7%	91,3%	97,3%
Prolactine	95%	78%	84%	93%

Annexe II

SYNTHESE DESCRIPTIVE
Descriptive synthesis

Désignation <i>Designation</i>	AMNIODETECT <i>AMNIODETECT</i>
Référence <i>Reference</i>	20.015 boîte de 3 tests 20.016 boîte distributrice de 50 tests <i>20.015 box of 3 tests</i> <i>20.016 distributing box of 50 tests</i>
Destination/utilisation <i>Destination/use</i>	Dispositif médical de diagnostic in vitro pour le dépistage précoce de la fissuration de la poche des eaux. Rupture prématurée des membranes fœtales <i>Medical device of in vitro diagnosis for the early detection of amniotic sac breaking. Premature rupture of foetal membranes.</i>
Composition <i>Composition</i>	Un protège-slip contenant une bandelette polymère à base de jaune de nitrazine qui se colore différemment en fonction du Ph Une boîte en plastique contenant un buvard Absorbant Un mode d'emploi <i>Panty liner containing a polymer strip that changes colour according to the level of pH.</i> <i>A plastic box with blotting paper</i> <i>User manual</i>

Réf: DRU/FicTec Amniodetect. Edition 1.1 Date Ed.:28.11.05 Gyneas Z.A Charles de Gaulle 14 Av Ferdinand de Lesseps 95190 Goussainville Page 1/2

Caractéristiques <i>Characteristics</i>	Test non invasif, sous la forme d'un protège-slip contenant une bandelette colorimétrique détachable, permettant de différencier un écoulement de liquide amniotique, d'urine ou de simples pertes blanches durant la grossesse <i>Non intrusive home test: a panty liner containing a removable colour strip that indicates amniotic leakage, urine or leucorrhoea during the pregnancy</i>
Conformité <i>Conformity</i>	Directive Européenne 98/79/CEE <i>European Directive EEC/98/79</i>
Emballage <i>Packing</i>	1 boîte contenant 3 tests 1 boîte contenant 50 tests <i>A box with 3 tests</i> <i>A box with 50 tests</i>
Conditionnement <i>Packaging</i>	Chaque test comprend un protège-slip emballé dans un étui hermétique et une boîte de séchage en plastique <i>In each test, there are a panty liner in a closed pouch and a plastic drying box</i>
Fabrication <i>Manufacturing</i>	Usine certifiée ISO 9001 : 2000 Distributeur exclusif : GYNEAS certifié ISO 9001 : 2000 <i>Factory registred ISO 9001: 2000</i> <i>Exclusive distributor : GYNEAS registered ISO 9001 : 2000</i>

Réf: DRU/FicTec Amniodetect. Edition 1.1 Date Ed.:28.11.05 Gyneas Z.A Charles de Gaulle 14 Av Ferdinand de Lesseps 95190 Goussainville Page 2/2

Annexe III

TEST

amniodetect

Dépistage d'écoulement de liquide amniotique



Veuillez lire soigneusement cette notice avant d'utiliser ce produit.

Amniodetect, dispositif médical de diagnostic in vitro pour la détection de liquide amniotique au cours de la grossesse.

Amniodetect est un dispositif d'autodiagnostic qui vous permettra de différencier une perte d'urine d'un écoulement de liquide amniotique.

Un écoulement de liquide amniotique exige que vous consultiez votre médecin ou la sage femme en urgence.

1 - Contenu de l'emballage

Le sachet contient :

- 1 protège-slips dans un emballage hermétique,
- 1 boîte de séchage,
- 1 mode d'emploi.

2 - Contre-indications

Attendre 12 heures après un rapport sexuel ou une toilette vaginale avant l'utilisation d'**Amniodetect**.

3 - Mode d'emploi

Lavez vous les mains , séchez les.

Après ouverture de l'emballage, sortez le protège-slip, décollez la bande de protection et appliquez le sur le fond de votre culotte propre (comme un banal protège-slip).

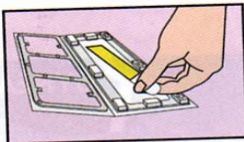
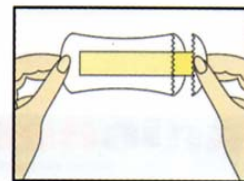
Attention utilisez le test dès l'ouverture de l'emballage.

Portez le jusqu'à ce qu'il soit humide ; ne le conservez pas plus de 12 heures.

4 - Détection du liquide amniotique

Lorsque le protège-slip est humide, démarrez le test.

Tirer sur l'extrémité du protège slip, afin de libérer la bandelette réactive.



Posez-là sur le buvard absorbant de la boîte en plastique.
Fermez la boîte et jetez le protège slip.

Attendre 10 minutes de séchage avant l'interprétation puis examinez la couleur de la bandelette réactive.

5 - Interprétation du résultat

Si la bandelette s'est colorée en bleu ou vert, l'écoulement est probablement d'origine amniotique.

Prévenez votre médecin ou la sage-femme avec votre test.

Résultat positif :

Pertes probables de liquide amniotique

Résultat négatif :

Emission involontaire d'urine.

ATTENTION :

La bandelette réactive peut aussi prendre une couleur bleue ou verte en cas d'infection vaginale. Prévenez votre médecin.

Si la bandelette a été en contact avec de l'urine, elle peut prendre momentanément une coloration bleue ou verte, mais redeviendra jaune après les 10 minutes de séchage.

Distribué en exclusivité par :
Laboratoires GYNEAS
ZA Charles de Gaulle
14, rue Ferdinand de Lesseps
95190 - GOUSSAINVILLE - France

Tél : 01 34 04 88 88

Fax : 01 34 04 88 44

www.gyneas.com - www.gyneas.fr
info@gyneas.com

Mandataire : Medical Device & QA Services
76 Stockport Road
Timperley Cheshire
WA 15 7 SN
UNITED KINGDOM
Fax : +44 161 903 9787
e-mail: btj@tremaine.fsnet.co.uk

Fabricant : CS Common Sense Ltd
Caesarea 38900
ISRAEL
Tél: +972 4 6277101
e-mail: info@cs-commonsense.com

Réf produit : 20.016

Dernière date à laquelle cette notice a été approuvée : mai 2005



amniodetect
Dépistage d'écoulement de liquide amniotique



Annexe IV

« ETUDE AMNIODETECT® »

En collaboration avec le laboratoire GYNEAS, nous réalisons au CHU Dupuytren de Limoges une étude d'évaluation d'un test de dépistage de la rupture prématurée des membranes (RPM), l'Amniodetect®.

L'objectif de l'étude, qui fait l'objet de mon mémoire, est de comparer en termes d'efficacité ce test à l'Amnicator®, test actuellement utilisé, et cela en prenant pour référence l'Actim Prom®.

L'Amniodetect® est un nouveau test sous forme de lingette et permet un diagnostic dans la durée car il peut être utilisé pendant une durée allant jusqu'à 12h.

Plan de l'étude :

Critères d'inclusion : Toute patiente présentant une suspicion de RPM (sensation de pertes vaginales liquidiennes, oligoamnios, suspicion d'effraction de l'œuf pendant une VME ou un cerclage)

Critères d'exclusion : Perte franche de liquide ou allergie aux protège-slips

Méthode : La patiente bénéficiera des 3 tests diagnostiques disponibles (AMNICATOR®, ACTIM PROM®, AMNIODETECT®). La lingette Amniodetect® sera alors posée, et une fois imbibée, la lecture du résultat se fera après séchage de la lingette, pendant 10 minutes dans la boîte fournie avec le test.

Résultats : On consignera dans un classeur dédié à cette étude les résultats des tests sous la forme suivante :

Etiquette de la patiente	Motif de consultation	Amnicator	Actim Prom	Amniodetect + Temps de pose
	RPM ?	Positif ou négatif	Positif ou négatif	Positif ou négatif +.h

Je suis consciente que ce protocole vous demandera une disponibilité supplémentaire, cependant, j'espère avoir votre appui.

Avec mes remerciements,

Audrey HEDREVILLE, étudiante sage-femme 3^{ème} année

Note explicative au personnel soignant

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. LA RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES : DEFINITION, DIAGNOSTIC ET PLACE DE L'AMNIODETECT® DANS SON DIAGNOSTIC	2
1. Définition de la Rupture Préaturée des Membranes et ses conséquences	2
1.1. Définition	2
1.2. Conséquences de la RPM	3
1.2.1. Risques liés à la prématurité	3
1.2.2. Risques infectieux	4
a) La chorioamniotite	4
b) Les infections néonatales	4
c) Infections maternelles dans le post partum	4
1.2.3. Autres risques	5
2. Méthodes diagnostiques de la RPM en cas de rupture franche ou de suspicion de rupture des membranes	5
2.1. La clinique	6
2.2. Tests para-cliniques de diagnostic de RPM	6
2.2.1. Tests diagnostiques les plus utilisés	6
a) Test à la Nitrazine ou Amnicator®	7
b) Détection de l'IGFBP1 avec l'Actim Prom®	8
2.2.2. Autres recherches dans les pertes vaginales	8
a) Test à la Diamine oxydase	9
b) Dosages hormonaux	9
c) Recherche des Lactates et de la Fibronectine	10
2.2.3. Tests invasifs peu utilisés	10
3. Présentation de l'Amniodetect®	11
3.1. Description de l'Amniodetect®	11
3.2. Caractéristiques spécifiques par rapport aux autres méthodes	12
3.2.1. Un diagnostic dans la durée	12
3.2.2. Un polymère stabilisant	12
3.3. Mode d'utilisation	13

II. L'ETUDE	14
1. Justification de l'étude	14
2. Objectifs de l'étude	15
3. Hypothèses	16
4. Schéma de l'étude	16
4.1. Définition de l'étude	16
4.2. Définition de la population	16
4.2.1. Critères d'inclusion	17
4.2.2. Critères d'exclusion	17
4.3. Les variables étudiées	17
4.3.1. Variables indépendantes	17
4.3.2. Variables dépendantes	18
5. Organisation de l'étude	18
5.1. Inclusion des patientes	18
5.2. Recueil des données	19
5.3. Exploitation des données et outils d'analyse	20
III. ANALYSE ET DISCUSSION	22
1. Analyses descriptives des différents éléments de l'étude	22
1.1. Description de la population étudiée	22
1.1.1 Composition de la population	22
1.1.2. Caractéristiques de la population	23
1.2. Statistiques concernant le devenir de la grossesse	24
1.3. Les tests effectués sur les différentes patientes	26
1.3.1. Les effectifs	26
1.3.2. Résultats par rapport à la survenue de RPM	26
2. Commentaire des statistiques analytiques de notre étude	27
2.1. Efficacité de l'Amniodetect®	28

2.2. Evaluation de l'Actim Prom®	28
2.3. Efficacité de l'Amnicator®	29
2.4. Comparaison de l'Amniodetect® à l'Actim Prom® et l'Amnicator®	30
2.4.1. Confrontation des trois tests	30
2.4.2. Comparaison des trois tests	31
3. Discussion des résultats de notre étude	32
3.1. Validité de notre étude	32
3.1.1. Schéma d'étude de l'évaluation et validité	33
a) Les études antérieures	33
b) Notre étude	34
3.1.2. Mise en évidence des résultats satisfaisants de l'Amniodetect®	35
3.2. Proposition de prise en charge des suspicions de RPM	37
3.2.1. Amniodetect®, test de diagnostic unique	38
3.2.2. Actim Prom® puis Amniodetect®	38
3.2.3. Amnicator® puis Amniodetect®	39
CONCLUSION	41
BIBLIOGRAPHIE	43
ANNEXES	45
Annexe I : Caractéristiques des différents diagnostics paracliniques de RPM	45
Annexe II : Fiche technique de l'Amniodetect® fournie par le laboratoire Gyneas	46
Annexe III : Notice d'utilisation de l'Amniodetect®	47
Annexe IV : Note explicative au personnel soignant	48
TABLE DES MATIERES	49