

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2011

N° 134

THESE

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Gynécologie-Obstétrique

Par

***Carole VALLON***

*Née le 15 Février 1979 à Mantes-la-Jolie (78)*

---

Présentée et soutenue publiquement le 2 Décembre 2011

---

**Place du dosage de la procalcitonine sérique maternelle  
dans le dépistage de l'infection intra-utérine au cours  
de la surveillance des ruptures prématurées des membranes  
avant 34 semaines d'aménorrhée.**

---

Président : Monsieur le Professeur PHILIPPE  
Directeur de thèse : Madame le Docteur Paumier

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
PATIENTES ET METHODE.....	4
<b>I. POPULATION</b> .....	5
1. Critères d'inclusion .....	5
2. Critères d'exclusion.....	5
<b>II. MÉTHODE</b> .....	7
1. Diagnostic de rupture.....	7
2. Prise en charge classique des patientes.....	7
3. Dosages sériques maternels de la procalcitonine.....	8
4. Critères de jugement .....	9
a) Chorioamniotite clinique.....	9
b) Chorioamniotite bactériologique.....	10
c) Chorioamniotite histologique.....	10
d) Infection néonatale précoce .....	10
5. Recueil des données.....	12
6. Statistiques .....	12
a) Description .....	12
b) Comparaison .....	12
c) Critères de décision .....	12
d) Critères prédictifs de chorioamniotite et d'infection materno-fœtale.....	13
RESULTATS .....	14
<b>I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION</b> .....	16
1. Caractères généraux des patientes incluses .....	16
2. Diagnostic de RPM et prise en charge à l'admission .....	18
a) Diagnostic de rupture prématurée des membranes .....	18
b) Age gestationnel à la rupture .....	18
c) Constatations cliniques et évaluation du bien-être fœtal .....	19
d) Evaluation du statut infectieux.....	20
3. Traitements .....	21
a) Antibiothérapie.....	21
b) Corticothérapie.....	23
c) Tocolyse .....	24
4. Surveillance du risque infectieux et diagnostic subjectif de chorioamniotite .....	25
5. Durée d'hospitalisation et issues des grossesses .....	27
a) Durée d'hospitalisation et latence.....	27
b) Issues de grossesse .....	28
c) Voie d'accouchement.....	30
<b>II. DIAGNOSTICS OBJECTIFS DE CHORIOAMNIOTITE</b> .....	32
<b>III. CARACTÉRISTIQUES DES NOUVEAU-NÉS</b> .....	38
<b>IV. RÉSULTATS DES DOSAGES DE LA PROCALCITONINE SÉRIQUE MATERNELLE PENDANT LA SURVEILLANCE</b> .....	40
a) Groupe « chorioamniotite clinique objective».....	41
b) Groupe « chorioamniotite clinique subjective » .....	42
c) Groupe « chorioamniotite bactériologique » .....	43
d) Groupe « chorioamniotite histologique ».....	44
e) Groupe « chorioamniotite » .....	45
<b>V. CAS PARTICULIER DES GROSSESSES GÉMELLAIRES</b> .....	47
<b>VI. ANALYSES STATISTIQUES</b> .....	51

a)	Valeur prédictive d'un seuil à 0,06 ng/ml.....	51
b)	Recherche de la meilleure valeur seuil de PCT .....	52
a)	Facteurs significativement corrélés aux diagnostics de chorioamniotite.....	57
b)	Facteurs prédictifs utilisables par le praticien.....	59
DISCUSSION .....		70
CONCLUSION.....		85
BIBLIOGRAPHIE.....		87

# **INTRODUCTION**

La rupture prématurée des membranes, qui se définit comme une rupture franche de l'amnios et du chorion avant toute entrée en travail, est une pathologie obstétricale courante dont la prise en charge est pourtant loin d'être univoque.

Cette entité regroupe deux réalités cliniques bien distinctes:

- La rupture prématurée à partir de 37 semaines d'aménorrhée (SA) (PROM: Prelabour Rupture of Membranes pour les anglophones) qui pose essentiellement le problème de la durée d'expectative tolérable.  
Le terme de « rupture précoce » semble plus adapté pour éviter toute confusion.
- La rupture prématurée avant le terme de 37SA (PPROM: Premature Prelabour Rupture of Membranes) dont la problématique est plus complexe ; difficile équilibre entre risque de prématurité et d'infection intra-utérine.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à cette seconde situation. Nous utiliserons par la suite l'abréviation RPM pour « rupture prématurée des membranes avant 37SA ».

La RPM survient dans 2 à 3 % des grossesses. Elle se trouve impliquée dans 30 à 40 % des naissances prématurées et explique 20% de la mortalité périnatale (1).

Sa prise en charge est loin d'être consensuelle et la littérature s'enrichit en permanence de nouvelles données visant à améliorer la compréhension du mécanisme (physiopathologie, retentissement fœtal, prise en charge, prévention..).

Ses deux complications principales sont la prématurité et l'infection intra-amniotique. Les conséquences néonatales de ces deux situations rendent complexe la prise en charge des grossesses compliquées d'une RPM.

En effet, d'une part, le pronostic des enfants est dominé par l'importance de la prématurité (2). Il convient donc d'essayer de prolonger la grossesse jusqu'à l'obtention d'une maturité fœtale optimale, au moins quand la RPM survient avant 34 SA (3).

D'autre part, le risque d'infection intra-utérine semble augmenter avec la durée de la rupture (4), et le lien entre infection/inflammation intra-utérine et morbidité néonatale est à présent bien établi (4,5).

Le pronostic de la prématurité étant significativement meilleur après 34 SA, la problématique est sensiblement différente avant et après ce terme. Alors que les bonnes pratiques actuelles sont en faveur d'une attitude expectative pour les RPM avant 34 SA, l'attitude est très variable au-delà de 34 SA entre poursuite de l'expectative pour favoriser la maturation pulmonaire fœtale et naissance prophylactique pour éviter l'infection intra-amniotique.

Nous avons décidé de nous intéresser aux RPM avant 34 SA dont la stratégie obstétricale expectative pose le problème de la surveillance du risque infectieux.

En effet, pour être efficace, une stratégie expectative est fondée sur une surveillance clinique et biologique rapprochée permettant une détection sensible et précoce de l'infection intra-utérine. C'est là que réside le problème principal. De nombreux paramètres ont été proposés mais aucun ne regroupe toutes les caractéristiques nécessaires à un bon marqueur: sensibilité et spécificité élevées; technique non invasive, peu onéreuse et accessible en pratique clinique courante.

Plusieurs études ont montré que l'atteinte fœtale peut-être suspectée sur la mesure de médiateurs de l'inflammation dans le liquide amniotique ou les sécrétions cervico-vaginales mais également dans le sang maternel (6).

Nous avons pensé que la procalcitonine (PCT) pouvait être une bonne candidate comme marqueur précoce d'infection intra-utérine. Cette prohormone est actuellement reconnue comme un marqueur rapide et spécifique des infections bactériennes généralisées (7). L'exposition aux endotoxines bactériennes provoque une élévation rapide de son taux (dans les 2h suivant l'exposition), ce qui en fait un marqueur plus précoce et également plus spécifique que la C-Réactive Protéine (CRP) pour le diagnostic des infections bactériennes.

Il a été montré notamment que la procalcitonine au cordon à la naissance était un bon marqueur d'infection materno-foetale (8).

Bien que de nombreuses recherches actuelles permettent d'élargir les indications du dosage de la procalcitonine en pratique clinique, il y a peu de données concernant la PCT en cours de grossesse.

Nous avons donc émis l'hypothèse que la PCT sérique maternelle pouvait être un marqueur fiable de la survenue d'une infection intra-utérine. L'objectif de ce travail a été d'évaluer la valeur diagnostique du dosage de la PCT sérique maternelle dans la prédiction de l'infection intra-utérine au cours de la surveillance des grossesses compliquées d'une RPM avant 34SA.

# **PATIENTES ET METHODE**

## **I. POPULATION**

Cette étude a été réalisée dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Nantes pendant 14 mois entre le 22 novembre 2008 et le 20 janvier 2010.

### **1. Critères d'inclusion**

- Rupture des membranes < 34 semaines d'aménorrhée

Le pronostic de la prématurité étant significativement meilleur après 34 SA, nous avons retenu ce terme comme limite supérieure pour notre étude. Le protocole de prise en charge des ruptures prématurées du CHU de Nantes détermine ce terme comme limite de l'expectative.

L'âge gestationnel au moment de la rupture était déterminé selon la date des dernières règles et confirmé par les données de l'échographie du premier trimestre.

- Grossesses simples ou grossesses gémellaires

Nous n'avons pas exclu les grossesses gémellaires. Nous avons considéré que la problématique liée au dépistage précoce d'une éventuelle infection intra-utérine est identique aux grossesses simples.

### **2. Critères d'exclusion**

- « Chorioamniotite clinique » diagnostiquée dès l'admission

Lorsqu'une chorioamniotite est suspectée dès l'admission, la prise en charge s'oriente d'emblée vers une naissance. Les patientes pour lesquelles ce diagnostic a été posé d'emblée et a justifié la décision concernant l'issue de grossesses ont été exclues, quels que soient les critères diagnostiques invoqués.

- Latence de moins de 12h

La rupture est considérée comme non liée au travail et dite « prématurée » si elle précède ce dernier de plus de 12h (9). Le but de cette étude étant d'analyser l'intérêt du dosage de procalcitonine dans la surveillance en cas d'expectative, les ruptures suivies d'un accouchement immédiat sortaient du cadre. Nous avons donc exclu les femmes dont le travail débutait moins de 12h après la rupture.

- Décision interruption médicale de grossesse (IMG) ou mort in utero (MIU) avant 24 SA
- Rupture « colmatée »

Dans huit cas, les écoulements de liquide amniotique ont cessé en cours d'hospitalisation. Devant une absence prolongée d'écoulement de liquide amniotique, il était réalisé un test diagnostique rapide (détection de l'IGFBP-1) par voie vaginale suivi en cas de négativité par un second à 24h d'intervalle. La négativité de ces deux tests amenait à poser le diagnostic de « rupture colmatée » et pour la suite de la grossesse ces patientes réintégraient un circuit de suivi classique. Les patientes sortaient alors de l'étude.

Critères d'inclusion	Rupture des membranes Terme < 34 SA
Critères d'exclusion	Diagnostic de « chorioamniotite clinique » porté à l'admission Début de travail dans les 12 h suivant la rupture Décision interruption médicale de grossesse (IMG) ou mort in utero (MIU) avant 24 SA Rupture « colmatée »

## **II. MÉTHODE**

### **1. Diagnostic de rupture**

Le diagnostic de rupture des membranes était anamnestique et clinique, porté devant un écoulement vaginal franc de liquide clair dont l'origine endo-utérine était confirmée par un examen au spéculum stérile.

En cas de doute diagnostique, un test de confirmation était réalisé sur les écoulements vaginaux: test à la Nitrazine (Amnicator) ou test rapide de détection (par méthode immun chromatographique permettant une évaluation semi-quantitative de l'IGFBP-1 (PROMTEST®)) selon la structure d'accueil initiale des patientes.

Dans sept cas, le diagnostic de rupture a été porté suite à la découverte fortuite d'un oligoamnios ou d'un anamnios lors d'une échographie.

Dans trois autres cas, le diagnostic a été évoqué dans un contexte de métrorragies devant des écoulements rosés évoquant du sang dilué. La confirmation diagnostique était alors apportée par un PROMTEST®.

### **2. Prise en charge classique des patientes**

- A l'admission:

Dès l'accueil de la patiente, un examen clinique, une échographie obstétricale et un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) permettent d'évaluer le degré d'urgence obstétricale, à savoir l'imminence d'un accouchement prématuré, la présence de signes de chorioamniotite (fièvre maternelle, sensibilité utérine, leucorrhées purulentes ou nauséabondes, tachycardie maternelle ou fœtale) et l'altération du bien-être fœtal.

Sur le plan biologique, l'infection est recherchée par une numération formule sanguine, un dosage de la C Reactive Protein (CRP), un prélèvement vaginal (PV) à visée bactériologique et un examen cytobactériologique des urines (ECBU).

- Au cours de l'hospitalisation :

Une surveillance rapprochée clinique et biologique est réalisée afin de dépister précocement l'évolution vers une chorioamniotite:

- Une surveillance clinique pluriquotidienne de la vitalité fœtale et des signes infectieux maternels (température, pouls, sensibilité et souplesse utérine, aspect des écoulements de liquide amniotique)
- Des dosages biologiques bihebdomadaires recherchent également des signes en faveur d'une évolution infectieuse (hyperleucocytose, CRP élevée).
- De plus, un PV et un ECBU sont réalisés de façon hebdomadaire et permettent d'adapter le traitement antibiotique en cas de positivité.
- Une échographie par voie abdominale est réalisée tous les 15 jours afin d'évaluer la quantité de liquide amniotique et la croissance fœtale.

- Issue de grossesse et bilan infectieux du post partum

La latence est définie comme le délai entre la rupture prématurée et l'accouchement.

Le protocole prévoit une naissance systématique à 34 SA. En cas de suspicion de chorioamniotite ou d'altération du rythme cardiaque fœtal, la naissance est envisagée avant ce terme.

Un examen bactériologique (examen direct et placentoculture) et un examen anatomopathologique du placenta sont réalisés.

***Au total: en pratique après une rupture prématurée au CHU de Nantes :***

- *avant 24 SA :*
  - *information multidisciplinaire des parents ++ et surveillance en externe*
  - *hospitalisation à partir de 24-25 SA*
- *entre 24SA et 34 SA:*
  - *dépistage d'une urgence obstétricale*
  - *mise en place d'un traitement antibiotique et corticoïde*
  - *prolongation de la grossesse au moins le temps de l'efficacité de la cure corticoïde ++*
  - *expectative avec surveillance rapprochée*
  - *naissance*
    - *si chorioamniotite clinique*
    - *systématiquement au terme atteint de 34 SA*
  - *si mise en travail avant 34 SA sans contexte infectieux évident : problématique prématurité vs risque d'infection intra-utérine asymptomatique*
    - *place pour une aide à la décision : marqueur précoce d'infection/inflammation intra-utérine*

### **3. Dosages sériques maternels de la procalcitonine**

Le dosage de la procalcitonine sérique a été effectué grâce au système B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR qui est un kit prévu pour le dosage automatique par immunofluorescence de la procalcitonine dans des échantillons de sérum ou de plasma (EDTA, hépariné) humains. Les résultats sont obtenus avec une précision de 3 décimales. La valeur minimale dosable est de 0,02ng/ml.

Les concentrations de PCT sérique ou plasmatique des sujets sains mesurées avec ce dosage sont de 0,064 ng/mL (95e percentile).

Les dosages sériques de procalcitonine ont été réalisés:

- Dans les 24h suivant l'admission
- Deux fois par semaine en cours de l'hospitalisation en même temps que le reste du bilan infectieux
- Dans les 48 heures précédant l'accouchement.

Plusieurs valeurs absolues de PCT ont été analysées:

- PCTrupt24 = valeur de la PCT dans les 24 heures suivant la rupture
- PCTadm24 = valeur de la PCT dans les 24 heures suivant l'admission
- PCTacct48 = valeur de la PCT dans les 48 heures précédant l'accouchement
  
- PCTdeb = première valeur de PCT dosée
- PCTfin = dernière valeur de PCT dosée avant l'accouchement
- PCTmoy = moyenne des valeurs de tous les dosages réalisés chez une patiente en cours d'hospitalisation
- PCTmax = valeur maximale de PCT au cours de la surveillance

Deux valeurs permettent d'analyser les variations de la PCT en cours de surveillance :

- PCTdiff = PCTmax-PCTdeb = valeur de la variation maximale à partir du premier dosage
- PCTevol = PCTfin-PCTdeb = reflet de l'évolution de la PCT entre l'admission et l'accouchement.

#### 4. Critères de jugement

Le terme de « chorioamniotite » est utilisé couramment en obstétrique pour parler d'infection intra-utérine. Pourtant, la chorioamniotite est avant tout un diagnostic histologique qui se définit comme l'infiltration du chorion et de l'amnios du placenta par des polynucléaires neutrophiles. Pour la suite de ce travail, nous utiliserons indifféremment les termes de « chorioamniotite », d'« infection intra-utérine » ou d'« infection intra-amniotique » dans la même acception.

Le diagnostic d'infection intra-utérine est difficile à porter avant la naissance et ne repose que sur des données cliniques et biologiques peu spécifiques. L'examen direct et la mise en culture de liquide amniotique prélevé par amniocentèse qui constituent le gold standard pour le diagnostic d'infection intra-utérine (10) sont trop invasifs pour être pratiqués en routine. On ne dispose donc que d'un faisceau d'arguments cliniques et biologiques qui orientent vers le diagnostic. Après la naissance, la placentoculture et l'analyse anatomopathologique du placenta permettent de confirmer ou d'infirmer le diagnostic suspecté.

##### a) Chorioamniotite clinique

Le diagnostic de « chorioamniotite clinique » admet lui-même, selon les données de la littérature, plusieurs définitions.

Elles sont hétérogènes tant sur les critères retenus que sur les valeurs seuils choisies. Il apparaît néanmoins que l'association de trois signes parmi ceux les plus couramment cités (sensibilité utérine, liquide amniotique nauséabond ou purulent, fièvre maternelle, tachycardie maternelle, tachycardie fœtale, hyperleucocytose) soit d'une bonne spécificité (11).

Nous avons choisi arbitrairement celle de P. Ramsey (4) :

Sensibilité utérine et/ou liquide amniotique purulent ou nauséabond associé à deux signes parmi :

- température maternelle antepartum  $\geq 38^{\circ}$  C,
- tachycardie maternelle ( $>120$  bpm),
- hyperleucocytose maternelle ( $>16\ 000/\text{mm}^3$ ),
- tachycardie fœtale ( $>160$  bpm).

Le diagnostic de « **chorioamniotite clinique objective** » est porté a posteriori en colligeant les

données cliniques et biologiques des dossiers des patientes incluses.

Par ailleurs, dans plusieurs dossiers, le diagnostic de chorioamniotite a été porté par un praticien au cours de la surveillance et a entraîné une modification de la prise en charge (concernant essentiellement l'issue de grossesse). Nous parlerons dans ce cas de « **chorioamniotite clinique subjective** » car elle ne répond pas aux critères diagnostiques choisis. Les critères utilisés pour porter le diagnostic sont variables et non systématisés.

Le groupe « **chorioamniotite clinique subjective** » correspond donc aux patientes dans les dossiers desquelles figure explicitement le diagnostic de chorioamniotite.

b) Chorioamniotite bactériologique

Ce diagnostic est posé a posteriori aux vues des conclusions de l'examen bactériologique du placenta.

Nous utiliserons le terme « **chorioamniotite bactériologique** » en présence d'une placentoculture positive quel que soit le pathogène en cause.

c) Chorioamniotite histologique

Le terme de « **chorioamniotite histologique** » sera utilisé en cas de découverte lors de l'examen anatomopathologique du placenta d'une infiltration du chorion et de l'amnios par des polynucléaires neutrophiles.

Cette définition ne préjuge pas de l'étiologie de l'infiltrat inflammatoire.

L'association à une funiculite, caractérisée par une infiltration leucocytaire de la paroi des vaisseaux ombilicaux ou de la gelée de Wharton, sera noté par ailleurs puisqu'elle signe l'étiologie infectieuse de l'inflammation.

d) Infection néonatale précoce

Les termes « **infection néonatale précoce** » ou « **infection materno-fœtale** » (IMF) sont utilisés indifféremment pour décrire la même pathologie.

Au regard des données cliniques, biologiques et bactériologiques, et en accord avec les critères internationaux, trois groupes de nouveau-nés sont définis a posteriori par les néonatalogistes comme « certainement infectés », « probablement infectés » et « non infectés ».

Le groupe « certainement infecté » est défini par un examen bactériologique positif dans un prélèvement central (sang ou liquide cérébro-spinal).

Un nouveau-né est considéré comme « probablement infecté » s'il présente des signes cliniques et au moins deux résultats biologiques anormaux parmi numération leucocytaire  $> 34.10^9/l$  ou  $< 5.10^9/l$ , neutrophiles immatures  $>10\%$ , thrombocytopenie  $<100.10^9/l$ , et CRP  $>20$  mg /l quand la culture sanguine est négative.

Les nouveau-nés sont considérés « non infectés » quand ils n'entrent pas dans les critères précédemment décrits.

Pour l'analyse des résultats, « probablement » et « certainement infectés » ont été considérés comme « infectés ».

Au total, nous avons constitué 7 groupes de patientes:

- un groupe « chorioamniotite clinique objective » appelé « **CACLIN** »

- un groupe « chorioamniotite subjective » appelé « **CACLINSUB** »
- un groupe « chorioamniotite bactériologique » appelé « **CABACT** »
- un groupe « chorioamniotite histologique » appelé « **CAHISTO** »
- un groupe « infection materno-fœtale » appelé « **IMF** »
  
- un groupe « chorioamniotite objective » appelé « **CA** » constitué des femmes présentant au moins un diagnostic de chorioamniotite parmi : clinique (selon les critères objectifs de Ramsey), bactériologique, histologique
- un groupe de femmes indemnes de chorioamniotite (ne présentant pas les critères cliniques de Ramsey + une placentoculture négative + un examen histologique du placenta sans signe de chorioamniotite) appelé « **SANSCA** »

<i>Groupes</i>	<i>Critères d'inclusion</i>
CACLIN	Critères clinico-biologiques de Ramsey
CACLINSUB	Diagnostic de « chorioamniotite » porté en cours de surveillance
CABACT	Placentoculture positive
CAHISTO	Infiltrat inflammatoire du chorion et de l'amnios par des polynucléaires neutrophiles, avec ou sans funiculite associée.
IMF	Au moins un nouveau-né « probablement » ou « certainement infecté »
CA	CACLIN+ ou CABACT+ ou CAHISTO+
SANSCA	CACLIN- et CABACT- et CAHISTO-

Récapitulatif de la constitution des différents groupes

## 5. Recueil des données

Ont été recueillis sur les dossiers cliniques ou informatiques des patientes incluses:

- les données socio-démographiques (âge, profession, activité professionnelle)
- les antécédents gynécologiques et obstétricaux (gestité, parité, antécédents de RPM à terme, de RPM avant terme, de césarienne ...)
- les données concernant le début de la grossesse (métrorragies, infection vaginale, menace de fausse couche tardive, menace d'accouchement prématurée...)
- les données cliniques et biologiques concernant l'admission
- les données cliniques et biologiques en cours d'hospitalisation
- l'issue de grossesse et la voie d'accouchement
- les résultats des examens bactériologiques et anatomopathologiques du(des) placenta(s)

Ont été recueillis sur les dossiers informatiques des enfants nés à l'issue de ces grossesses compliquées:

- les données concernant l'hospitalisation initiale des nouveaux-nés (complications respiratoires, hémodynamiques, infectieuses, traitements reçus)
- les durées d'hospitalisation (en réanimation et totale)
- un éventuel décès

## 6. Statistiques

### a) Description

Les variables qualitatives sont décrites avec des pourcentages. Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes et un écart-type (étendue avec minimum et maximum).

### b) Comparaison

Pour la comparaison, les tests sont effectués avec un seuil de décision de  $p < 0,05$ .

Les pourcentages sont comparés avec la méthode du  $\chi^2$  ou le test de Fisher en cas de petits effectifs. Les moyennes sont comparées par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney pour comparer deux moyennes, ou une ANOVA ou le test de Kruskal-Wallis pour plus de deux moyennes. Le logiciel EPIDATA Analysis 2.0 a été utilisé. Des odds ratios (OR) sont calculés pour les variables qualitatives.

### c) Critères de décision

Des seuils de décision ont été calculés pour différentes valeurs de PCT avec sensibilité, spécificité, VPP (Valeur prédictive positive), VPN (Valeur prédictive négative), RV+ (Rapport de vraisemblance positif) et RV- (Rapport de vraisemblance négatif).

Des courbes ROC sont présentées avec la dimension de l'aire sous la courbe et son intervalle de confiance à 95 % ; en cas de comparaison de courbes, un test de t a été calculé. Le logiciel MEDCALC 9.6 a été utilisé.

Situation réelle vis-à-vis d'une pathologie

		+	-	
Test results – Résultats de tests	+	<b>a</b> <b>True-positives – Vrais-positifs</b>	b False-positives – Faux-positifs	a+b
	-	c False-negatives – Faux-négatifs	<b>d</b> <b>True-negatives – Vrais-négatifs</b>	c+d
		a+c	b+d	

Sensitivity – Sensibilité =  $a/(a+c)$ .

Specificity – Spécificité =  $d/(b+d)$ .

Positive predictive value – Valeur prédictive positive =  $a/(a+b)$ .

Negative predictive value – Valeur prédictive négative =  $d/(c+d)$ .

Le RV conduit à deux calculs différents selon que le marqueur est positif ou négatif.

Le RV+ quantifie (par l'application du théorème de Bayes) l'accroissement de la probabilité d'infection lorsque le marqueur est positif (probabilité post-test), par rapport à la situation où le résultat du marqueur n'est pas encore connu (probabilité pré-test) ; et correspond au rapport du taux des vrais positifs sur le taux des faux positifs, soit : sensibilité / (1-spécificité).

Inversement, le RV- quantifie la diminution de la probabilité d'infection lorsque le marqueur est négatif, par rapport à la situation où le résultat du marqueur n'est pas encore connu et correspond au rapport du taux des faux négatifs sur le taux des vrais négatifs soit : (1-sensibilité)/spécificité.

De façon concrète, le fait de constater la présence du marqueur dont le RV+ est grand ( $\geq 1$ ) rend la probabilité d'une infection bien plus élevée qu'avant de connaître le marqueur. Un raisonnement inverse est tenu quand le marqueur est négatif : plus son RV- est proche de 0 et plus la probabilité d'une infection est faible lorsque le marqueur est négatif (12).

Un marqueur est habituellement considéré utile seul lorsqu'il est positif (sa présence renforce la probabilité d'infection) si son RV+ est supérieur à 10. Un marqueur est habituellement considéré utile seul lorsqu'il est négatif (son absence diminue la probabilité d'infection) si son RV- est inférieur à 0,1. En pratique, un marqueur dont le  $RV+ \geq 4$  ou le  $RV- \leq 0,25$  est considéré comme pouvant être utile à la démarche diagnostique notamment en association avec d'autres critères.

d) Critères prédictifs de chorioamniotite et d'infection materno-fœtale

A partir de l'analyse comparative univariée, une méthode de régression logistique (modèle complet et pas-à-pas ascendant) est utilisée pour déterminer les facteurs associés à la chorioamniotite et à l'infection materno-fœtale avec des OR ajustés (OR a).

# **RESULTATS**

Pendant la période du 22 novembre 2008 au 20 janvier 2010, 114 femmes ont été admises au CHU de Nantes pour rupture prématurée des membranes avant 34 SA (dont 17 grossesses gémellaires - 14,9%). Ceci représente environ 2,5% des accouchements.

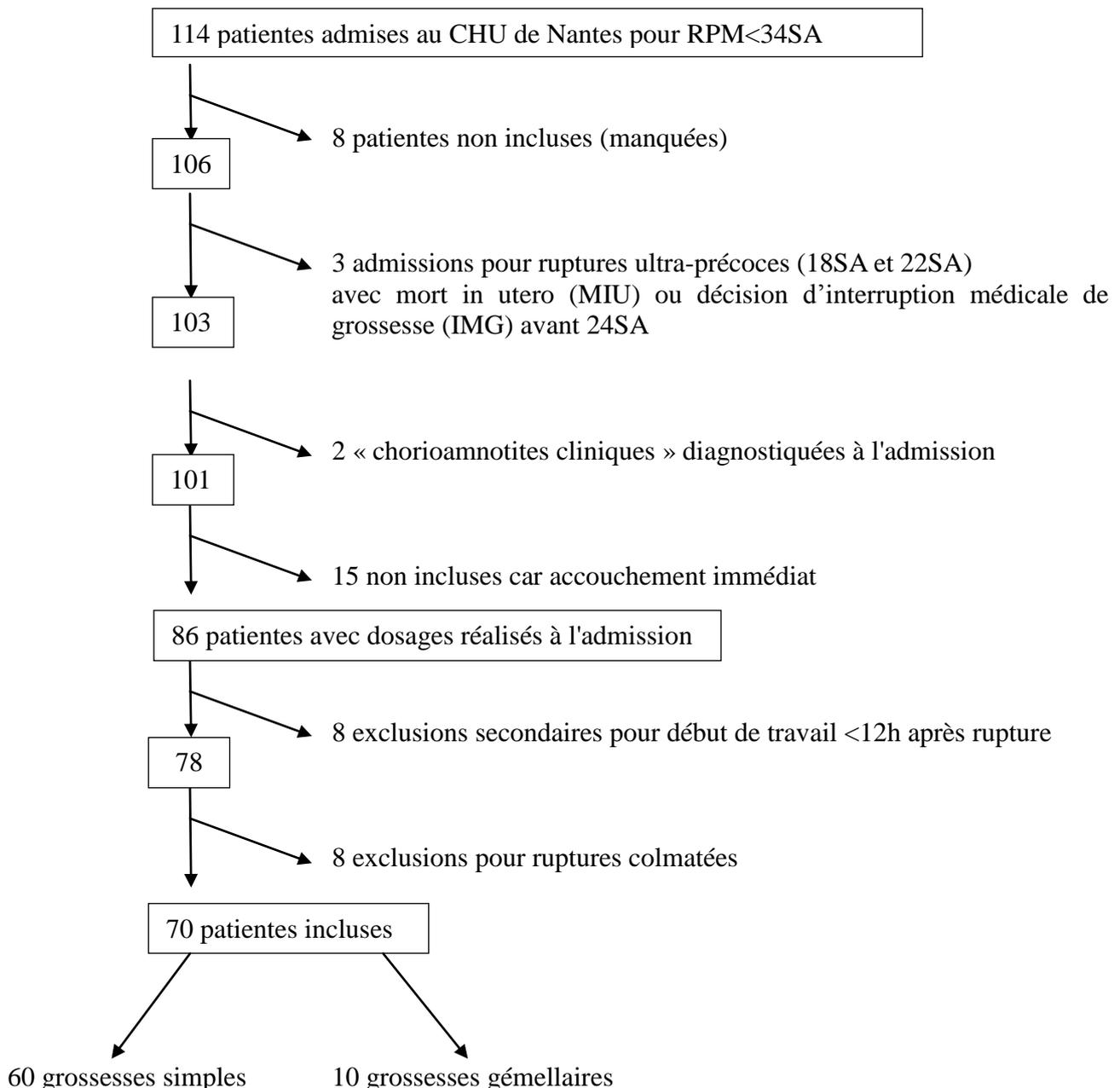
Parmi elles, 86 ont bénéficié d'au moins un dosage sérique de procalcitonine et ont donc pu être incluses initialement dans notre étude.

Par la suite, 16 patientes ont été exclues:

- Huit patientes pour une entrée en travail dans les 12h suivant la rupture. Il s'agissait de 4 grossesses simples sur les 72 incluses initialement (5,6% des grossesses simples) et 4 grossesses gémellaires sur les 14 incluses initialement (28,6%).
- Huit patientes pour « rupture colmatée ».

Ainsi nous avons retenu pour cette étude 70 patientes.

A noter que, au total, 23 patientes (20,2%) admises au CHU pour rupture prématurée des membranes avant 34 SA ont accouché dans les 24 premières heures.



## I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

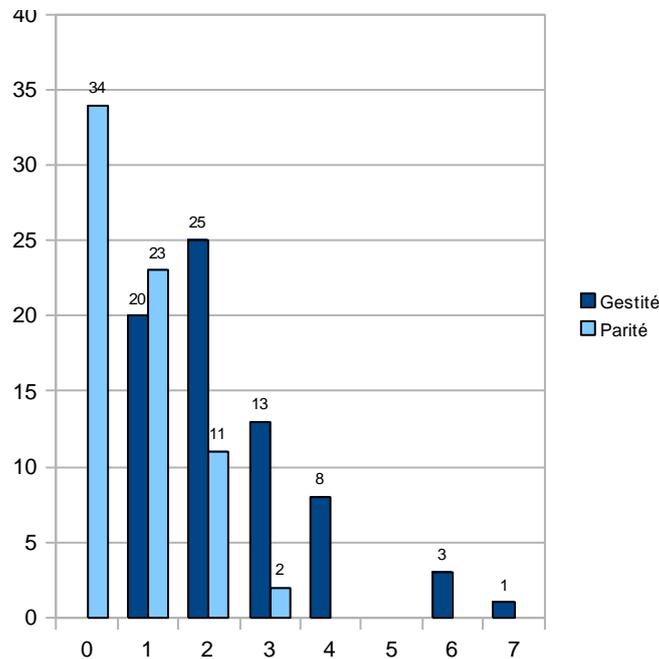
### 1. Caractères généraux des patientes incluses

Notre étude porte sur 70 patientes ayant rompu les membranes entre 16 SA et 33SA+6j.  
L'âge moyen de ces femmes à l'admission était de 29,8 ans  $\pm$  6,5 (15-44).

La gestité moyenne était de 2,4 grossesses  $\pm$  1,4 (1-7).

Près d'un tiers des patientes était primigeste (20/70 28,6%), un peu plus d'un tiers (25/70 35,7%) deuxième geste et pour un peu plus d'un tiers d'entre elles (25/70 35,7%), il s'agissait de la troisième à la septième grossesse.

Près de la moitié des patientes (34/70 48,6%) était nullipare, la parité moyenne étant de 0,7 accouchements  $\pm$  0,8 (0-3).



*Illustration 1: Répartition des patientes selon leur gestité et leur parité*

Il s'agissait de 60 grossesses simples et de 10 grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques.

La répartition des facteurs de risque de rupture prématurée des membranes dans notre population est exposée dans le tableau suivant.

<b>Facteurs de risque de RPM avant terme (n=70)</b>	<b>Nb (%)</b>
<i>ATCD gynécologiques</i>	
Anomalies cervicales: chirurgie cervicale, conisation	1 (1,4)
Malformation utérine	6 (8,6)
<i>ATCD obstétricaux</i>	
RPM à terme	2 (2,9)*
RPM < 37SA	7 (10,1)*
Accouchement(s) prématuré(s)	8 (11,4)
<i>Grossesse en cours</i>	
Traitement et prélèvements invasifs: cerclage, amniocentèse, biopsie de trophoblaste	9 (12,9)
Grossesse multiple	10 (14,3)
Métrorragies 1er ou 2e trimestre	25 (35,7)
Menace d'accouchement prématuré	15 (21,4)
Placenta praevia	2 (2,9)
Infection urinaire, infection cervicovaginale en début de grossesse	7 (10,1)*
Conditions sociales défavorables: Femme seule, faibles revenus, niveau d'étude faible	17 (24,3)
Consommation tabac, drogues (pendant la grossesse)	13 (18,6)

\*n=69

Tableau I: Répartition des facteurs de risque de rupture prématurée des membranes avant terme

## 2. Diagnostic de RPM et prise en charge à l'admission

### a) Diagnostic de rupture prématurée des membranes

Le diagnostic a été porté chez la majorité des patientes (58 - 82,9%) devant un écoulement franc de liquide amniotique.

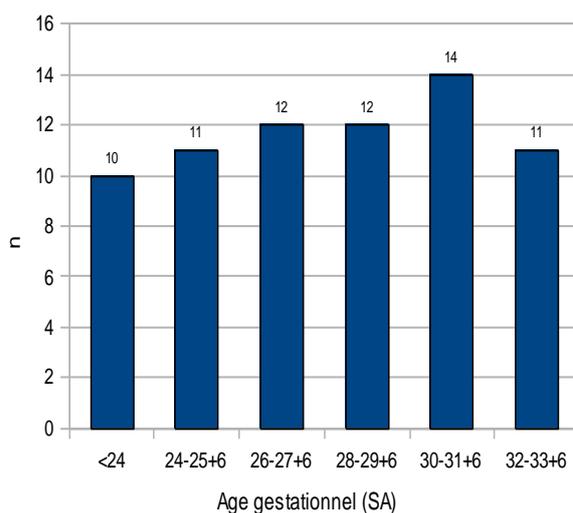
Dans les autres cas, le diagnostic a été évoqué dans des circonstances diverses et confirmé par un test de dépistage rapide (Amnicator® ou Prom test®):

- 4 cas : consultation d'urgence pour leucorrhées abondantes (doute sur un écoulement de liquide amniotique).
- 5 cas : découverte fortuite d'un oligoamnios lors d'un examen échographique systématique
- 3 cas : contexte de métrorragies et doute sur écoulement plus clair ou plus abondant

Le liquide amniotique était clair dans la majorité des cas (58 - 82,9%). Dans les autres cas, il était plus ou moins mêlé à du sang, décrit comme « rosé » à « sanglant ».

### b) Age gestationnel à la rupture

L'âge gestationnel à la rupture était en moyenne de 27,8 SA  $\pm$  3,9 (16 et 33,85 SA).



*Illustration 2: Répartition des patientes selon l'âge gestationnel à la rupture*

c) Constatations cliniques et évaluation du bien-être fœtal

A l'admission, toutes les patientes étaient apyrétiques.

Vingt-cinq patientes (35,7%) présentaient des contractions utérines ressenties et/ou objectivées par l'enregistrement cardiotocographique. Parmi elles 14 (56%) avaient un col considéré comme modifié.

Au total, 20 patientes (28,6%) avaient un col « modifié » (dont 6 en l'absence de contraction). Quatre patientes (5,7%) ont été considérées en travail prématuré.

Tous les enregistrements du rythme cardiaque fœtal étaient normaux, avec une VCT moyenne de  $8,2 \pm 1,9$  (4,4 –13,3). Aucune tachycardie fœtale n'était enregistrée.

Sur les 59 échographies fœtales réalisées à l'admission, 4 (6,8%) retrouvaient un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

L'index amniotique (IA) moyen était de  $6,4 \pm 5,4$ , avec des valeurs variant entre 0 et 23.

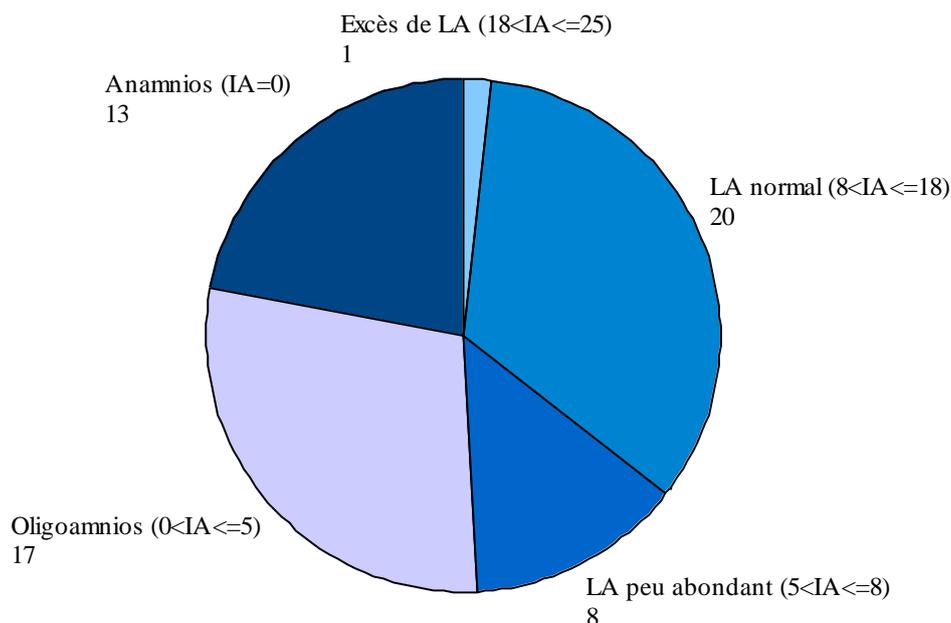


Illustration 3 : Quantité de liquide amniotique à l'admission

d) Evaluation du statut infectieux

Cinq patientes (7,1%) présentaient une hyperleucocytose avec une numération leucocytaire supérieure à  $16.10^3/\text{mm}^3$ .

La valeur moyenne de la numération leucocytaire à l'entrée était de  $12.10^3/\text{mm}^3 \pm 3,7$  (4,4-28,9).

Plus de la moitié des patientes (38 soit 54,3%) présentaient une CRP augmentée ( $>5\text{mg/l}$ ) avec des valeurs allant jusqu'à 79,8. La CRP moyenne était d'ailleurs augmentée à  $9,3 \text{ mg/l} \pm 11,2$  (0,1-79,8).

La procalcitonine a été dosée dans les 24 heures suivant l'admission chez 28 patientes. La valeur moyenne était normale à  $0,064 \text{ ng/ml} \pm 0,03$  (0,02-0,18).

Chez 21 de ces patientes, le dosage avait lieu dans les 24 heures suivant la rupture.

Soixante-trois (90%) patientes ont bénéficié d'un examen cytbactériologique des urines et d'un prélèvement vaginal.

Vingt patientes (31,7%) présentaient un PV positif, et 5 ECBU (7,9%) étaient positifs.

Au total, à l'admission, 21 patientes (33%) présentaient au moins un examen bactériologique positif:

- 42 patientes (66,7%) avec ECBU et PV négatifs
- 4 patientes (6,3%) avec ECBU et PV positifs
- 16 patientes (25,4%) avec un PV positif isolé
- 1 patiente (1,6%) avec un ECBU positif isolé

	ECBU positif n = 5	ECBU négatif n = 58
Prélèvement vaginal positif n=20		
8 <i>Streptocoque B</i>	1 <i>Streptocoque B</i>	
6 <i>E.Coli</i>	1 <i>E.Coli</i>	
3 <i>Candida</i>		16
1 <i>Gardnerella</i>	1 <i>Corynebacter</i>	
1 <i>Streptocoque A</i>	1 <i>Streptocoque A</i>	
1 <i>Acinetobacter Baumanii</i>		
Prélèvement vaginal négatif n=43	1 <i>E.Coli</i>	42

Tableau II: Résultats des examens bactériologiques réalisés à l'admission (n=63)

### 3. Traitements

#### a) Antibiothérapie

- *Antibiothérapie instaurée à l'admission*

Une seule patiente n'a pas bénéficié d'une antibiothérapie à l'admission. Il s'agissait d'une patiente ayant rompu à 18 SA, qui a été suivie en externe jusqu'à 25 SA puis hospitalisée.

Les 69 autres ont bénéficié d'un traitement préventif systématique dont les détails apparaissent dans le tableau III.

L'antibiothérapie prescrite initialement a été poursuivie en moyenne pendant 3,1 jours  $\pm$  4,4 (1-12).

Après le traitement initial par Ceftriaxone par voie veineuse, 41 patientes ont bénéficié d'un relais per os : 36 relais classiques (Amoxicilline 3g/j) et 5 relais adaptés aux germes retrouvés lors du bilan infectieux initial (4 Cefpodoxime, 1 Cloxacilline). La durée de ces relais était en moyenne de 4,6j  $\pm$  1,9 (1-8).

Au total, la durée de l'antibiothérapie (initiale + relais) instaurée après le diagnostic était en moyenne de 5,9 jours  $\pm$  2,8 (1-15).

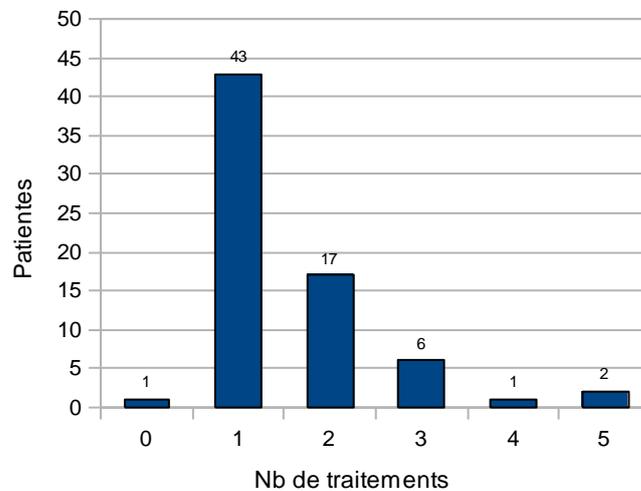
Toutes les patientes ayant bénéficié de moins de 7 jours d'antibiothérapie ont accouché avant la fin du traitement complet.

	Admission initiale au CHU n=32 n (%)	Transfert n=37 n (%)
Ceftriaxone 1g/j (entre 1 et 5j)	29(90,6)	20(54)
Amoxicilline	3(9,4)	14(37,9)
3g/j (2 à 8 jours)	3	9
2g/j (1 à 12 jours)	0	4
1g/j (1 jour)	0	1
Clindamycine 1800mg/j (4 jours)	0(0)	1(2,7)
Amoxicilline+Ac.clavulanique (1j)	0(0)	1(2,7)
Céfixime 400mg/j (4j)	0(0)	1(2,7)

Tableau III : Antibiothérapie instaurée à l'admission

- *Antibiothérapie instaurée en cours de surveillance*

Vingt-six patientes (36,6%) ont bénéficié d'au moins un autre traitement antibiotique pendant leur surveillance. Il s'agissait dans la majorité des cas d'un traitement curatif donné suite à la découverte d'un prélèvement vaginal ou d'un ECBU positif en cours de surveillance.

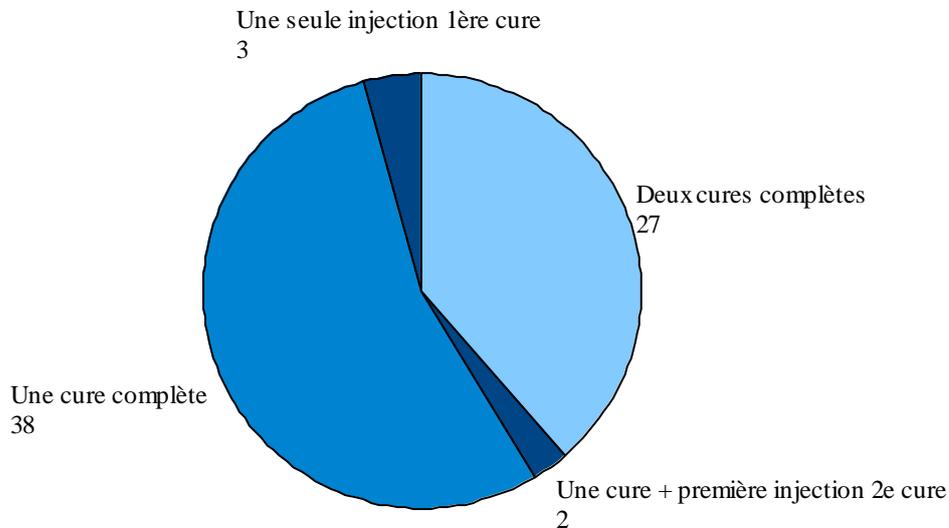


*Illustration 4: Répartition des patientes selon le nombre de traitements antibiotiques reçus en cours d'hospitalisation*

La durée totale du traitement antibiotique reçu pendant l'hospitalisation était de  $8,6j \pm 8,4$  (0-55).

b) Corticothérapie

Toutes les patientes ont bénéficié d'au moins une injection de corticoïdes pour maturation fœtale entre 24 et 34 SA.



*Illustration 5: Répartition des patientes selon le nombre d'injections de corticoïdes reçues*

Après une cure complète, le délai moyen avant l'accouchement est de 6,3j.

Après deux cures complètes, le délai entre la première cure et l'accouchement est de 36,7j.

Le délai moyen entre les deux cures est de 20 jours.

Le délai moyen:

- entre la fin de la première cure complète et l'accouchement est de 18,9 jours  $\pm$  18 (0,1-68).
- entre la fin de la seconde cure complète et l'accouchement est de 16,7 jours  $\pm$  14,8 (0,5-56j).

c) Tocolyse

A l'admission 33 patientes (47%) ont bénéficié d'une tocolyse :

- 7 « protocoles Adalate® »
- 11 Chronoadalate® pendant 1 à 4 jours, en moyenne 2,2 jours
- 13 Tractocile® (dont 9 patientes tocolysées pour un transfert in utero)
- 2 Salbutamol® IV puis relais per os pour une durée totale de 7 jours (patientes transférées d'une autre structure)

En cours de surveillance, 20 patientes (28,6%) ont bénéficié d'une tocolyse:

- Dans la plupart des cas par un « protocole Adalate® » seul (15/20 75%). Plus rarement (2/20 10%) relayé par du Chronoadalate®.
- Dans 3 cas, le Tractocile® a été utilisé d'emblée.

Parmi celles n'ayant pas eu de tocolyse à l'entrée, 14 (51,9%) ont bénéficié d'une tocolyse secondaire: 10 protocoles, 2 Chronoadalate® pendant 24h, 2 Tractocile®.

Parmi les patientes tocolysées dès l'admission, 6 (18,2%) ont bénéficié d'une seconde tocolyse en cours de suivi.

Au total, 47 patientes (67%) ont nécessité un traitement tocolytique au cours de leur hospitalisation.

La durée totale de tocolyse parmi les patientes traitées est de 2,2 jours  $\pm$  1,5 (1-8).

Une patiente ayant rompu à 24+5j a bénéficié au cours de son hospitalisation de deux cures complètes de Tractocile® puis d'un « protocole Adalate® ». C'est la seule patiente à avoir bénéficié d'une tocolyse à 3 reprises.

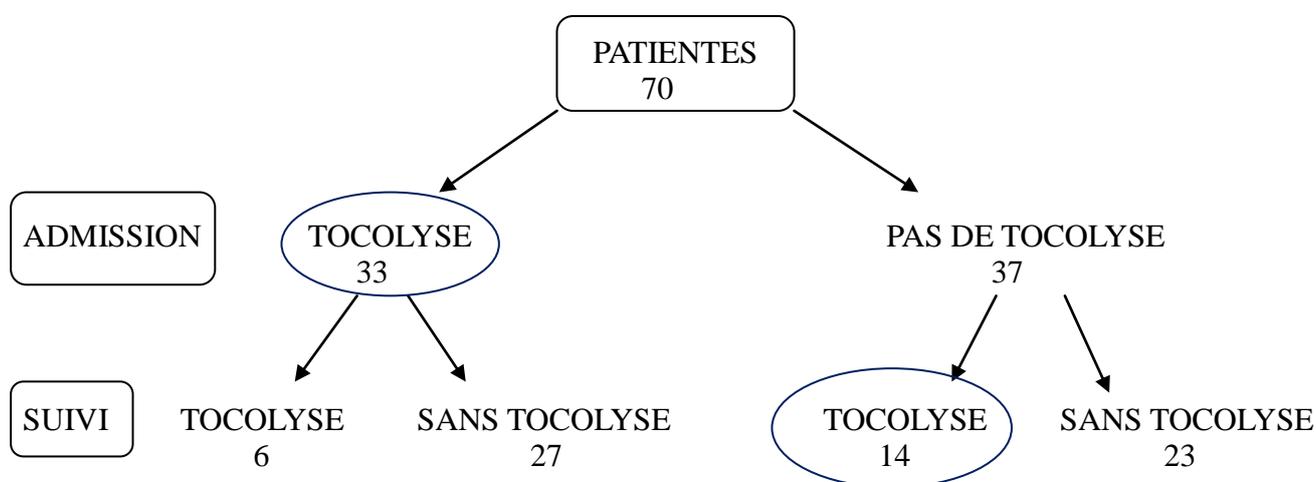


Illustration 6 : Traitements tocolytiques

#### 4. Surveillance du risque infectieux et diagnostic subjectif de chorioamniotite

Quarante-neuf patientes ont bénéficié de prélèvements bactériologiques en cours de suivi (pour les autres, la latence était trop courte).

Il a été retrouvé des prélèvements vaginaux (PV) positifs chez 28 patientes et des examens cyto-bactériologiques des urines (ECBU) positifs chez 6 patientes.

Au total, parmi les femmes ayant bénéficié d'un prélèvement bactériologique, 29 (59,2%) ont eu au moins un résultat positif au cours de la surveillance.

n(%)	PV positif (n=28)	PV négatif (n=21)	PV non fait (n=21)
ECBU positif	5(17,9)	1(4,8)	0
ECBU négatif	23(82,1)	17(81)	1(4,8)
ECBU non fait	0	3(14,2)	20(95,2)

Tableau IV : Résultats des prélèvements bactériologiques réalisés en cours de surveillance

Germes	n (%)
<i>E. coli</i>	17 (60,7)
<i>Streptocoque B</i>	3 (10,7)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	3 (10,7)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (3,6)
<i>Enterocoque fecalis</i>	1 (3,6)
Germes multiples	3 (10,7)
<i>E. coli</i> + <i>Streptocoque B</i>	
<i>Staphylocoque aureus</i> + <i>E. coli</i>	
<i>Staphylocoque aureus</i> + <i>E. coli</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i>	

Tableau V : Germes retrouvés dans les PV positifs au cours de la surveillance (n=28)

Au total, en cours d'hospitalisation, 36 patientes (51%) ont eu au moins un prélèvement vaginal positif et 38 (54,3%) au moins un prélèvement bactériologique (PV et/ou ECBU) positif.

La numération leucocytaire moyenne en cours de surveillance était de  $12.10^3/\text{mm}^3$ (5,5-26,4).

La dernière numération leucocytaire avant l'accouchement était un peu plus élevée  $13,7.10^3/\text{mm}^3$  (6,7-29,9).

La CRP moyenne était augmentée à 9,2 mg/l (2-47) et la valeur de la dernière CRP dosée avant l'accouchement atteignait 15 mg/l (2-93,4).

Le diagnostic « subjectif » de chorioamniotite est retrouvé sur quatorze dossiers (20%). Les éléments qui ont amené à poser ce diagnostic sont variables, association de critères cliniques et biologiques (voir tableau VI). Les critères objectifs de Ramsey ne sont retrouvés que dans 4 cas.

Parmi ces 14 « chorioamniotites subjectives »:

- L'examen bactériologique placentaire réalisé 13 fois n'a confirmé qu'un seul cas.
- Sept examens anatomopathologiques sur les 10 réalisés (70%) ont confirmé le diagnostic suspecté.
- Sept diagnostics (50%) ont été confirmés par l'examen bactériologique et/ou histologique placentaire.
- Trois (21,4%) ont été infirmés du fait de la négativité des examens bactériologique et histologique.
- Quatre examens histologiques non faits associés à des placentocultures négatives ne permettent pas de conclure.

<i>Dossier</i>	<i>Critères invoqués pour poser le diagnostic</i>	<i>Critères de Ramsey</i>
1	« Début de travail, liquide amniotique (LA) teinté, tachycardie fœtale, température maternelle = 37,8° C, hyperleucocytose 22.10 <sup>3</sup> /mm, PV+ <i>Acinetobacter baumannii</i> »	oui
4	Non détaillé	non
10	« Contractions utérines (CU), syndrome inflammatoire biologique, LA citrin »	non
14	Non détaillé	oui
34	« Température maternelle = 38°, CRP = 38 mg/l, hyperleucocytose = 16,4.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , travail spontané »	oui
35	« Prélèvement endocol positif à <i>E.Coli</i> , CRP=13 mg/l, CU échappant à la tocolyse »	non
36	« Début de travail, syndrome inflammatoire biologique »	non
38	« LA verdâtre, contractions utérines, tachycardie fœtale et décélérations, hyperleucocytose 16.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> »	oui
62	Non détaillé	non
66	« Tachycardie fœtale, CU, syndrome inflammatoire biologique débutant (CRP=36,6mg/l) »	non
67	Non détaillé	non
72	« CRP augmentée, CU, LA rosé »	non
75	« LA teinté, utérus contractile, syndrome inflammatoire biologique (CRP=70 mg/l, hyperleucocytose 21.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) »	non
76	Non détaillé	non

Tableau VI: Arguments invoqués pour poser le diagnostic de « chorioamniotite »

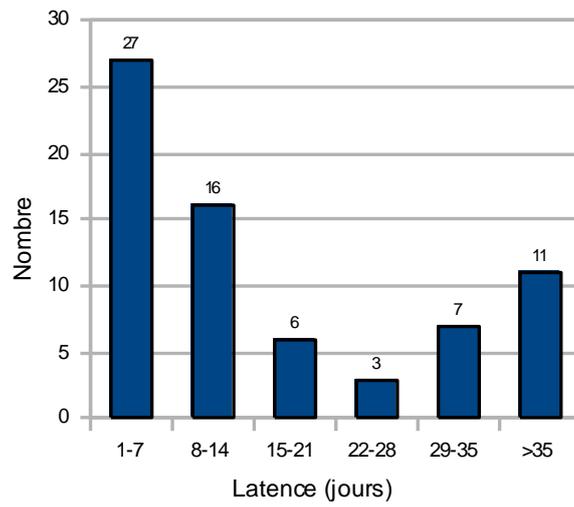
## 5. Durée d'hospitalisation et issues des grossesses

### a) Durée d'hospitalisation et latence

Les patientes ont été hospitalisées pendant 15,5 jours  $\pm$  16,1 (1-76) avant leur accouchement.

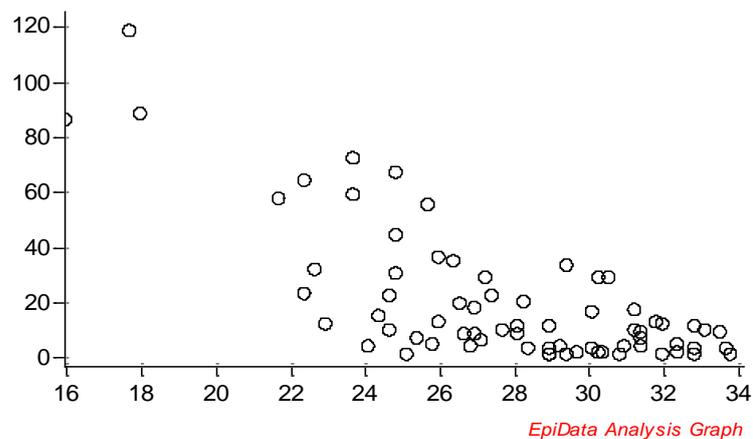
La latence, définie comme la durée entre la rupture et l'accouchement, était en moyenne de 18,7 jours  $\pm$  22,9 (1-118).

Plus d'un tiers des patientes (38,6%) accouchent dans la semaine suivant la rupture.



*Illustration 7: Répartition des patientes selon la latence*

La latence apparaît liée à l'âge gestationnel à la rupture, avec des latences plus longues pour des ruptures précoces, et au contraire des latences courtes lorsque la rupture survient au-delà de 32 SA.



*Illustration 8: Répartition des latences selon l'âge gestationnel à la rupture*

b) Issues de grossesse

Aucune mort in utero n'est survenue chez les patientes hospitalisées après 24 SA.  
Toutes les patientes ont accouché d'un (ou deux) enfant(s) vivant(s).

Quarante-deux patientes (60%) sont entrées en travail spontanément (en échappant à une tocolyse pour 9 d'entre elles). Parmi elles, 31 (73,8%) ont finalement accouchées par voie basse, tandis que les 11(26,2%) autres étaient césarisées avec comme indication:

- Cinq patientes : grossesse gémellaire dans un contexte d'utérus cicatriciel, de premier jumeau en présentation du siège, ou d'importante discordance de poids.
- Cinq patientes : fœtus en présentation du siège
- Une patiente : altération du rythme cardiaque fœtal (ARCF) en cours de travail

Neuf patientes (13%) ont été déclenchées ou maturées pour des indications variées:

- Cinq patientes : Terme 34 SA atteint (dont une dans un contexte de métrorragie et une d'ARCF)
- Trois patientes : « Suspicion de chorioamniotite » (dont une finalement césarisée pour ARCF en cours de travail)
- Une patiente: Association de métrorragies et d'une CRP augmentée (accouchement par césarienne)

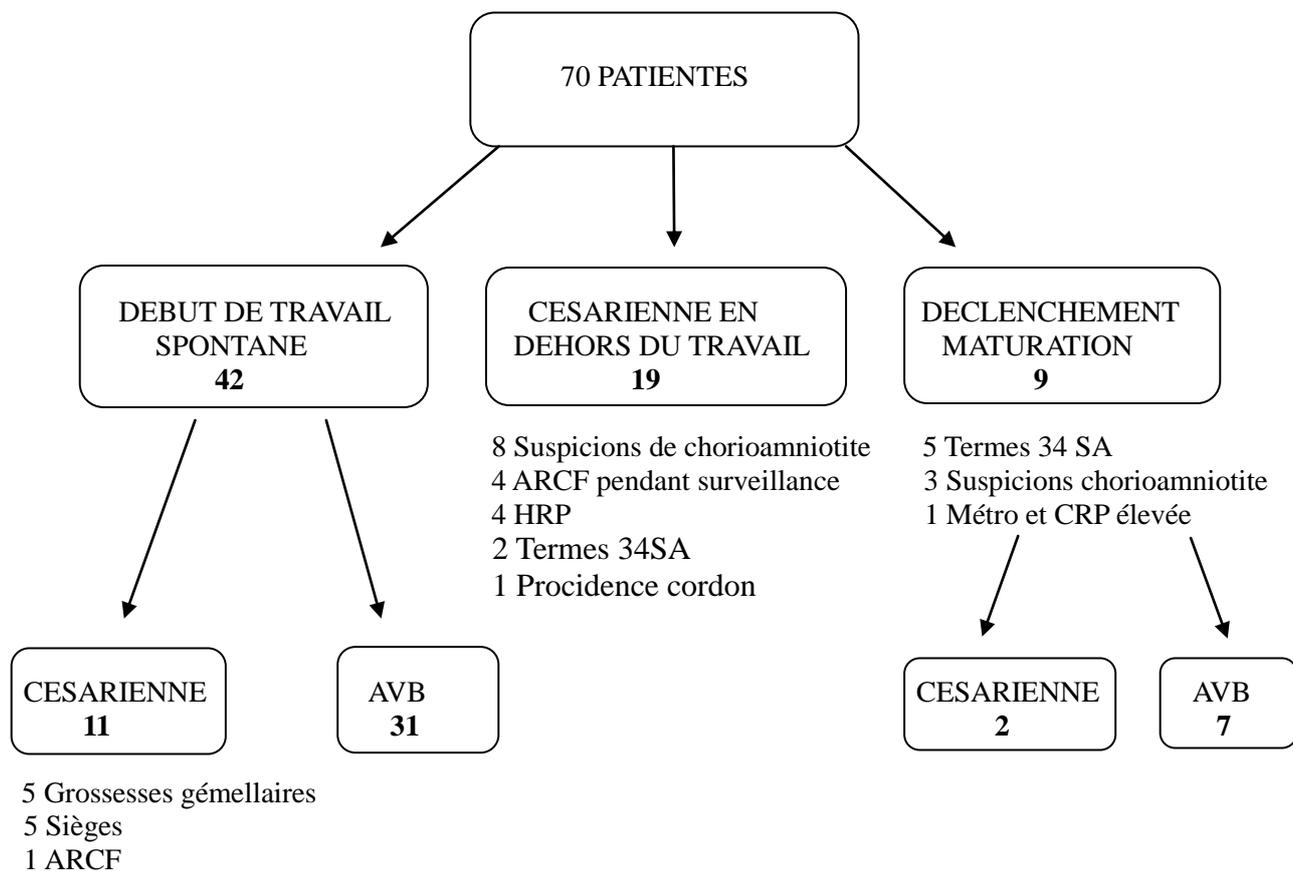
Dix-neuf patientes (27%) ont été césarisées en dehors du travail.

Les indications étaient alors:

- Suspicion de chorioamniotite : 8 (avec contexte de présentation podalique dans 5 cas et d'ARCF dans un cas)
- ARCF pendant surveillance : 4
  - un contexte diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF) et métrorragies
  - un contexte métrorragies associées à une présentation podalique
  - un contexte utérus cicatriciel
  - un contexte de présentation podalique
- Suspicion d'hématome rétro-placentaire (HRP) (CU + métrorragies + ARCF) : 4
- Terme 34 SA : 2 (une patiente avec rupture ultra-précoce à 17SA et col non favorable, la seconde dans un contexte d'utérus cicatriciel avec présentation podalique)
- Procidence du cordon : 1

Le diagnostic subjectif de « chorioamniotite » est à l'origine de la prise de décision concernant l'issue de grossesse pour 10 patientes (14,3%) (7 ont été césarisées d'emblée, 3 ont été déclenchées ou maturées). Les 4 autres « chorioamniotites subjectives » sont entrées en travail spontanément de façon concomitante au diagnostic.

Dans 5 cas (7%), la naissance a été induite au terme de 34 SA (3 déclenchements et 2 césariennes).



AVB=Accouchement Voie Basse  
ARCF= Altération du Rythme Cardiaque Fœtal  
HRP= Hématome Rétro-Placentaire  
Métro= Métorragies

*Illustration 9 : Issues de grossesses et voie d'accouchement*

c) Voie d'accouchement

Trente-huit patientes (54,3%) ont finalement accouché par voie basse tandis que 32 (45,7%) étaient césarisées:

- 29 césariennes d'emblée
  - 10 dont l'indication est la mise en travail dans un contexte non favorable (césarienne en semi-urgence)
  - 19 en dehors du travail
- 3 pour ARCF en cours de travail (un travail spontané, un travail déclenché, un travail mûré)

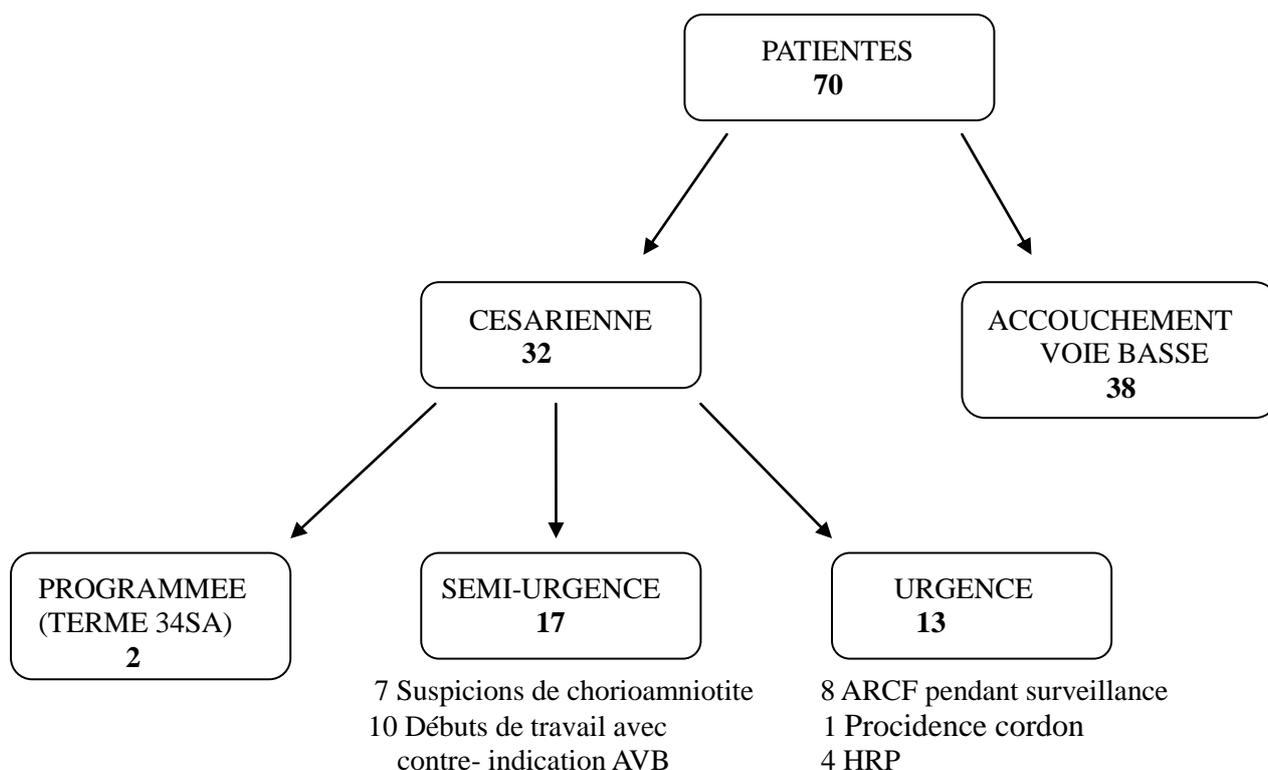


Illustration 10 : Voie d'accouchement et indications

---

## *Caractéristiques*

---

Age gestationnel à la rupture (SA) 27,8 +/-3,9 (16-33,85)

### *Données à l'admission*

---

Oligoanamnios 30 (50,8)  
PV positif 20 (31,7)  
ECBU positif 5 (7,9)

### *Traitement instauré à l'admission*

---

Corticothérapie 70 (100)  
Antibiothérapie 69 (98,6)  
Tocolyse 33 (47)

### *Données en cours de suivi*

---

PV positif 28 (57,1)  
ECBU positif 6 (12,2)

---

Latence (jours) 18,7 +/-22,9 (1-118)  
Latence < 7jours 27 (38,6)

Durée de séjour (jours) 15,5 +/-16,1 (1-76)

Age gestationnel à l'accouchement (SA) 30,7 +/-2,6 (24,71-24 ,85)

Travail spontané 42 (60)  
Déclenchement 9 (13)  
Césarienne 32 (45,7)

---

Variables quantitatives : moyenne ± écart type (min-max) Variables qualitatives : n (%)

Tableau VII : Récapitulatif des caractéristiques de la population au moment de l'admission, du suivi, de l'accouchement

## II. DIAGNOSTICS OBJECTIFS DE CHORIOAMNIOTITE

Une évaluation des critères cliniques de chorioamniotite a pu être établie pour la totalité des patientes ayant bénéficié d'un dosage.

Cinquante-sept placentas issus de 49 grossesses (41 simples et 8 gémellaires) ont été adressés pour une analyse anatomopathologique.

Soixante-dix-sept placentocultures ont été réalisées sur les placentas des 67 grossesses (10 grossesses gémellaires et 57 grossesses simples).

### 1. Chorioamniotite clinique : groupe CACLIN 4 patientes

En utilisant les critères de Ramsey détaillés plus haut, il a été retrouvé 4 chorioamniotites cliniques (5,7%). Elles présentaient toutes un utérus douloureux et une hyperleucocytose  $>16.10^3/\text{mm}^3$ .

Le monitoring cardiaque fœtal mettait en évidence une tachycardie fœtale dans 3 cas sur 4.

Une des patientes était tachycarde.

Il était retrouvé des anomalies du rythme cardiaque fœtal chez ces 4 patientes :

- 3 fœtus tachycardes dont un avec des décélérations variables
- 1 tracé non réactif

Aucun de ces diagnostics n'a été confirmé par la placentoculture.

Par contre, les 3 examens anatomopathologiques réalisés retrouvaient des signes de chorioamniotite histologique.

### 2. Chorioamniotite bactériologique : groupe CABACT 10 patientes

Onze placentocultures se sont avérées positives (14,3%). Dans un cas, il s'agissait des deux placentas d'une grossesse gémellaire.

Les germes mis en évidence étaient:

- *Escherichia Coli* 6 cas,
- *Streptocoque B* 3 cas,
- *Klebsielle Oxytoca* 1 fois,
- *Capnocytophaga* 1 fois.

Dans 5 cas (46%), le même germe avait été retrouvé dans un prélèvement vaginal réalisé en cours d'hospitalisation et un traitement adapté avait été administré.

Dans le cas (9%) de la placentoculture positive à *Klebsielle Oxytoca*, un PV réalisé en cours de surveillance avait mis en évidence un *E.Coli*, et la patiente avait reçu un traitement adapté.

Dans quatre cas (36%) de placentocultures positives (trois à *E.Coli* et une à *Capnocytophaga*), tous les prélèvements bactériologiques réalisés en cours de surveillance étaient négatifs.

Dans un cas (9%), aucun prélèvement bactériologique n'avait été réalisé avant l'accouchement.

Seule une des patientes (9%) dont le diagnostic de chorioamniotite a pu être porté a posteriori par l'examen bactériologique présentait des signes cliniques évoquant une infection intra-utérine (mais sans entrer dans les critères de Ramsey).

Parmi les 7 examens anatomopathologiques réalisés sur ces placentas infectés:

- Cinq (71%) retrouvaient bien des stigmates histologiques de chorioamniotite (associés à des funiculites dans 4 cas).
- Deux (29%) placentas étaient d'aspect normal.

### 3. Chorioamniotite histologique : groupe CAHISTO 27 patientes

Les 57 analyses anatomopathologiques placentaires retrouvaient:

- Vingt et une (37%) chorioamniotites aiguës associées à des funiculites permettant de s'orienter vers l'origine infectieuse de l'inflammation.
- Sept (12%) chorioamniotites aiguës sans funiculite.
- Vingt-neuf (51%) placentas indemnes de tout signe histologique de chorioamniotite.

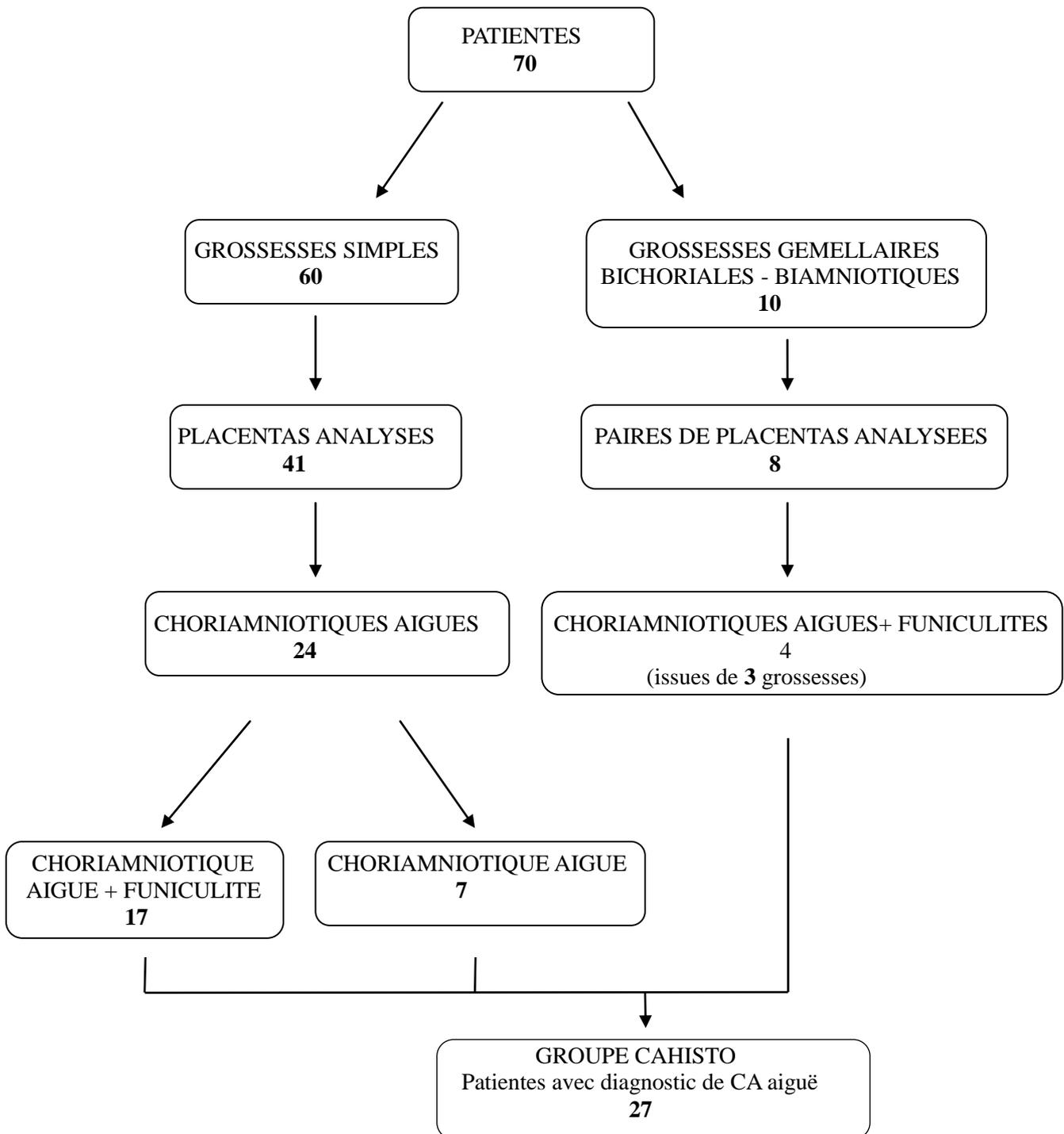


Illustration 11 : Constitution du groupe «CAHISTO » (chorioamniotites histologiques)

Dans 16 cas (59,3%), le diagnostic histologique de chorioamniotite a été porté a posteriori chez des patientes indemnes de tout signe clinique et dont la placentoculture était négative.

Dans 6 cas (22,2%), l'histologie a confirmé un diagnostic clinique subjectif ou objectif.

Dans 5 cas (18,5%), le placenta présentait des examens bactériologiques et histologique positifs concordants chez des patientes asymptomatiques.

-----

Il existe une discordance franche entre les différents diagnostics de chorioamniotite :

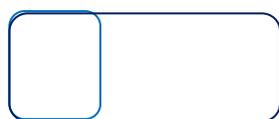
- Quatorze diagnostics de chorioamniotite ont été posés en cours de surveillance au regard des données cliniques et biologiques. Seule la moitié d'entre eux a été confirmée par la suite par les résultats des examens bactériologiques et histologiques.
- Vingt-cinq diagnostics ont été posés a posteriori, aux vues des résultats de la placentoculture et/ou de l'analyse anatomopathologique du placenta, chez des patientes asymptomatiques.

#### AU COURS DU SUIVI

#### RESULTATS BACTERIO ET HISTO A POSTERIORI

##### PATIENTES

##### SYMPTOMATIQUES 14



CACLIN 4  
CACLINSUB 14

→	CONFIRMATION BACTERIO ET/OU HISTO	7 (50%)
→	INFIRMATION BACTERIO ET HISTO	3 (21,4%)
→	CONFIRMATION/INFIRMATION IMPOSSIBLE (bactério et/ou histo manquante(s))	4 (28,6%)

##### PATIENTES ASYMPTOMATIQUES 56



→	CHORIOAMNIOTITE BACT ET /OU HISTO	25 (44,6%)
→	ABSENCE SIGNE DE CHORIOAMNIOTITE BACTERIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE	18 (32,1%)
→	CONCLUSION IMPOSSIBLE (manque données)	13 (23,2%)

Illustration 12 : Concordance entre les diagnostics cliniques, bactériologiques et histologiques.

#### 4. Chorioamniotite objective : groupes CA 33 patientes et SANS CA 21 patientes

Trente-trois patientes (47%) présentaient au moins un diagnostic de chorioamniotite.

Vingt et une patientes (30%) étaient indemnes de tout signe de chorioamniotite.

Les examens placentaires manquants (placentoculture et/ou examen anatomopathologique) de 16 patientes (23%) n'ont pas permis de les inclure dans ces groupes.

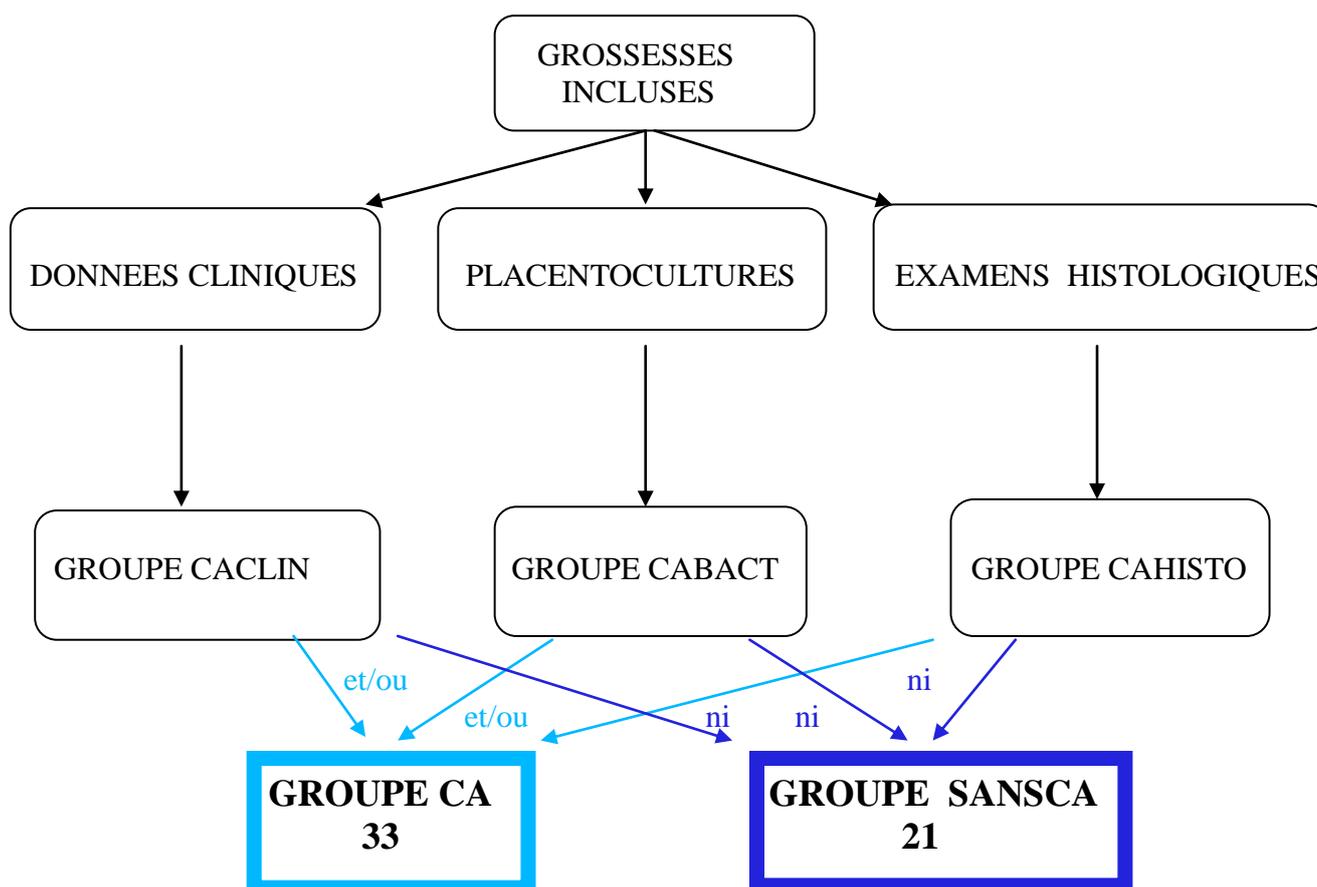


Illustration 13 : Constitution des groupes CA et SANS CA.

Dans le groupe chorioamniotite objective (CA), on retrouve :

- Un (3%) diagnostic clinique objectif (critères de Ramsey) sans confirmation possible car l'examen anatomopathologique n'a pas été réalisé et la placentoculture était négative.
- Trente-deux (97%) diagnostics portés a posteriori grâce aux examens placentaires histologique et/ou bactériologique :
  - o Sept (21,2%) chez des patientes symptomatiques au cours du suivi mais ne présentant pas les critères de Ramsey.
  - o Vingt-cinq (75,8%) chez des patientes asymptomatiques

Au total, parmi les 33 « chorioamniotites objectives », on retrouve :

- 19 (57,6%) CA histologiques isolées
- 5 (15,2%) CA bactériologiques et histologiques
- 5 (15,2%) CA bactériologiques isolées
- 3 (9%) CA cliniques objectives confirmées à l’histologie
- 1 (3%) CA clinique objective isolée

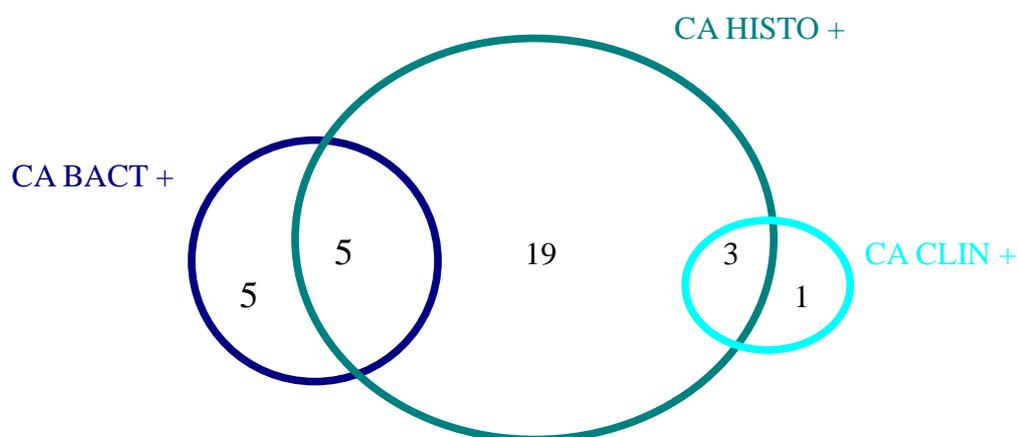


Illustration 14 : Relations des différents groupes de chorioamniotites

	Population	Nb de CA	Fréquence (%)
Chorioamniotite clinique (Critères de Ramsey)	70	4	<b>5,7</b>
Chorioamniotite clinique subjective	70	14	<b>20</b>
Chorioamniotite bactériologique	77	11	<b>14,3</b>
Chorioamniotite histologique	57	28	<b>49,1</b>
Chorioamniotite objective (clinique objective et/ou bactério et/ou histologique)	54	33	<b>61,1</b>

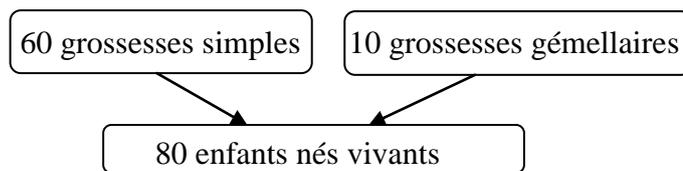
Tableau VIII : Récapitulatif des taux de chorioamniotites retrouvés dans notre étude

	Sans CA (n= 21)	CA (n= 33)	CACLIN (n= 4)	CABACT (n= 10)	CAHISTO (n= 27)
Age maternel (ans)	29,4 ± 6,4 19,6-44,8	31,1 ± 7,2 15,2-44,9	31,9 ± 11,2 15,2-39,3	31,8 ± 5,8 23,3-37,6	30,9 ± 7,3 15,2-44,9
Nullipares (%)	52,4	51,5	75	30	53,8
AG à la rupture (SA)	27 ± 4,6 17,7-32,9	27,3 ± 3,4 16-33,6	27,9 ± 1,3 27-29,7	28,9 ± 3,3 24,4-33,6	27 ± 3,3 16-31,4
AG à la naissance (SA)	31,4 ± 2,3 26,7-34,1	29,7 ± 2,9 24,7-34,9	29,2 ± 0,8 28,1-30	31 ± 3,1 26,1-34,9	29,2 ± 2,7 24,7-34,4
Latence (j)	<b>30,9 ± 32</b> <b>1-118</b>	<b>16,4 ± 19,6</b> <b>1-86</b>	<b>9,5 ± 6,6</b> <b>2-18</b>	<b>15,3 ± 18,7</b> <b>2-67</b>	<b>15,4 ± 19,1</b> <b>1-86</b>
Issue de grossesse (%)					
Travail spontané	<b>28,6</b>	<b>51,5</b>	50	30	51,9
Déclenchement	<b>14,3</b>	<b>12,1</b>	0	20	7,4
Césarienne avt travail	<b>57,1</b>	<b>36,4</b>	50	50	40,7
Taux de césarienne (%)	57,1	42,4	50	50	48,1
Durée hospitalisation (j)	20,5 ± 16,7 1-64	15,1 ± 16,4 1-76	9,3 ± 5,8 3-17	20,2 ± 22,2 1-76	13,3 ± 13,4 1-53

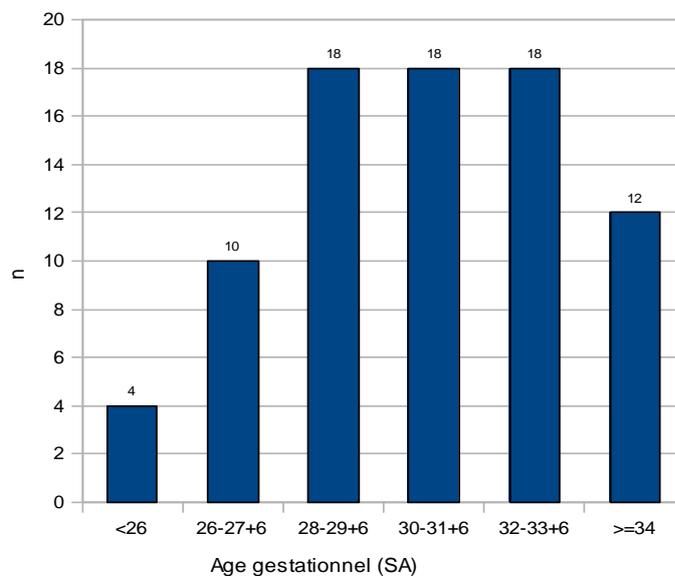
Tableau IX : Caractéristiques des différents groupes de chorioamniotite

### III. CARACTÉRISTIQUES DES NOUVEAU-NÉS

Quatre-vingt enfants sont nés vivants à la suite de ces grossesses compliquées.



Tous les enfants sont nés prématurément avec un âge gestationnel moyen à l'accouchement de  $30,7\text{SA} \pm 2,6$  (entre  $24\text{SA}+5\text{j}$  et  $34\text{SA}+6\text{j}$ ).



*Illustration 15: Répartition des âges gestationnels à la naissance*

Le poids de naissance moyen était de 1526g (630-2700), ce qui est normal au regard de l'âge gestationnel moyen à l'accouchement.

Le score d'Apgar à une minute était en moyenne de 7,6 et à 5 minutes de 9,4. A 1 minute, il était supérieur ou égal à 7 pour 68,4 % (54) des enfants et 13,9% (11) des enfants avaient un score inférieur ou égal à 4.

Le pH artériel moyen à la naissance était normal à 7,26 (6,7 à 7,54). Il était inférieur à 7,20 dans 15 cas (20,5%).

Quarante-sept (58,8%) nouveau-nés ont été hospitalisés d'emblée en réanimation néonatale, 24 en Unité de Soins Intensifs (USI), 7 en néonatalogie et un en unité kangourou (UK).

- Morbidité pulmonaire :

Trente-deux (40%) enfants ont nécessité une intubation dès la naissance. La durée d'intubation moyenne était de 4,5 jours +/- 12,4 (0-67). Quatorze enfants (44%) ont été intubés moins de 48h.

Quarante enfants (50%) ont bénéficié d'une oxygénothérapie pendant une moyenne de 11,9 jours +/- 26,3 (0-146).

Le diagnostic de MMH a été porté chez 43 enfants (53,8%). Vingt-huit (35%) ont bénéficié d'un traitement par surfactant.

Une dysplasie broncho-pulmonaire a été diagnostiquée dans 14 cas (17,5%).

Il n'y a pas de différence significative en terme de durée d'oxygénothérapie, de fréquence de MMH ou de dysplasie broncho-pulmonaire qu'il y ait eu ou non un diagnostic de chorioamniotite durant la grossesse.

- Morbidité infectieuse :

Soixante-sept enfants (84%) ont bénéficié d'une antibiothérapie néonatale.

Neuf enfants (11,3%) ont présenté une infection materno-fœtale (IMF).

Sur les 9 IMF, 8 sont survenues chez des nouveau-nés issus de grossesses au cours desquelles un diagnostic de chorioamniotite (bactériologique et/ou histologique) a été posé. Dans le dernier cas, l'examen anatomopathologique, n'a pas été demandé.

Tous les placentas des enfants infectés envoyés en anatomopathologie (6/9) présentaient des signes histologiques de chorioamniotite.

Parmi les neuf examens bactériologiques réalisés sur les placentas des enfants infectés, 5 étaient positifs (2 à *Streptocoque B*, 1 à *E.Coli*, 1 à *Klebsielle* et un à *Capnocytophaga*).

On ne retrouve aucune IMF parmi les enfants issus de grossesses gémellaires.

- Mortalité post-natale :

Cinq enfants (6,3%) sont décédés dans un délai moyen de 61,4 jours +/- 67,4 (4-146).

Dans trois cas, le décès est survenu dans un contexte septique (une infection materno-fœtale et deux infections nosocomiales).

Ces décès sont survenus après des ruptures qui avait eu lieu en moyenne à 23,6SA +/- 4,8 (16-29). L'âge gestationnel moyen à la naissance de ces enfants était de 26,9SA +/- 2 (24,7-29,1).

Dans 4 cas, il y avait un contexte de chorioamniotite (clinique ou histologique) au cours de la grossesse :

- Deux chorioamniotites cliniques subjectives dont une confirmée par l'examen histologique et un examen anatomopathologique non réalisé.
- Dans 2 cas, le diagnostic de chorioamniotite a été posé a posteriori par l'examen histologique.

#### IV. RÉSULTATS DES DOSAGES DE LA PROCALCITONINE SÉRIQUE MATERNELLE PENDANT LA SURVEILLANCE

##### 1. Chez les 70 patientes incluses

Les valeurs absolues de procalcitonine obtenues à l'admission sont sensiblement normales si l'on se fixe une norme à 0,06 ng/ml.

On note une tendance à l'augmentation des valeurs de PCT en cours de surveillance avec une évolution entre le premier et le dernier dosage qui est positive, et une valeur de PCT finale supérieure à la PCT à l'admission.

Le taux de PCT a augmenté dans la majorité des cas (26/50 52%), il est resté stable dans 14 cas et a diminué chez 10 patientes.

n=70	Nb patientes avec dosage	Valeur moyenne PCT (min-max) (ng/ml)
PCTrupt24	21	0,063 ± 0,03 (0,02-0,18)
PCTadm24	28	0,064 ± 0,03 (0,02-0,18)
PCTacct48	60	0,073 ± 0,033 (0,02-0,18)
<b>PCTdeb</b>	<b>70</b>	<b>0,067 ± 0,028 (0,02-0,18)</b>
<b>PCTfin</b>	<b>70</b>	<b>0,076 ± 0,038 (0,02-0,26)</b>
PCTmoy	70	0,07 ± 0,027 (0,02-0,18)
PCTmax	70	0,087 ± 0,040 (0,02-0,26)
PCTdiff = PCTmax - PCTdeb	70	0,02 ± 0,037 (0-0,19)
PCTevol = PCTfin - PCTdeb	50	0,009 ± 0,031 ((-0,05)-0,19)

Tableau X : Valeurs des différents dosages de PCT dans la population des RPM

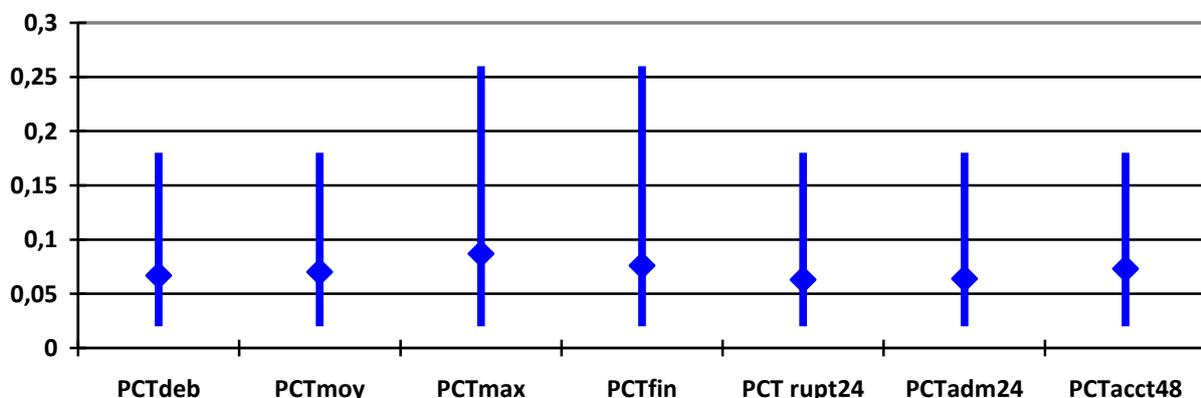


Illustration 15: Valeurs minimales, maximales et moyennes des différentes PCT dosées

## 2. Dans les différents groupes de chorioamniotite

Aucune des valeurs de procalcitonine analysées ne présente de différence significative entre les groupes chorioamniotite et absence de chorioamniotite quel que soit le type de diagnostic (clinique, bactériologique, histologique).

### a) Groupe « chorioamniotite clinique objective»

De façon surprenante, les valeurs absolues de PCT du groupe ne présentant pas les critères de Ramsey de chorioamniotite clinique sont supérieures aux valeurs du groupe symptomatique. Ceci quelle que soit la chronologie du dosage. Cette différence n'est toutefois pas significative.

Les variations du taux de PCT sont par contre supérieures dans le groupe des chorioamniotites cliniques. Une fois encore ce résultat n'est pas significatif.

Valeur moyenne PCT (ng/ml) min-max	CACLIN+ (n=4)	CACLIN- (n=66)	p
PCTdeb	0,043 ± 0,01 0,03-0,05	0,069 ± 0,028 0,02-0,18	0,07
PCTmax	0,08 ± 0,054 0,05-0,16	0,087 ± 0,04 0,02-0,26	0,73
PCTfin	0,073 ± 0,059 0,03-0,16	0,076 ± 0,037 0,02-0,26	0,85
PCTmoy	0,059 ± 0,022 0,045-0,091	0,071 ± 0,027 0,02- 0,18	0,38
PCTacct48 (n=60)	0,073 ± 0,059 0,03-0,16	0,073 ± 0,001 0,02-0,18	0,96
PCTrupt24 (n=28)	0,04 ± 0,014 0,03-0,05	0,066 ± 0,035 0,02-0,18	0,33
PCTadm24 (n=21)	0,04 ± 0,014 0,03-0,05	0,065 ± 0,03 0,02-0,18	0,26
PCTdiff = PCT max- PCTdeb	0,038 ± 0,05 0-0,11	0,019 ± 0,036 0-0,19	0,32
PCTevol = PCTfin – PCTdeb	0,03 ± 0,054 0-0,11	0,008 ± 0,03 (-0,05)-0,19	0,17

Tableau XI : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes CACLIN+ et CACLIN-

b) Groupe « chorioamniotite clinique subjective »

Contre toute attente, les valeurs de la PCT dosée en début de surveillance sont significativement supérieures dans le groupe dans lequel le diagnostic de chorioamniotite ne sera pas porté par la suite.

La valeur maximale de variation de la PCT à partir de ce premier dosage est quant à elle significativement supérieure dans le groupe « chorioamniotite clinique subjective ».

Pour les autres dosages de PCT, quelle que soit la chronologie du prélèvement, il n'y a pas de différence entre les groupes présentant ou non une chorioamniotite subjective.

Valeur moyenne PCT (min-max) (ng/ml)	CACLINSUB+ (n=14)	CACLINSUB- (n=56)	p
<b>PCTdeb</b>	<b>0,051 ± 0,017</b> <b>0,03-0,09</b>	<b>0,071 ± 0,029</b> <b>0,02-0,18</b>	<b>0,02</b>
PCTmax	0,091 ± 0,054 0,05-0,2	0,086 ± 0,037 0,02-0,26	0,69
PCTfin	0,072 ± 0,038 0,03-0,16	0,077 ± 0,039 0,02-0,26	0,68
PCTmoy	0,063 ± 0,018 0,044-0,091	0,072 ± 0,029 0,02-0,18	0,23
PCTacct48 (n=60)	0,073 ± 0,039 0,03-0,16	0,073 ± 0,032 0,02-0,18	0,98
PCTrupt24 (n=21)	0,052 ± 0,017 0,03-0,08	0,068 ± 0,039 0,02-0,18	0,34
PCTadm24 (n=28)	0,053 ± 0,015 0,03-0,08	0,068 ± 0,034 0,02-0,18	0,22
<b>PCTdiff = PCTmax - PCTdeb</b>	<b>0,039 ± 0,057</b> <b>0-0,16</b>	<b>0,015 ± 0,028</b> <b>0-0,19</b>	<b>0,03</b>
PCTevol = PCTfin – PCTdeb	0,021 ± 0,039 (-0,02)-0,11	0,006 ± 0,029 (-0,05)-0,19	0,12

Tableau XII : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes CACLINSUB+ et CACLINSUB-

c) Groupe « chorioamniotite bactériologique »

Quelle que soit la valeur de PCT analysée, il n'existe pas de différence significative entre les groupes CABACT+ et CABACT-.

Valeur moyenne PCT (min-max) (ng/ml)	CABACT+ (n=10)	CABACT- (n=57)	p
PCTdeb	0,077 ± 0,02 0,04-0,11	0,066 ± 0,03 0,02-0,18	0,26
PCTmax	0,084 ± 0,023 0,05-0,11	0,088 ± 0,04 0,02-0,26	0,77
PCTfin	0,077 ± 0,031 0,02-0,11	0,077 ± 0,04 0,02-0,26	0,99
PCTmoy	0,073 ± 0,026 0,033-0,11	0,071 ± 0,028 0,02-0,18	0,83
PCTacct48 (n=57)	0,076 ± 0,032 0,02-0,11	0,074 ± 0,034 0,02-0,18	0,9
PCTrupt24 (n=20)	0,06	0,065 ± 0,036 0,02-0,18	0,9
PCTadm24 (n=27)	0,065 ± 0,007 0,06-0,07	0,064 ± 0,031 0,02-0,18	0,98
PCTdiff = PCTmax - PCTdeb	0,007 ± 0,01 0-0,03	0,022 ± 0,04 0-0,19	0,24
PCTevol = PCTfin - PCTdeb	0 ± 0,013 (-0,03)-0,02	0,62 ± 0,034 (-0,05)-0,19	0,33

Tableau XIII : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes CABACT+ et CABACT-

d) Groupe « chorioamniotite histologique »

On ne retrouve pas de différence significative entre les valeurs de PCT des groupes présentant ou non une chorioamniotite histologique.

Valeur moyenne PCT (ng/ml) min-max	CA HISTO+ (n=27)	CA HISTO- (n=22)	p
PCTdeb	0,065 ± 0,024 0,02-0,12	0,067 ± 0,02 0,02-0,09	0,76
PCTmax	0,084 ± 0,042 0,04-0,26	0,094 ± 0,042 0,02-0,2	0,41
PCTfin	0,077 ± 0,044 0,03-0,26	0,073 ± 0,027 0,02-0,14	0,7
PCTmoy	0,070 ± 0,024 0,031-0,12	0,070 ± 0,02 0,02-0,125	0,93
PCTacct48 (n=41)	0,071 ± 0,026 0,03-0,12	0,073 ± 0,029 0,02-0,14	0,75
PCTrupt24 (n=14)	0,053 ± 0,02 0,02-0,08	0,068 ± 0,015 0,05-0,09	0,18
PCTadm24 (n=21)	0,057 ± 0,018 0,02-0,08	0,066 ± 0,014 0,05-0,09	0,22
PCTdiff = PCTmax - PCTdeb	0,019 ± 0,037 0-0,19	0,027 ± 0,045 0-0,16	0,49
PCTevol = PCTfin - PCTdeb	0,013 ± 0,037 ((-0,01)-0,19)	0,006 ± 0,03 (-0,05)-0,1	0,53

Tableau XIV : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes CAHISTO+ et CAHISTO-

e) Groupe « chorioamniotite »

Quelle que soit la valeur de PCT analysée, il n'existe pas de différence significative entre les groupes CA+ et SANSCA.

Valeur moyenne PCT (ng/ml) min-max	CA + (n=33)	SANS CA (n=21)	p
PCTdeb	0,066 ± 0,025 0,02-0,12	0,066 ± 0,020 0,02-0,09	0,98
PCTmax	0,086 ± 0,042 0,04-0,26	0,094 ± 0,043 0,02-0,20	0,47
PCTfin	0,079 ± 0,044 0,02-0,26	0,073 ± 0,028 0,02-0,14	0,59
PCTmoy	0,070 ± 0,024 0,03-0,120	0,070 ± 0,021 0,02-0,125	0,91
PCTacct48 (n=46)	0,074 ± 0,032 0,02-0,16	0,073 ± 0,029 0,02-0,14	0,93
PCTrupt24 (n=14)	0,053 ± 0,02 0,02-0,08	0,068 ± 0,015 0,05-0,09	0,18
PCTadm24 (n=21)	0,057 ± 0,018 0,02-0,08	0,066 ± 0,014 0,05-0,09	0,22
PCTdiff = PCTmax - PCTdeb	0,02 ± 0,037 0-0,19	0,028 ± 0,046 0-0,16	0,46
PCTevol = PCTfin - PCTdeb	0,013 ± 0,039 (-0,03)-0,19	0,007 ± 0,03 (-0,05)-0,1	0,55

Tableau XV : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes CA+ et SANSCA

### 3. Chez les mères des enfants ayant présenté une infection materno-fœtale (IMF)

On retrouve les résultats surprenants obtenus dans les groupes de chorioamniotites cliniques, avec des valeurs de PCT inférieures dans le groupe infecté par rapport au groupe sain. Cependant, les différences ne sont pas significatives.

Valeur moyenne PCT (ng/ml) min-max	IMF+ (n= 9)	IMF- (n= 61)	p
PCTdeb	0,06 ± 0,024 0,02-0,1	0,068 ± 0,029 0,02-0,18	0,42
PCTmax	0,074 ± 0,020 0,05-0,1	0,089 ± 0,042 0,02-0,26	0,33
PCTfin	0,068 ± 0,026 0,02-0,1	0,077 ± 0,040 0,02-0,26	0,49
PCTmoy	0,063 ± 0,021 0,033-0,092	0,072 ± 0,028 0,02-0,18	0,38
PCTacct48	0,068 ± 0,026 0,02-0,1	0,074 ± 0,034 0,02-0,18	0,59
PCTrupt24	0,053 ± 0,031 0,02-0,08	0,065 ± 0,036 0,02-0,18	0,6
PCTadm24	0,058 ± 0,026 0,02-0,08	0,065 ± 0,031 0,02-0,18	0,67
PCTdiff = PCTmax - PCTdeb	0,014 ± 0,017 0-0,04	0,021 ± 0,039 0-0,19	0,64
PCTevol = PCTfin - PCTdeb	0,008 ± 0,021 (-0,03)-0,04	0,009 ± 0,033 (-0,05)-0,19	0,90

Tableau XVI : Valeurs des différents dosages de PCT dans les groupes IMF+ et IMF-

## V. CAS PARTICULIER DES GROSSESSES GÉMELAIRES

Dix grossesses gémellaires ont été incluses.

On a utilisé d'une part les données concernant les grossesses, et d'autre part les données concernant les enfants issus de ces grossesses. Dans ce second cas, les données maternelles sont prises en compte deux fois car rattachées à chaque enfant issu d'une grossesse.

Les données concernant l'évolution clinique et bactériologique, l'issue de grossesse, les diagnostics de chorioamniotite et les dosages de PCT maternelle sont traitées indifféremment avec celles des grossesses simples.

Les ruptures ont eu lieu entre 16 et 33+6SA.

L'une des grossesses gémellaires s'est compliquée d'une rupture ultra-précoce à 19SA+1j de la poche des eaux de l'un des jumeaux puis de la rupture de la poche du second à 25SA.

En dehors du recours à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) pour l'obtention de la grossesse, il n'y a pas de différence significative entre les caractéristiques des mères et des grossesses simples versus gémellaires notamment en terme d'âge gestationnel à la rupture ou à l'accouchement, de taux de chorioamniotite, d'issue de grossesse ou de voie d'accouchement (voir tableau XVI).

La prise en charge de ces grossesses était identique à celle des grossesses uniques.

Les patientes ont accouché entre 28SA+6 et 34 SA.

Mères (n =10)		p*
Age maternel (ans)	31,3 ± 3,6 (23,9-36,3)	0,44
Gestité	2,2 ± 1 (1-4)	0,67
Parité	0,7 ± 1,1 (0-3)	0,91
<b>AMP (%)</b>	<b>3 (30)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Age gestationnel à la rupture (SA)	27,7 ± 5,1 (16-33,85)	0,93
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	31,3 ± 2,9 (28,9-35)	0,41
Latence (jours)	24,2 ± 26,3 (1-86)	0,53
Issues grossesse (%)		
Césarienne avant travail	5 (50)	0,55
Travail spontané	4 (40)	0,70
Déclenchement/Maturation	1 (10)	0,77
Voie d'accouchement (%)		
Césarienne	5 (50)	0,77
Voie basse	5 (50)	0,77
Chorioamniotite clinique (%)	0	0,4
Chorioamniotite bactériologique (%)	1 (10)	0,64
Chorioamniotite histologique (%)	3 (37,5)	0,27
Chorioamniotite clinique subjective (%)	0	0,09
Chorioamniotite (clin et/ou bact et/ou histo)	3 (37,5)	0,14
<hr/>		
Nouveau- nés (n=20)		
Poids à la naissance (g)	1516,8 ± 318 (730-2010)	0,92
Age gestationnel à la naissance (SA)	31,3 ± 1,8 (28,85-34)	0,26
Apgar (/10)	9,2 ± 1,3 (5-10)	0,56
IMF (%)	0	0,07

\* comparaison avec les données des grossesses simples

Tableau XVII : Caractéristiques des grossesses gémellaires

## **En ce qui concerne les diagnostics de chorioamniotite**

- Chorioamniotite clinique objective ou subjective:

Aucune grossesse gémellaire n'était symptomatique de chorioamniotite.

- Chorioamniotite bactériologique:

Les deux placentas d'une seule grossesse gémellaire ont présenté une culture positive à *E.Coli*.

- Chorioamniotite histologique:

Sur les dix grossesses, seules huit paires de placentas ont été analysées.

Cinq « paires » de placentas étaient indemnes de tout signe histologique de chorioamniotite, notamment les placentas de la grossesse avec les deux poches rompues.

Pour les trois autres grossesses, il était retrouvé des stigmates de chorioamniotite aiguë associés à une funiculite :

- Dans deux cas : sur le placenta du jumeau dont la poche était rompue, l'autre placenta étant d'aspect normal. L'une de ces paires de placenta était celle présentant par ailleurs une culture bactériologique positive.
- Dans un cas, sur les deux placentas (à poche rompue et à poche intacte)

On retrouvait donc trois chorioamniotites (30%) parmi les grossesses gémellaires. Cette fréquence étant inférieure à celle des chorioamniotites dans les grossesses simples.

## **En ce qui concerne les valeurs de PCT maternelle**

Quelle que soit la chronologie du dosage, les valeurs de PCT maternelle dans les grossesses gémellaires ne sont pas significativement différentes de celles des grossesses simples.

## **Devenir néonatal des jumeaux**

L'âge gestationnel à la naissance et le poids moyen sont identiques à ceux des enfants issus des grossesses simples.

Dix enfants sont hospitalisés en réanimation néonatale, les dix autres en Unité de soins intensifs (USI).

Six enfants ont été intubés dès la naissance.

Une extubation très rapide a été possible chez cinq enfants (trois dans les 24h suivant la naissance, les 2 autres dans les 3 jours) qui ont nécessité par la suite une oxygénothérapie pendant une durée moyenne de 10,4 jours (6-20).

Un enfant est resté intubé 67 jours après plusieurs échecs d'extubation.

Au total, sept enfants ont nécessité une oxygénothérapie plus ou moins prolongée.

Le diagnostic de maladie des membranes hyalines (MMH) a été porté chez 11 enfants.

Dix-sept enfants ont bénéficié d'une antibiothérapie néonatale prophylactique du fait du contexte de rupture prolongée.

Aucune IMF n'a été diagnostiquée parmi les enfants issus de grossesses gémellaires.

Un décès néonatal est survenu chez l'un de ces enfants après 146 jours de vie, dans un contexte de rupture ultra précoce à 16 SA et de naissance à 28SA+6j.

## Discordance entre jumeaux

Dans la plupart des cas (8/10), les devenir néonataux des jumeaux issus d'une même grossesse sont concordants avec des complications et des durées d'hospitalisation identiques en rapport avec la prématurité (voir tableau XVII).

Même dans le cas d'une discordance de poids entre les jumeaux.

Jumeaux n°	AG rupture (SA)	AG naissance (SA)	Complications néonatales	Durée hospitalisation (jours)
15/16	30+1	32+4	MMH (1 jour de CPAP)	3
23/24	29+1	29+4	MMH, dysplasie pulmonaire (intubation puis CPAP 37 et 43 jours, O2 >21% pendant 14j) Canal artériel persistant	Réa 16 et 19j puis transfert
29/30	31	33+6	aucune	23
<b>50/51</b>	26	31+1	aucune	48
55/56	33+5	34	aucune	21
58/59	31+3	32	aucune	35
60/61	24+6	29	MMH (CPAP 20 et 40 j)	Réa 20 et 22j
<b>87/88</b>	29	30+4	MMH (CPAP O2 10 et 12j)	16

**En gras, les cas de chorioamniotite**

Tableau XVIII : Complications néonatales des jumeaux aux devenir concordants

Dans 2 cas, le rôle de la rupture est plus flagrant avec des devenir discordants entre les jumeaux selon qu'ils aient ou non leur poche rompue et selon la date de la rupture.

- L'une de ces grossesses s'est compliquée d'une rupture à 19 SA+1j puis de la rupture de la seconde poche à 25SA. La naissance a eu lieu au terme de 31SA+3j.

Le jumeau dont la poche s'est rompue le plus tôt a nécessité une intubation et une oxygénothérapie prolongée pour une MMH avec diagnostic de dysplasie broncho-pulmonaire. Il a été hospitalisé 128 jours.

Le jumeau dont la poche s'est rompue à 25 SA n'a eu aucune complication et a été hospitalisé 47 jours.

Aucun des placentas de cette grossesse ne présentait de signe bactériologique ou histologique de chorioamniotite.
- La seconde grossesse s'est compliquée d'une rupture ultra précoce à 16 SA mais s'est poursuivie jusqu'à 28SA+6j.

Le diagnostic histologique de chorioamniotite a été porté sur le placenta dont la poche était rompue.

Le jumeau à la poche intacte a été intubé et ventilé pour une MMH. Le diagnostic de dysplasie broncho-pulmonaire a été porté mais un arrêt de l'oxygénothérapie a été possible et le retour à domicile a eu lieu à 61 jours de vie.

Le jumeau à la poche rompue est quant à lui décédé après 146 jours de vie dans un contexte de sepsis néonatal et de dysplasie broncho-pulmonaire majeure avec plusieurs échecs de sevrage de l'oxygénothérapie.

## VI. ANALYSES STATISTIQUES

### 1. Valeur de la procalcitonine maternelle comme marqueur prédictif d'infection intra-utérine et d'infection materno-fœtale

a) Valeur prédictive d'un seuil à 0,06 ng/ml

	Sens	Spéc	VPP	VPN	RV+	RV-	Critères de jugement
PCTrupt24	55,6	20	55,6	20	0,695	2,220	Chorioamniotite (clinique et/ou bactériologique et/ou histologique)
PCTadm24	69,2	25	60	33,3	0,923	1,232	
PCTacct48	64,3	22,2	56,3	28,6	0,826	1,608	
PCTdeb	66,7	33,3	61,1	38,9	1,000	1,000	
PCTfin	69,7	23,8	59	33,3	0,915	1,273	
PCTmoy	72,7	14,8	56,5	12,5	0,853	1,845	
PCTmax	78,8	4,8	57,1	25	0,828	4,417	
PCTrupt24	0	31,6	0	75	0,000	3,165	
PCTadm24	0	26,9	0	77,8	0,000	3,717	
PCTacct48	25	30,4	2,5	85	0,359	2,467	
PCTdeb	0	30,3	0	83,3	0,000	3,300	
PCTfin	25	27,3	2	85,7	0,344	2,747	
PCTmoy	25	22,7	1,9	83,3	0,323	3,304	
PCTmax	50	13,6	3,4	81,8	0,579	3,676	
PCTrupt24	33,3	26,7	15,4	50	0,454	2,498	Chorioamniotite clinique subjective
PCTadm24	37,5	20	15,8	44,4	0,469	3,125	
PCTacct48	46,2	27,7	15	65	0,639	1,942	
PCTdeb	28,6	25	8,7	58,3	0,381	2,856	
PCTfin	50	25	14,3	66,7	0,667	2,000	
PCTmoy	57,1	21,4	18,6	72,7	0,726	2,005	
PCTmax	78,6	14,3	15,4	66,7	0,917	1,497	
PCTrupt24	100	36,8	7,7	100	1,582	0,000	
PCTadm24	100	32	10,5	100	1,471	0,000	
PCTacct48	66,7	33,3	15,8	84,2	1,000	1,000	
PCTdeb	80	36,8	18,2	91	1,266	0,543	
PCTfin	70	29,8	14,9	85	0,997	1,007	
PCTmoy	80	26,3	14,3	81,8	1,085	0,760	
PCTmax	80	15,8	16	88	0,950	1,266	
PCTrupt24	55,6	20	55,6	20	0,695	2,220	Chorioamniotite histologique
PCTadm24	69,2	25	60	33,3	0,923	1,232	
PCTacct48	63,6	21,1	48,3	33,3	0,806	1,725	
PCTdeb	70,4	31,8	55,9	46,7	1,032	0,931	
PCTfin	70,4	22,7	52,8	38,5	0,911	1,304	
PCTmoy	74,1	13,6	51,2	16,7	0,858	1,904	
PCTmax	81,5	4,5	51,3	30	0,853	4,111	
PCTdeb	55,6	31	9,3	84,6	0,806	1,432	
PCTfin	55,6	26,8	8,8	82,6	0,760	1,657	
PCTmoy	66,7	22,5	10,3	83,3	0,861	1,480	
PCTmax	77,8	14,1	9,8	84,2	0,906	1,574	

Sens : sensibilité, Spéc : spécificité, VPP : Valeur Prédictive Positive, VPN : Valeur prédictive négative, RV+ : Rapport de vraisemblance positif, RV- : Rapport de vraisemblance négatif

Tableau XIX : Performance des différents dosages de PCT comme facteur prédictif d'infection intra-utérine et d'infection materno-foetale.

Quel que soit le critère de jugement et le type de dosage choisis, un seuil de procalcitonine sérique à 0,06 ng/ml n'apparaît pas être un bon marqueur d'infection intra-utérine.

#### b) Recherche de la meilleure valeur seuil de PCT

Nous avons établi des courbes ROC pour chaque type de dosage de PCT et pour chaque critère de jugement afin de rechercher un seuil de PCT acceptable pour le dépistage des chorioamniotites.

Au total, nous ne sommes pas parvenus à trouver de valeur seuil idéale, les aires sous les différentes courbes étant très faibles.

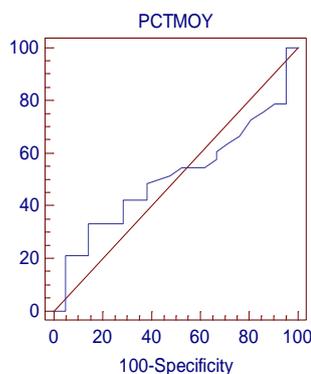
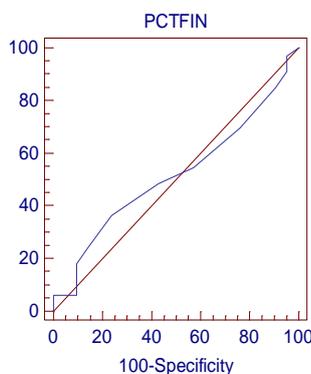
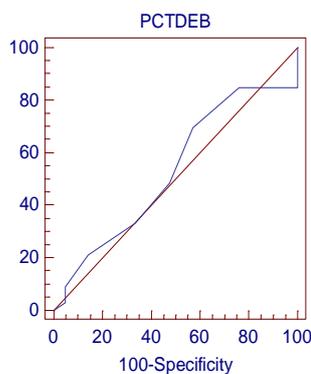
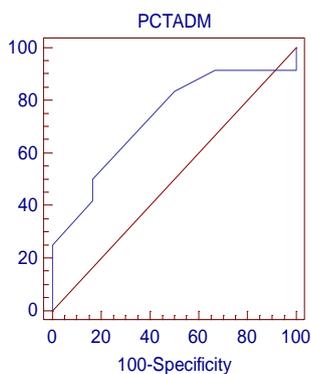
Nous avons même obtenu des résultats contradictoires puisqu'il semblerait que ce soit plutôt une valeur de PCT basse (notamment PCTadm) qui soit corrélée au risque de chorioamniotite.

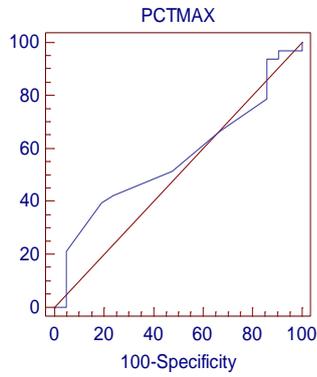
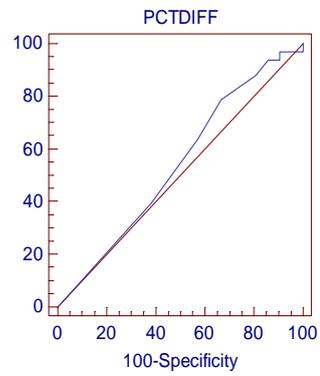
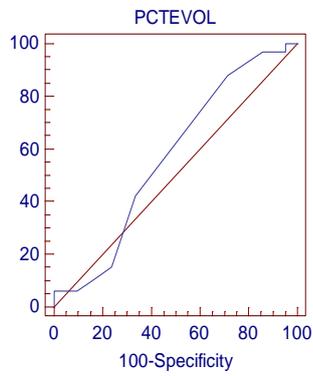
Les meilleures aires sous la courbe (AUC) semblent obtenues avec le dosage de PCT à l'admission (voir tableau XX).

Mais les comparaisons des différentes courbes ne retrouvent pas de différences significatives.

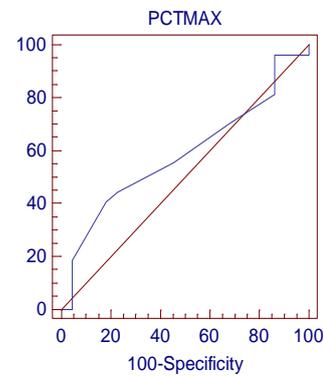
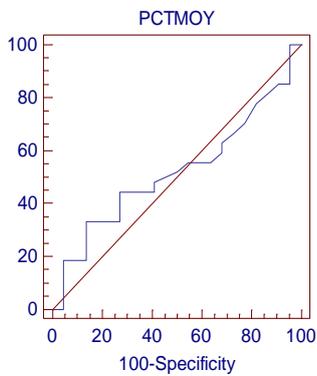
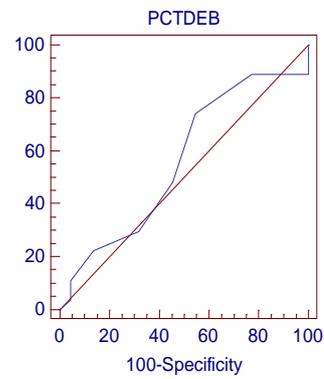
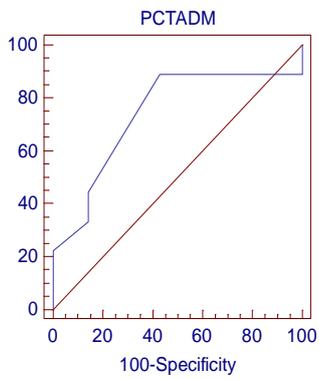
Il a été impossible d'établir les courbes ROC des différentes valeurs de PCT pour le dépistage de la chorioamniotite clinique, les effectifs étant trop limités. De la même façon, nous n'avons pu établir les courbes ROC pour PCTacct48 et PCTrupt24.

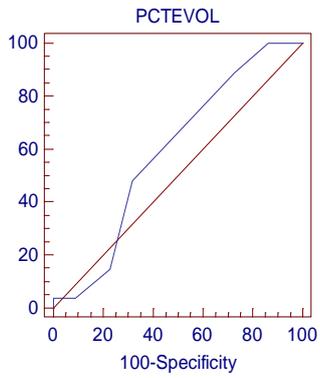
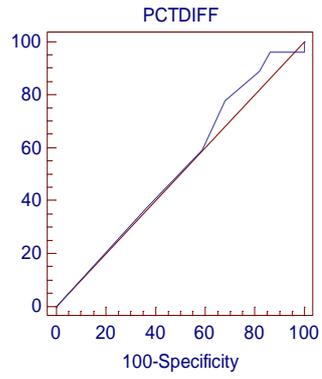
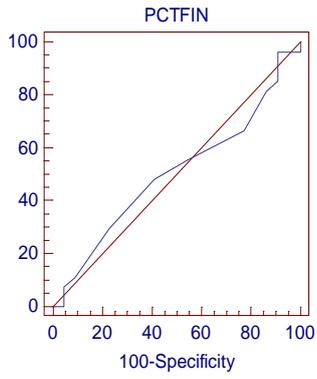
#### Diagnostic de chorioamniotite objective



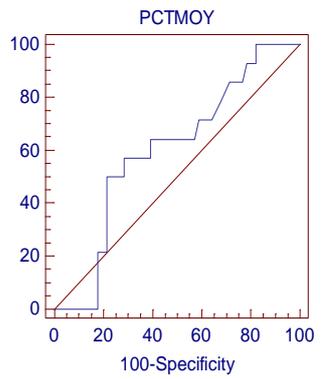
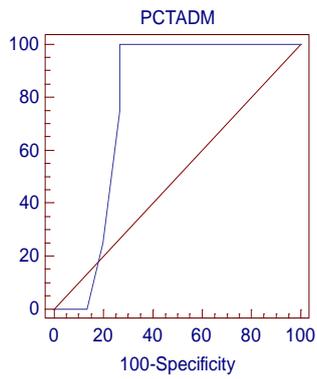


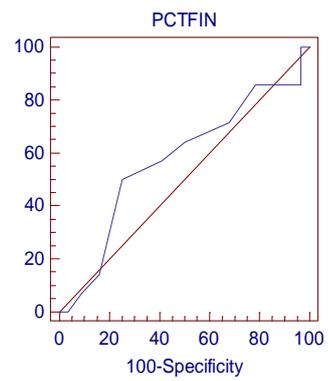
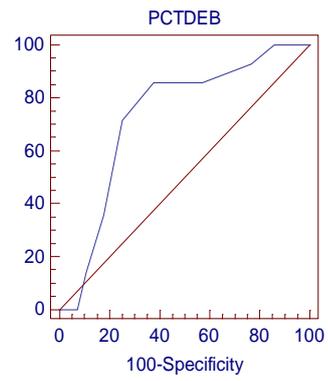
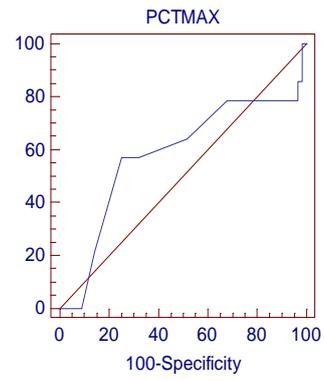
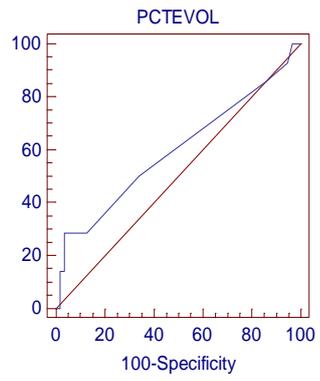
### Diagnostic de chorioamniotite histologique





**Diagnostic de chorioamniotite clinique subjective**





Critère de jugement	PCT	AUC	SE	95% CI
Chorioamniotite	PCTadm24	<b>0,729</b>	0,125	0,472-0,907
	PCTdeb	0,531	0,082	0,390-0,668
	PCTfin	0,517	0,08	0,377-0,655
	PCTmoy	0,511	0,08	0,371-0,649
	PCTmax	0,563	0,079	0,461-0,697
	PCTevol	0,569	0,083	0,427-0,703
	PCTdiff	0,540	0,081	0,399-0,677
Chorioamniotite clinique subjective	PCTadm24	<b>0,775</b>	0,106	0,529-0,931
	PCTdeb	0,730	0,071	0,610-0,829
	PCTfin	0,573	0,092	0,449-0,690
	PCTmoy	0,599	0,080	0,475-0,715
	PCTmax	0,580	0,098	0,456-0,697
	PCTevol	0,596	0,092	0,472-0,712
	PCTdiff	0,584	0,097	0,460-0,700
Chorioamniotite bactériologique	PCTadm24	0,530	0,138	0,330-0,723
	PCTdeb	<b>0,624</b>	0,094	0,497-0,739
	PCTfin	0,568	0,109	0,441-0,688
	PCTmoy	0,560	0,108	0,433-0,681
	PCTmax	0,538	0,0992	0,412-0,660
Chorioamniotite histologique	PCTadm24	<b>0,738</b>	0,133	0,464-0,921
	PCTdeb	0,559	0,085	0,410-0,701
	PCTfin	0,505	0,084	0,359-0,651
	PCTmoy	0,522	0,085	0,374-0,667
	PCTmax	0,586	0,082	0,436-0,725
	PCTevol	0,590	0,083	0,44-0,728
	PCTdiff	0,526	0,083	0,378-0,670
IMF	PCTadm24	<b>0,725</b>	0,101	0,495-0,891
	PCTfin	0,547	0,102	0,432-0,659
	PCTmoy	0,580	0,101	0,468-0,693
	PCTmax	0,608	0,091	0,492-0,715
	PCTevol	0,564	0,118	0,449-0,675
	PCTdiff	0,509	0,106	0,394-0,622

AUC : Aire sous la courbe, SE : Standard Error

Tableau XX : Paramètres des courbes ROC obtenues

## 2. Analyse des caractéristiques des différents groupes de chorioamniotite

Nous avons réalisé des analyses univariées afin de rechercher des critères pour lesquels il existe une différence significative entre les groupes présentant une chorioamniotite et les groupes indemnes de chorioamniotite (voir tableaux XX à XXIV).

- a) Facteurs significativement corrélés aux diagnostics de chorioamniotite
- Pour la chorioamniotite clinique (selon les critères de Ramsey) :
    - Les données disponibles à l'admission :
      - L'**index amniotique** ( $p=0,04$ ) et plus particulièrement la présence d'un oligoamnios ( $p=0,02$ ).  
Un index amniotique plus bas et une fréquence d'oligoamnios plus importante sont retrouvés dans le groupe CACLIN+.
    - Les données disponibles en cours de surveillance :
      - La **numération leucocytaire** ( $p=0,01$ ) et la valeur de la **CRP** ( $p=0,01$ ) dans les 24h précédant la naissance. Ces valeurs apparaissent significativement plus élevées dans le groupe CACLIN+.
      - L'apparition d'altérations du rythme cardiaque fœtal ( $p=0,01$ ). Elles sont plus fréquentes dans le groupe CACLIN+.
  - Pour la chorioamniotite clinique subjective :
    - Les données disponibles à l'admission :
      - Les antécédents de la patiente :
        - La **gestité** ( $p=0,02$ ) est supérieure dans le groupe CACLINSUB+.
        - L'antécédent de **tabagisme** et sa poursuite pendant la grossesse ( $p=0,02/p=0,01$ ) sont significativement supérieurs dans le groupe chorioamniotite.
        - Une **menace de fausse couche tardive** au cours de la grossesse actuelle ( $p=0,02$ ) est plus fréquente dans le groupe CACLINSUB+.
      - L'instauration d'une antibiothérapie à l'admission ( $p=0,04$ ) est plus fréquente dans le groupe indemne de chorioamniotite.
    - Les données disponibles en cours de surveillance :
      - L'apparition d'**altérations du rythme cardiaque fœtal** ( $p=0,01$ ) est plus fréquente dans le groupe CACLINSUB+.
      - La **valeur de la CRP** dans les 24h précédant la naissance ( $p=0,01$ ) est supérieure dans le groupe chorioamniotite.
  - Pour la chorioamniotite bactériologique :
    - Les données disponibles à l'admission :
      - Les antécédents de la patiente :
        - Les **antécédents de césarienne** ( $p=0,03$ ) sont significativement plus fréquents dans le groupe CABACT+.

- Une **quantité de LA** normale à l'admission ( $p=0,04$ ) est plus fréquente dans le groupe CABACT+.
  - La présence de **contractions utérines** ( $p=0,01$ ) est moins fréquente dans le groupe CABACT+.
- Pour la chorioamniotite histologique :
- Les données disponibles à l'admission
    - L'antécédent de **métrorragies du 2d trimestre** pendant la grossesse actuelle ( $p=0,02$ ) est plus fréquemment retrouvé dans le groupe CAHISTO-.
    - Le **retard de croissance intra-utérin** ( $p=0,02$ ) est plus fréquent dans le groupe indemne de CAHISTO.
    - La valeur de la **CRP** ( $p=0,04$ ) est plus élevée dans le groupe CAHISTO+.
- Pour la chorioamniotite (clinique et/ou bactériologique et/ou histologique) :
- Les données disponibles à l'admission
    - L'antécédent de **métrorragies du 2d trimestre** pendant la grossesse actuelle ( $p=0,01$ ) est plus fréquent dans le groupe indemne de chorioamniotite.
    - Le **retard de croissance intra-utérin** ( $p=0,01$ ) est plus fréquent dans le groupe indemne de chorioamniotite.
  - Les données disponibles en cours de surveillance
    - Un **ECBU** positif en cours de suivi ( $p=0,03$ ) est plus fréquent dans le groupe chorioamniotite.

Les autres différences significatives concernent l'issue de grossesse ainsi que les durées de latence et l'âge gestationnel à l'accouchement qui n'apparaissent pas comme des variables indépendantes. Un travail spontané est plus fréquent dans le groupe asymptomatique ( $p=0,04$ ) ce qui n'est pas surprenant étant donné qu'un diagnostic clinique entraîne une prise de décision concernant l'accouchement.

La latence est significativement plus courte dans les groupes chorioamniotite histologique ( $p=0,02$ ) ou composite ( $p=0,04$ ).

L'âge gestationnel à l'accouchement est inférieur en cas de chorioamniotite, que le diagnostic soit clinique ( $p=0,01$ ), histologique ( $p=0,01$ ) ou composite ( $p=0,03$ ).

Au total, un certain nombre d'éléments apparaissent intéressants à analyser comme facteurs prédictifs d'une évolution vers la chorioamniotite.

Au contraire un certains nombres de critères n'apparaissent étonnamment jamais comme significativement différents entre les groupes avec ou sans chorioamniotite (l'âge gestationnel à la rupture, les prélèvements vaginaux positifs).

b) Facteurs prédictifs utilisables par le praticien

A partir de ces éléments nous avons réalisé des analyses multi variées en utilisant des régressions logistiques simples ou pas-à-pas ascendante afin de rechercher des facteurs prédictifs indépendants d'évolution vers l'infection intra-utérine.

Cette analyse n'a pas été possible pour le diagnostic objectif de chorioamniotite clinique, l'effectif étant trop limité.

De façon décevante, peu de critères sont ressortis de ces analyses.

- Pour la chorioamniotite clinique subjective :  
En introduisant les variables gestité, âge gestationnel à la rupture, CRP finale, tabac pendant la grossesse, menace de fausse couche tardive, altérations du RCF, trois critères apparaissent comme liés indépendamment au risque d'évolution vers la chorioamniotite :
  - L'**âge gestationnel à la rupture** : plus la rupture survient précocement, plus le risque de chorioamniotite est important ( $p=0,021$ ).
  - Les **altérations du RCF** au cours du suivi ( $p=0,013$ ) : lorsqu'elles sont présentes, le risque de chorioamniotite est multiplié par 75.
  - La **valeur de la CRP** finale avant l'accouchement : plus la valeur est élevée, plus le risque de chorioamniotite augmente ( $p=0,009$ ).
  
- Pour la chorioamniotite :  
En introduisant les variables latence, métrorragies du 2<sup>nd</sup> trimestre, CRP à l'admission, le seul critère qui apparaît significatif est la notion de **métrorragies du 2<sup>nd</sup> trimestre** qui aurait un caractère protecteur avec un OR à 0,18 [0,047-0,714] ( $p=0,01$ ).
  
- Pour la chorioamniotite histologique :  
En introduisant les variables latence, métrorragies du 2<sup>nd</sup> trimestre, valeur de CRP à l'admission, aucun critère ne ressort comme significatif en analyse multi variée.

Tableau XXI : Comparaison des caractéristiques des groupes CACLIN+ et CACLIN-

	CACLIN + (n=4)	CACLIN- (n=66)	OR	p
<b>Valeurs quantitatives</b>				
Age maternel (ans)	31,9 ± 11,2	29,7 ± 6,3		0,53
Gestité	2,5 ± 2,4	2,4 ± 1,3		0,85
Parité	0,5 ± 1	0,7 ± 0,8		0,58
Age gestationnel à la rupture (SA)	27,9 ± 1,3	27,8 ± 4		1
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	29,2 ± 0,8	30,7 ± 2,8		0,28
Latence (jour)	9,5 ± 6,6	20,4 ± 24,9		0,39
<b>Constatations cliniques admission</b>				
Température maternelle (°C)	37(± 0,3)	36,9(± 0,4)		0,44
Leucocytes (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	13,1(± 2,8)	11,9(± 3,7)		0,53
CRP (n=70) (mg/l)	8,7 ± 7,6	9,4 ± 11,5		0,91
Rythme de base cœur fœtal (bpm)	142(± 6,5)	144,1(± 8,4)		0,64
VCT	7,4(± 0,5)	8,2(± 1,9)		0,46
<b>Index amniotique</b>	<b>1,25(± 2,5)</b>	<b>6,73(± 5,3)</b>		<b>0,04</b>
<b>Données biologiques pdt suivi</b>				
<b>Leucocytes avant accouchement (64)</b>	<b>20,6 ± 7,3</b>	<b>13,4 ± 4,6</b>		<b>0,01</b>
<b>CRP avant accouchement (63)</b>	<b>44,4 ± 45,9</b>	<b>13,5 ± 16,76</b>		<b>0,01</b>
<b>Valeurs qualitatives n (%)</b>				
Nulliparité	3(75)	31(47)	3,33(0,25-182,8)	0,28
ATCD de césarienne	0	8(12,1)	0 (0-12,8)	0,46
Incompétence cervicale	0	1(1,5)	0(0-643)	0,8
Tabagisme	1(25)	18(27,7)	0,87(0,02-11,7)	0,91
<b>Grossesse actuelle</b>				
Grossesse gémellaire	0	10(15,2)	0(0-9,7)	0,4
Cerclage	0	3(4,5)	0(0-48)	0,66
Poursuite tabagisme pdt grossesse	1 (25)	12(18,5)	1,46 (0,03-20,2)	0,75
Métrorragies 1er trimestre	0	15(22,7)	0(0-5,7)	0,28
Métrorragies 2d trimestre	0	15(22,7)	0(0-5,7)	0,28
Menace de fausse couche tardive	0	5(7,6)	0(0-23,4)	0,57
Menace d'accouchement prématuré	0	15(22,7)	0(0-5,7)	0,28

	CACLIN + (n=4)	CACLIN- (n=66)	OR	p
Placenta bas inséré	0	2(3)	0(0-98,1)	0,72
Prélèvements diagnostic anténatal	0	6(9,1)	0(0-18,5)	0,53
<b>Constatations à l'admission</b>				
Liquide amniotique sanglant	0	12(18,2)	0(0-7,6)	0,35
Contractions utérines objectivées	1(25)	20(30,8)	0,75(0,01-10,1)	0,81
Prélèvement vaginal positif (n= 63)	1(25)	19(32)	0,71(0,01-9,5)	0,76
ECBU positif	0	5(8,3)		0,8
Travail prématuré	0	4(6,1)	0(0-31,7)	0,61
<b>Oligoamnios</b>	<b>4(100)</b>	<b>36(39,4)</b>		<b>0,02</b>
Quantité de LA normale	0	28(42,4)	0(0-2,23)	0,09
Retard de croissance intra-utérin	0	4(6,7)	0(0-28)	0,59
<b>Traitements</b>				
Antibiothérapie à l'entrée	4(100)	65(98,5)		0,8
Tocolyse à l'entrée	2(50)	31(47)	1,13(0,08-16,4)	0,91
Durée totale de la tocolyse (j)	1,25 ± 0,96	1,45 ± 1,65		0,82
<b>Constatations cliniques en cours de surveillance</b>				
Contractions utérines	4(100)	53(80,3)		0,32
Tachycardie maternelle	1(25)	3(4,5)	6,61(0,1-122,4)	0,09
Métrorragies	1(25)	20(30,3)	0,77(0,01-10,27)	0,82
<b>Altérations du RCF</b>	<b>4(100)</b>	<b>14(21,2)</b>		<b>0,01</b>
Prélèvement vaginal positif	1(33,3)	27(60)	0,34(0,01-7)	0,36
ECBU positif	0	6(14)	0(0-17,8)	0,49
<b>Issue de grossesse</b>				
Travail spontané	2(50)	30(45,5)	1,2(0,08-17,4)	0,86
Déclenchement/Maturation	0	9(13,6)	0(0-11)	0,43
Césarienne	2(50)	27(40,9)	1,44(0,1-21)	0,72
<b>Voie d'accouchement</b>				
Voie basse	2(50)	36(54,5)	0,84(0,06-12,2)	0,86
Césarienne	2(50)	30(45,5)	1,2(0,08-17,4)	0,86

Tableau XXII : Comparaison des caractéristiques des groupes CABACT+ et CABACT-

	CABACT + (n=10)	CABACT- (n=57)	OR	p
<b>Valeurs quantitatives</b>				
Age maternel (ans)	31,8 ± 5,8	29,6 ± 6,8		0,34
Gestité	2,8 ± 1,5	2,3 1,4		0,24
Parité	0,8 0,6	0,65 0,8		0,59
Age gestationnel à la rupture (SA)	28,9 3,3	27,8 4,1		0,4
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	31,04 3,1	30,6 2,6		0,06
Latence (jours)	15,3 18,7	20 25,4		0,58
<b>Constatations cliniques admission</b>				
Température maternelle (°C)	36,9 ± 0,32	36,9 ± 0,47		0,78
Leucocytes (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	12,4 ± 2,7	12 ± 3,8		0,78
CRP (mg/l)	7,34 ± 5,5	9,87 ± 12,2		0,52
Rythme de base cœur fœtal (bpm)	145,9 ± 6,1	143,5 ± 8,7		0,41
VCT	8,2 ± 1,3	8,2 ± 2		0,97
Index amniotique	9,1( ± 5,9)	5,9( ± 5,2)		0,11
<b>Données biologiques pdt suivi</b>				
Durée totale de la tocolyse (j)	0,8 ± 0,79	1,46 ± 1,5		0,18
Leuco avant accouchement (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	15,05 ± 6,7	13,45 ± 4,7		0,38
CRP avant accouchement (mg/l)	8,46 ± 8,46	16,46 ± 21,1		0,27
<b>Valeurs qualitatives n (%)</b>				
Nulliparité	3(30)	31(54,4)	0,36(0,06-1,8)	0,15
ATCD de césarienne	3(30)	4(7)	5,46(0,66-40,6)	0,03
Incompétence cervicale	1(10)	0		0,02
Tabagisme	3(30)	15(26,8)	1,17(0,17-6)	0,83
<b>Grossesse actuelle</b>				
Grossesse gémellaire	1(10)	9(15,8)	0,6(0,01-5,36)	0,64
Cerclage	1(10)	2(3,5)	2,99(0,05-63)	0,36
Poursuite tabagisme pdt grossesse	3(30)	9(16,1)	2,21(0,3-12,3)	0,29
Métrorragies 1er trimestre	1(10)	13(22,8)	0,38(0,01-3,23)	0,36
Métrorragies 2d trimestre	1(10)	12(21,1)	0,42(0,01-3,61)	0,41
Menace de fausse couche tardive	2(20)	3(5,3)	4,35(0,32-44,7)	0,1
Menace d'accouchement prématuré	4(40)	10(17,5)	3,07(0,54-16)	0,11
Placenta bas inséré	0	2(3,5)	0	0,55
Prélèvements diagnostic anté-natal	0	6(10,5)	0	0,28

	CABACT + (n=10)	CABACT- (n=57)	OR	p
<b>Constatations à l'admission</b>				
Liquide amniotique sanglant	2(20)	9(15,8)	1,33(0,12-8,4)	0,74
Contractions utérines objectivées	4(40)	16(28,6)	1,65(0,3-8,1)	0,47
Prélèvement vaginal positif (n= 63)	3(37,5)	15(28,8)	1,47(0,2-8,7)	0,62
ECBU positif	0	5(9,4)	0(0-7,85)	0,36
Travail prématuré	0	3(5,3)	0(0-14,5)	0,46
Oligoamnios	2(20)	26(45,6)	0,3(0;03-1,7)	0,13
Quantité de LA normale	7(70)	20(35,1)	4,2(0,9-28)	0,04
Retard de croissance intra-utérin	0	4(7,8)	0(0-8,2)	0,36
<b>Traitements</b>				
Antibiothérapie à l'entrée	10(100)	56(98,2)		0,67
Tocolyse à l'entrée	3(30)	28(49,1)	0,45(0,07-2,21)	0,26
<b>Constatations cliniques en cours de surveillance</b>				
<b>Contractions utérines</b>	<b>5(50)</b>	<b>49(86)</b>	<b>0,17</b>	<b>0,01</b>
Tachycardie maternelle	0	4(7)	0(0-9,2)	0,39
Métrorragies	3(30)	17(29,8)	1,01(0,15-5,11)	0,99
Altérations du RCF	3(30)	15(26,3)	1,2(0,18-6,14)	0,81
Prélèvement vaginal positif	3(42,9)	23(60,5)	0,5(0,06-3,4)	0,38
ECBU positif	1(14,3)	4(11,1)	1,32(0,02-17)	0,81
<b>Issue de grossesse</b>				
Travail spontané	3(30)	27(47,4)	0,48(0,07-2,38)	0,31
Déclenchement/Maturation	2(20)	6(10,5)	2,1(0,18-14,8)	0,39
Césarienne	5(50)	24(42,1)	1,37(0,28-6,68)	0,64
<b>Voie d'accouchement</b>				
Voie basse	5(50)	32(56,1)	0,78(0,16-3,8)	0,72
Césarienne	5(50)	25(43,9)	1,28(0,26-6,22)	0,72

Tableau XXIII : Comparaison des caractéristiques des groupes CAHISTO+ et CAHISTO-

	CAHISTO + (n=27)	CAHISTO - (n=22)	OR	p
<b>Valeurs quantitatives</b>				
Age maternel (ans)	30,9 ± 7,3	29,1 ± 6,4		0,39
Gestité	2,19 ± 1,3	2,55 ± 1,22		0,33
Parité	0,78 ± 0,93	0,64 ± 0,85		0,59
Age gestationnel à la rupture (SA)	27,01 ± 3,34	26,9 ± 4,5		0,94
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	29,2 ± 2,7	31,5 ± 2,4		0,01
Latence (jour)	15,4 ± 19,1	32,55 ± 32,1		0,02
<b>Constatations cliniques admission</b>				
Température maternelle (°C)	36,9 ± 0,43	36,8 ± 0,36		0,77
Leucocytes (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,5 ± 3,7	12 ± 2,4		0,56
CRP (mg/l)	12,7 ± 15	5,5 ± 4,9		0,04
Rythme de base cœur fœtal (bpm)	143,2 ± 7,6	146 ± 6,7		0,25
VCT	8,5 ± 2	7,5 ± 1,7		0,14
Index amniotique	4,9 ± 6	5,5 ± 4,4		0,72
<b>Données biologiques pdt suivi</b>				
Durée totale de la tocolyse (j)	1,15 ± 1,3	1,5 ± 1,5		0,4
Leuco avant accouchement (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	14,7 ± 6,1	12,1 ± 3,5		0,09
CRP avant accouchement (mg/l)	17,9 ± 20,3	11,2 ± 16,8		0,25
<b>Valeurs qualitatives n (%)</b>				
Nulliparité	14(51,9)	12(54,5)	0,9(0,25-3,2)	0,85
ATCD de césarienne	4(14,8)	2(9,1)	1,72(0,22-20,9)	0,54
Incompétence cervicale	1(3,7)	0		0,36
Tabagisme	4(14,8)	6(27,3)	0,47(0,08-2,4)	0,28
<b>Grossesse actuelle</b>				
Grossesse gémellaire	3(11,1)	5(22,7)	0,43(0,06-2,6)	0,27
Cerclage	1(3,7)	1(4,5)	0,81(0,01-66,4)	0,88
Poursuite tabagisme pdt grossesse	2(7,4)	5(22,7)	0,28(0,02-2)	0,13
Métrorragies 1er trimestre	5(18,5)	6(27,3)	0,61(0,12-2,9)	0,47
Métrorragies 2d trimestre	3(11,1)	9(40,9)	0,19(0,03-0,92)	0,02
Menace de fausse couche tardive	3(11,1)	1(4,5)	2,6(0,19-144)	0,4
Menace d'accouchement prématuré	7(25,9)	4(18,2)	1,56(0,33-8,53)	0,52
Placenta bas inséré	2(7,4)	0		0,19
Prélèvements diagnostic anténatal	4(14,8)	2(9,1)	1,72(0,22-20,9)	0,54

	CAHISTO+ (n =27)	CAHISTO- (n=22)	OR	p
<b>Constatations à l'admission</b>				
Liquide amniotique sanglant	5(18,5)	4(18,2)	1,02(0,19-5,96)	0,98
Contractions utérines objectivées	5(19,2)	5(22,7)	0,81(0,16-4,2)	0,77
Prélèvement vaginal positif	8(33,3)	4(21,1)	1,85(0,39-10)	0,37
ECBU positif	3(11,1)	1(4,5)	2,58(0,19-144)	0,4
Travail prématuré	1 (3,7)	0		0,36
Oligoamnios	16(59,3)	9(40,9)	2,07(0,58-7,72)	0,2
LAN	6(22,2)	8(36,4)	0,51(0,12-2,1)	0,28
<b>Retard de croissance intra-utérin</b>	<b>0</b>	<b>4(20)</b>	<b>0(0-1,2)</b>	<b>0,02</b>
<b>Traitements</b>				
Antibiothérapie à l'entrée	27(100)	21(95,5)		0,26
Tocolyse à l'entrée	10(37)	11(50)	0,59(0,16-2,14)	0,36
<b>Constatations cliniques en cours de surveillance</b>				
<b>Contractions utérines</b>	24(88,9)	16(72,7)	2,93(0,5-20,8)	0,15
Tachycardie maternelle	2(7,4)	2(9,1)	0,8(0,05-12)	0,83
Métrorragies	9(33,3)	9(40,9)	0,73(0,19-2,7)	0,58
Altérations du RCF	8(29,6)	5(22,7)	1,42(0,33-6,7)	0,59
Prélèvement vaginal positif	9(52,9)	11(61,1)	0,72(0,15-3,34)	0,63
ECBU positif	4(26,7)	1(5,6)	5,86(0,49-322)	0,09
<b>Issue de grossesse</b>				
Travail spontané	14(51,9)	6(27,3)	2,81(0,75-11,7)	0,08
Déclenchement/Maturation	2(7,4)	4(18,2)	0,37(0,03-2,89)	0,25
Césarienne	11(40,7)	12(54,5)	0,58(0,16-2,06)	0,34
<b>Voie d'accouchement</b>				
Voie basse	14(51,9)	10(45,5)	1,29(0,36-4,63)	0,66
Césarienne	13(48,1)	12(54,5)	0,78(0,22-2,76)	0,66

Tableau XXIV : Comparaison des caractéristiques des groupes CA<sub>CLIN</sub><sup>+</sup> et CA<sub>CLIN</sub><sup>-</sup>

	CA <sup>+</sup> (n=33)	CA- SANS CA (n=21)	OR	p
<b>Valeurs quantitatives</b>				
Age maternel (ans)	31,1 ± 7,2	29,4 ± 6,4		0,4
Gestité	2,3 ± 1,4	2,5 ± 1,2		0,6
Parité	0,73 ± 0,9	0,67 ± 0,9		0,8
Age gestationnel à la rupture (SA)	27,32 ± 3,4	27 ± 4,6		0,8
Age gestationnel à l'accouchement (SA)	29,7 ± 2,9	31,4 ± 2,3		0,03
Latence (jour)	16,4 ± 19,6	30,9 ± 32		0,04
<b>Constatations cliniques admission</b>				
Température maternelle (°C)	36,9 ± 0,4	36,8 ± 0,37		0,65
Leucocytes (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,5 ± 3,5	11,9 ± 2,5		0,67
CRP (mg/l)	11,5 ± 14	5,6 ± 5		0,07
Rythme de base cœur fœtal (bpm)	144,5 ± 7,6	145,7 ± 6,8		0,62
VCT	8,3 ± 1,9	7,5 ± 1,7		0,23
Index amniotique	5,9 ± 6,2	5,5 ± 4,5		0,81
<b>Données biologiques pdt suivi</b>				
Durée totale de la tocolyse (j)	1,1 ± 1,2	1,6 ± 1,5		0,2
Leuco avant accouchement (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	14,7 ± 6,3	12,4 ± 3,3		0,13
CRP avant accouchement (mg/l)	18,7 ± 23,6	11,6 ± 17,2		0,27
<b>Valeurs qualitatives n (%)</b>				
Nulliparité	17(51,5)	11(52,4)	0,97(0,28-3,3)	0,95
ATCD de césarienne	5(15,2)	2(9,5)	1,68(0,24-19,4)	0,55
Incompétence cervicale	1(3)	0		0,42
Tabagisme	7(21,2)	6(28,6)	0,68(0,16-2,94)	0,54
<b>Grossesse actuelle</b>				
Grossesse gémellaire	3(9,1)	5(23,8)	0,33(0,04-1,93)	0,14
Cerclage	2(6,1)	0		0,25
Poursuite tabagisme pdt grossesse	5(15,2)	5(23,8)	0,58(0,11-2,93)	0,42
Métrorragies 1er trimestre	5(15,2)	6(28,6)	0,45(0,09-2,12)	0,23
Métrorragies 2d trimestre	4(12,1)	9(42,9)	0,19(0,04-0,84)	0,01
Menace d'accouchement prématuré	9(27,3)	3(14,3)	2,22(0,46-14,6)	0,26
Placenta bas inséré	2(6,1)	0		0,25
Prélèvements diagnostic anténatal	4(12,1)	2(9,5)	1,3(0,17-15,8)	0,77

	CA+ (n=33)	CA- SANS CA (n=21)	OR	p
<b>Constatations à l'admission</b>				
Liquide amniotique sanglant	6(18,2)	4(19)	0,95(0,19-5,3)	0,94
Contractions utérines objectivées	8(25)	5(23,8)	1,07(0,25-4,9)	0,92
Prélèvement vaginal positif	11(36,7)	4(22,2)	2(0,46-10,5)	0,3
ECBU positif	3(10)	1(5)		0,57
Travail prématuré	1(3)	0		0,42
Oligoanamnios	17(51,5)	9(42,9)	1,41(0,41-4,94)	0,53
LAN	11(33,3)	7(33,3)	1(0,27-3,8)	1
<b>Retard de croissance intra-utérin</b>	<b>0</b>	<b>4(21,1)</b>	<b>0(0-0,88)</b>	<b>0,01</b>
<b>Traitements</b>				
Antibiothérapie à l'entrée	33(100)	20(95,2)		0,21
Tocolyse à l'entrée	12(36,4)	11(52,4)	0,53(0,15-1,82)	0,25
<b>Constatations cliniques en cours de surveillance</b>				
Contractions utérines	27(81,8)	16(76,2)	1,4(0,29-6,5)	0,62
Tachycardie maternelle	2(6,1)	2(9,5)	0,62(0,04-9,2)	0,64
Métrorragies	11(33,3)	9(42,9)	0,67(0,19-2,4)	0,48
Altérations du RCF	10(30,3)	5(23,8)	1,38(0,35-6,19)	0,6
Prélèvement vaginal positif	10(43,5)	11(64,7)	0,43(0,09-1,81)	0,18
<b>ECBU positif</b>	<b>5(23,8)</b>	<b>0</b>		<b>0,03</b>
<b>Issue de grossesse</b>				
Travail spontané	17(51,5)	6(28,6)	2,61(0,73-10,4)	0,1
Déclenchement/Maturation	4(12,1)	3(14,3)	0,83(0,12-6,33)	0,82
Césarienne	12(36,4)	12(57,1)	0,44(0,12-1,5)	0,13
<b>Voie d'accouchement</b>				
Voie basse	19(57,6)	9(42,9)	1,79(0,52-6,34)	0,29
Césarienne	14(42,4)	12(57,1)	0,56(0,16-1,91)	0,29

Tableau XXV : Comparaison des caractéristiques des groupes CACLINSUB+ et CACLINSUB-

	CACLINSUB+ (N=14)	CACLINSUB- (n=56)	OR	p
<b>Valeurs quantitatives</b>				
Age maternel (ans)	29,9 ± 7,3	29,8 ± 6,4		0,98
<b>Gestité</b>	<b>3,1 ± 1,9</b>	<b>2,2 ± 1,1</b>		<b>0,02</b>
Parité	1 ± 0,78	0,66 ± 0,84		0,17
Age gestationnel à la rupture (SA)	26,2 ± 3,7	28,3 ± 3,9		0,08
<b>Age gestationnel à l'accouchement (SA)</b>	<b>28,7 ± 2,3</b>	<b>31,1 ± 2,7</b>		<b>0,01</b>
Latence (jour)	17,7 ± 22,5	20,2 ± 24,9		0,73
<b>Constatations cliniques admission</b>				
Température maternelle (°C)	36,8 ± 0,43	36,9 ± 0,44		0,77
Leucocytes (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	12,18 ± 3,5	11,9 ± 3,7		0,81
CRP (mg/l)	9,8 ± 8,4	9,2 ± 11,9		0,85
Rythme de base cœur fœtal (bpm)	146,6 ± 7,5	143,3 ± 8,4		0,23
VCT	8 ± 1,4	8,2 ± 2		0,75
Index amniotique	4,55 ± 5	6,8 ± 5,4		0,22
<b>Données biologiques pdt suivi</b>				
Durée totale de la tocolyse (j)	1,4 ± 1,3	1,5 ± 1,7		0,84
Leuco avant accouchement (.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	16,1 ± 6,1	13,2 ± 4,6		0,08
CRP avant accouchement (mg/l)	<b>36,2 ± 30,4</b>	<b>10,5 ± 12,8</b>		<b>0,01</b>
<b>Valeurs qualitatives n (%)</b>				
Nulliparité	4(28,6)	30(53,6)	0,35(0,07-1,4)	0,09
ATCD de césarienne	2(14,3)	6(10,7)	1,38(0,12-9,09)	0,71
<b>Incompétence cervicale</b>	<b>1(7,1)</b>	<b>0</b>		<b>0,04</b>
<b>Tabagisme</b>	<b>7(53,8)</b>	<b>12(21,4)</b>	<b>4,17(1-18,3)</b>	<b>0,02</b>
<b>Grossesse actuelle</b>				
Grossesse gémellaire	0	10(17,9)	0(0-1,7)	0,09
Cerclage	1(7,1)	2(3,6)	2,05(0,03-42)	0,56
<b>Poursuite tabagisme pdt grossesse</b>	<b>6(46,2)</b>	<b>7(12,5)</b>	<b>5,8(1,2-28)</b>	<b>0,01</b>
Métrorragies 1er trimestre	2(14,3)	13(23,2)	0,56(0,05-3,03)	0,47
Métrorragies 2d trimestre	2(14,3)	13(23,2)	0,56(0,05-3)	0,47
<b>Menace de fausse couche tardive</b>	<b>3(21,4)</b>	<b>2(3,6)</b>	<b>7,06(0,72-94)</b>	<b>0,02</b>
Menace d'accouchement prématuré	2(14,3)	13(23,2)	0,56(0,05-3,03)	0,47
Placenta bas inséré	1(7,1)	1(1,8)	4,11(0,05-338)	0,28
Prélèvements diagnostic anténatal	2(14,3)	4(7,1)	2,14(0,17-17)	0,39

	CACLINSUB+ (N=14)	CACLINSUB- (n=56)	OR	p
<b>Constatations à l'admission</b>				
Liquide amniotique sanglant	2(14,3)	10(17,9)	0,77(0,07-4,39)	0,75
Contractions utérines objectivées	3(23,1)	18(32,1)	0,64(0,1-2,9)	0,52
Prélèvement vaginal positif	2(14,3)	18(36,7)	0,29(0,03-1,55)	0,11
ECBU positif	0	5(9,8)		0,43
Travail prématuré	0	4(7,1)	0(0-6,24)	0,3
Oligoamnios	7(50)	23(41,1)	1,43(0,37-5,5)	0,55
LAN	4(28,6)	24(42,9)	0,54(0,11-2,2)	0,33
Retard de croissance intra-utérin	2(15,4)	2(3,9)	4,32(0,28-65,7)	0,13
<b>Traitements</b>				
<b>Antibiothérapie à l'entrée</b>	<b>13(92,9)</b>	<b>56(100)</b>	<b>0(0-9,75)</b>	<b>0,04</b>
Tocolyse à l'entrée	6(42,9)	27(48,2)	0,81(0,2-3,06)	0,72
<b>Constatations cliniques en cours de surveillance</b>				
Contractions utérines	12(85,7)	45(80,4)	1,46(0,26-15,3)	0,64
Tachycardie maternelle	1(7,1)	3(5,4)	1,35(0,02-18,5)	0,8
Métrorragies	4(28,6)	17(30,4)	0,92(0,18-3,8)	0,9
<b>Altérations du RCF</b>	<b>8(57,1)</b>	<b>10(17,9)</b>	<b>5,93(1,45-26,2)</b>	<b>0,01</b>
Prélèvement vaginal positif	5(41,7)	23(63,9)	0,41(0,08-1,86)	0,18
ECBU positif	1(8,3)	5(14,7)	0,53(0,01-5,61)	0,57
<b>Issue de grossesse</b>				
<b>Travail spontané</b>	<b>3(21,4)</b>	<b>29(51,8)</b>	<b>0,26(0,04-1,12)</b>	<b>0,04</b>
Déclenchement/Maturation	3(21,4)	6(10,7)	2,24(0,31-12,6)	0,28
Césarienne	8(57,1)	21(37,5)	2,2(0,58-8,86)	0,18
<b>Voie d'accouchement</b>				
Voie basse	5(35,7)	33(58,9)	0,39(0,09-1,51)	0,12
Césarienne	9(64,3)	23(41,1)	2,55(0,66-11)	0,12

# **DISCUSSION**

La procalcitonine sérique maternelle n'apparaît pas être un bon marqueur prédictif d'infection intra-amniotique au cours de la surveillance des patientes présentant une RPM avant 34SA.

### **Pourquoi éviter à tout prix l'infection intra-utérine ?**

L'infection intra-utérine est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité maternelles et périnatales(11).

En plus d'induire la mise en travail, l'infection intra-amniotique peut conduire à une endométrite du post-partum mais également à des complications plus sévères comme un choc septique, un syndrome de détresse respiratoire aigu, une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) ou à une insuffisance rénale aiguë.

Il est démontré que l'infection/inflammation intra-utérine est associée à une élévation de la morbidité néonatale incluant sepsis, pneumonie, difficulté respiratoire et décès (18).

De plus, en particulier avant 32 SA, l'infection/inflammation majore le risque de survenue de dysplasies broncho-pulmonaires responsables d'insuffisance respiratoires ultérieures, et de maladie de la substance blanche à l'origine d'infirmités motrices cérébrales (5,19,20).

La cascade d'évènements mis en cause est à présent bien décrite et passe par le syndrome de réponse inflammatoire fœtale (SRIF) médié par la production de cytokines fœtales pro-inflammatoires: Interleukine 1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), IL-2, IL-6, IL-8, Interféron  $\gamma$ , TNF $\alpha$  (illustration 7) (20,21).

Il apparaît donc que ce n'est pas seulement l'infection qui entraîne les conséquences fœtales mais probablement davantage le contexte inflammatoire dans lequel survient la RPM auquel se surajoute une éventuelle infection.

Il semble donc intéressant de dépister cet état infectieux/inflammatoire de façon précoce.

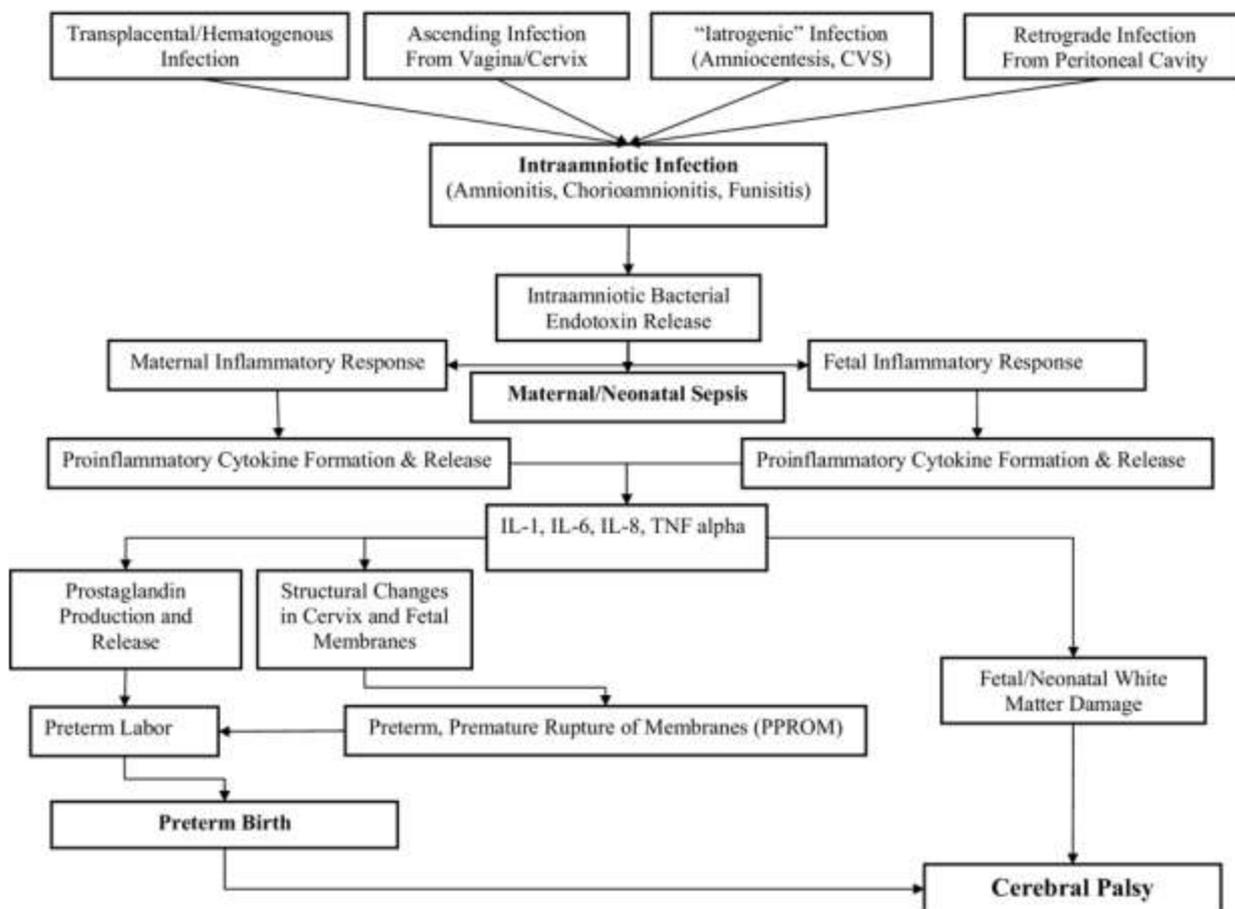


Illustration 3: Physiopathologie de l'infection intra-amniotique

in Fahey (18)

## Choix du facteur prédictif de l'infection intra-utérine

1- Quels sont les marqueurs déjà étudiés? Quelle est la performance de chacun?

Nous ne détaillerons pas ici les multiples marqueurs disponibles dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse, l'objectif de cette étude étant d'analyser un marqueur accessible de manière non invasive.

De nombreux marqueurs ont été proposés pour dépister précocement et de manière peu invasive une infection intra-utérine.

- D'une part des marqueurs présents dans le sang maternel.

De nombreuses équipes ont étudié la valeur de l'**hyperleucocytose maternelle**.

L'hyperleucocytose possède une spécificité de 95% pour prédire une chorioamnionite clinique lorsque les seuils utilisés sont élevés (16 à 20 giga/l) mais la sensibilité associée est faible (de 6 à 29 %) (13). La prédiction de la chorioamnionite histologique par l'hyperleucocytose ne semble pas être efficace compte tenu des résultats actuels (12). De même, l'hyperleucocytose prédit mal l'infection néonatale précoce avec en moyenne une sensibilité de 50% et une spécificité de 80% (14). Finalement, l'hyperleucocytose maternelle, bien que couramment recherchée en cas de RPM avant terme, présente des performances médiocres pour prédire les différentes composantes

de l'infection maternofoetale. L'augmentation du seuil de la borne supérieure normale de la leucocytose en cours de grossesse (entre 10 et 15 giga/l) ainsi que la démargination causée par l'administration d'une corticothérapie anténatale avant 34 SA peuvent expliquer ces résultats. Dans notre étude, la valeur de la dernière numération leucocytaire réalisée avant l'accouchement est supérieure dans le groupe des chorioamniotites cliniques ( $p=0,01$ ).

La **protéine C-réactive** (CRP) a fait également l'objet de nombreuses études dans l'objectif d'évaluer sa valeur prédictive.

Concernant la prédiction d'une chorioamniotite clinique, les différentes études retrouvent une sensibilité variant de 56 à 86 % associée à une spécificité de 55 à 82 % pour un seuil de 20 mg/l (13,15–17).

Lorsque la CRP est réalisée de manière itérative (recherche d'une augmentation de plus de 30 % lors du suivi), elle semble être un marqueur fiable de chorioamniotite clinique avant 34 SA (13).

Un travail analogue réalisé par Fisk et al. montre que la CRP possède, pour une valeur d'emblée élevée ( $\geq 30$  mg/l) ou pour des valeurs répétées  $\geq 20$  mg/l, une bonne spécificité pour prédire une chorioamniotite histologique avant 34 SA (15). La chorioamniotite histologique est jusqu'à présent la variable qui a été la plus étudiée en cas de RPM avant 34 SA, et une revue systématique de la littérature récente n'a pas permis de mettre en évidence une association satisfaisante avec le dosage de la CRP pour sa prédiction (18). Certaines critiques méthodologiques peuvent cependant être faites comme par exemple l'inclusion d'une étude portant sur des femmes entre 23 et 41 SA alors que cette revue traite des RPM avant terme.

Quatre études ont porté sur la prédiction d'une infection néonatale précoce chez des femmes ayant une RPM avant terme. Les valeurs prédictives retrouvées sont faibles avec, pour des seuils de 10 à 20 mg/l, une sensibilité variant entre 21 % et 56 % et une spécificité entre 63 % et 95 % et un RV+ entre 1,5 et 4 (14,16,17,19).

Dans notre étude, la valeur de la CRP dans les 24h précédant la naissance est significativement supérieure en cas de chorioamniotite clinique ( $p=0,01$ ) mais notre effectif est trop limité pour pouvoir conclure.

Deux études, l'une prospective (14), l'autre rétrospective (20), ont étudié la valeur prédictive de l'**interleukine-6** (IL-6) pour la prédiction d'une infection néonatale précoce en cas de RPM. Des résultats encourageants ont été retrouvés ; l'IL-6 possédait une sensibilité de 81 % associée à une spécificité de 76 % pour un seuil de 11 pg/ml (14) et une sensibilité de 90 % et une spécificité de 97 % pour un seuil de 81 pg/ml (37). Ces résultats sont toutefois à interpréter prudemment en raison des petits effectifs et des seuils utilisés très différents.

La valeur prédictive de l'IL-6 a également été évaluée pour la recherche d'une variable composite associant la présence d'une chorioamniotite clinique et/ou histologique dans une étude prospective portant sur 26 patientes entre 22 et 34 SA (21). Celle-ci retrouvait une sensibilité de 81 % associée à une spécificité de 99 % pour un dosage d'IL-6 supérieur au seuil de 8 pg/ml lorsque celui-ci était réalisé le jour de l'accouchement. Ces résultats doivent cependant être pondérés par le faible effectif de patientes étudié, ainsi que par le problème de reproductibilité de ces résultats compte tenu des différentes techniques de dosage existantes. D'autres études sur une population plus importante seraient utiles pour valider ces résultats préliminaires. Cependant le coût élevé du dosage de l'IL-6 n'en fait pas a priori une technique utilisable de première intention en routine.

Les tableaux ci-dessous sont issus d'une revue de la littérature récente (12) et rappellent les performances diagnostiques de l'hyperleucocytose, de la CRP et de l'IL-6 en cas de RPM en fonction du seuil et du critère de jugement choisi dans les différentes études.

Prédiction d'une infection maternofoetale par la CRP plasmatique maternelle en cas de RPM.

Auteur	Seuil (mg/l)	Effectif (n)	Âge gestationnel (SA)	Se (%)	Sp (%)	RV+	RV-	Critères de jugement principal
Evans <i>et al.</i> [17]	≥ 20,0	36	< 36	80	100	-	0,20	Infection maternofoetale
Hawrylyshyn <i>et al.</i> [18]	≥ 12,5	42	20-34	88	96	23,0	0,12	Chorioamniotite histologique
Farb <i>et al.</i> [19]	≥ 20,0	31	20-36	56	73	2,10	0,60	Chorioamniotite clinique
Farb <i>et al.</i> [19]	≥ 20,0	24	20-36	80	68	2,53	0,30	Chorioamniotite histologique
Romem et Artal [20]	≥ 20,0	51	< 34	86	82	4,78	0,17	Chorioamniotite clinique
Romem et Artal [20]	≥ 30 % d'un jour à l'autre	51	< 34	100	100	-	0	Chorioamniotite clinique
Ismail <i>et al.</i> [21]	≥ 20,0	100	< 37	82	55	1,82	0,33	Chorioamniotite clinique
Ismail <i>et al.</i> [21]	≥ 20,0	100	< 37	67	81	3,53	0,41	Chorioamniotite histologique
Fisk <i>et al.</i> [22]	≥ 20,0	51	26-36	50	81	2,63	0,62	Chorioamniotite histologique
Fisk <i>et al.</i> [22]	≥ 30,0	51	26-36	47	90	4,90	0,59	Chorioamniotite histologique
Fisk <i>et al.</i> [22]	≥ 35,0	51	26-36	40	95	8,40	0,63	Chorioamniotite histologique
Fisk <i>et al.</i> [22]	≥ 40,0	51	26-36	37	100	-	0,63	Chorioamniotite histologique
Chaaban <i>et al.</i> [23]	≥ 6,0	82	20-36	96	100	-	0,04	Chorioamniotite histologique
Ibarra Chavarria <i>et al.</i> [24]	≥ 20,0	30	28-35	94	100	-	0,06	Chorioamniotite histologique
Berardi <i>et al.</i> [25]	> 20,0	79	< 37	79	65	2,26	0,32	Chorioamniotite histologique
Yoon <i>et al.</i> [26]	≥ 7,0	90	23-41	54	86	3,80	0,53	Chorioamniotite histologique
Yoon <i>et al.</i> [26]	≥ 7,0	90	23-41	56	77	2,44	0,57	Culture amniotique positive
Nowak <i>et al.</i> [27]	≥ 12,0	80	< 35	91	57	2,14	0,16	Chorioamniotite histologique
Nowak <i>et al.</i> [27]	≥ 20,0	80	< 35	85	76	3,56	0,20	Chorioamniotite histologique
Nowak <i>et al.</i> [27]	≥ 12 et ≥ 2 jours de suite	80	< 35	88	86	6,29	0,14	Chorioamniotite histologique
Pfeiffer <i>et al.</i> [28]	≥ 12,0	71	14-41	56	76	2,33	0,58	Infection néonatale précoce
Sereepapong <i>et al.</i> [29]	≥ 5,0	126	≥ 28	56	58	1,33	0,76	Chorioamniotite histologique
Bankowska <i>et al.</i> [30]	≥ 15,0	67	24-36	27	80	1,35	0,91	Chorioamniotite histologique
Kayem <i>et al.</i> [31]	≥ 20,0	73	24-34	21	95	4,20	0,83	Infection néonatale précoce
Kidokoro <i>et al.</i> [32]	≥ 40,0	60	16-35	71	73	2,66	0,39	Chorioamniotite histologique
Torbe [33]	≥ 10,0	48	24-34	52	76	2,17	0,63	Infection néonatale précoce
Torbe [33]	≥ 10,0	48	24-34	33	64	1,05	0,92	Chorioamniotite histologique
Torbe et Kowalski [34]	≥ 10,0	50	24-36	47	63	1,27	0,84	Infection néonatale précoce
Torbe et Kowalski [34]	≥ 15,0	50	24-36	47	76	1,96	0,70	Infection néonatale précoce

Prédiction d'une infection maternofoetale par l'hyperleucocytose plasmatique maternelle en cas de RPM.

Auteur	Seuil (giga/l)	Effectif (n)	Âge gestationnel (SA)	Se (%)	Sp (%)	RV+	RV-	Critères de jugement principal
Garite <i>et al.</i> [36]	> 10,0	247	28-34	83	33	1,24	0,51	Chorioamniotite clinique
Garite <i>et al.</i> [36]	> 20,0	247	28-34	6	95	1,20	0,99	Chorioamniotite clinique
Hawrylyshyn <i>et al.</i> [18]	≥ 12,5	52	20-34	80	62	2,10	0,32	Chorioamniotite histologique
Romem <i>et Artal</i> [20]	≥ 12,5	51	<34	43	82	2,39	0,70	Chorioamniotite clinique
Romem <i>et Artal</i> [20]	≥ 16,0	51	<34	29	95	5,80	0,75	Chorioamniotite clinique
Ismail <i>et al.</i> [21]	≥ 30 %	100	<37	47	85	3,13	0,62	Chorioamniotite clinique
Ismail <i>et al.</i> [21]	≥ 30 %	100	<37	23	86	1,64	0,90	Chorioamniotite histologique
Chaaban <i>et al.</i> [23]	≥ 13,7	82	20-36	55	58	1,31	0,77	Chorioamniotite histologique
Berardi <i>et al.</i> [25]	≥ 13,0	79	<37	58	60	1,45	0,70	Chorioamniotite histologique
Yoon <i>et al.</i> [26]	≥ 13,0	90	23-41	40	82	2,22	0,73	Chorioamniotite histologique
Yoon <i>et al.</i> [26]	≥ 13,0	90	23-41	32	82	1,78	0,83	Culture amniotique positive
Pfeiffer <i>et al.</i> [28]	≥ 12,0	71	14-41	63	73	2,33	0,51	Infection néonatale précoce
Sereepapong <i>et al.</i> [29]	≥ 15,0	126	≥ 28	60	63	1,62	0,60	Chorioamniotite histologique
Bankowska <i>et al.</i> [30]	≥ 15,0	67	24-36	27	67	0,81	1,10	Chorioamniotite histologique
Kidokoro <i>et al.</i> [32]	≥ 10,0	60	16-35	62	67	1,87	0,57	Chorioamniotite histologique
Torbe [33]	≥ 15,0	48	24-34	48	85	3,20	0,61	Infection néonatale précoce
Torbe [33]	≥ 15,0	48	24-34	33	80	1,65	0,84	Chorioamniotite histologique

Prédiction d'une infection maternofoetale par l'IL-6 plasmatique maternelle.

Auteur	Seuil (pg/ml)	Effectif (n)	Âge gestationnel (SA)	Se (%)	Sp (%)	RV+	RV-	Critères de jugement principal
Pfeiffer <i>et al.</i> [28]	≥ 11,0	71	14-41	81	76	3,38	0,25	Infection néonatale précoce
Murtha <i>et al.</i> [38]	≥ 8,0	26	22-34	81	99	81,00	0,19	Chorioamniotite clinico-histologique
Lewis <i>et al.</i> [39]	≥ 18,0	57	24-35	75	56	1,70	0,45	Infection maternofoetale
Hatzidaki <i>et al.</i> [37]	≥ 81,0	58	≤ 37	90	97	30,00	0,10	Infection néonatale précoce
Murtha <i>et al.</i> [40]	≥ 1,8	107	22-34	89	50	1,78	0,22	Funiculite histologique
Murtha <i>et al.</i> [40]	≥ 8,0	107	22-34	37	88	2,06	0,77	Funiculite histologique

in Popowski (12)

De nombreux autres marqueurs, notamment issus de la phase aiguë de l'inflammation, ont été étudiés en cas de RPM. C'est le cas par exemple du granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) qui stimule la production et la fonction anti-bactérienne des neutrophiles (22).

L'IL-2 et l'IL-8 ont été récemment étudiées. L'IL-8 est un médiateur important de l'inflammation, elle stimule la libération par les neutrophiles de molécules pro-inflammatoires et augmente l'activité des neutrophiles par chimiotactisme. L'IL-2 est un facteur de croissance des lymphocytes T qui active leur transformation en lymphocytes T cytotoxiques de type CD8+ qui sécrète l'interféron  $\gamma$ , lequel provoque la libération de TNF $\alpha$  par les macrophages.

Cependant, ni le dosage sérique maternel de l'interleukine-8 (IL-8) ni celui du récepteur soluble de l'interleukine-2 (IL-2R) ne sont associées à l'infection néonatale dans une étude prospective portant sur 71 patientes(14).

D'autres travaux ont comparé les concentrations moyennes de divers marqueurs. Certains possédaient une association significative avec la variable étudiée entre les groupes « infecté » et « non infecté » (II-7, II-10, molécule d'adhésion intercellulaire de type 1 (ICAM-1) et protéine liant le Lipopolysaccharide (LBP)), pour d'autres, aucune relation significative n'a été mise en évidence (II-1, II-2, II-4, II-5, II-12, II-13, II-17, Macrophage Inflammatory Protein-1b (MIP-1b), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), Interféron  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) et tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ))(23,24). Leurs valeurs prédictives n'ont pas été évaluées.

- D'autre part des marqueurs présents dans le liquide amniotique et accessibles par voie vaginale

La littérature est très pauvre sur l'intérêt de l'**examen cyto bactériologique** des sécrétions vaginales après RPM.

Carroll *et al.* (25) ont comparé les résultats du prélèvement vaginal et de l'examen bactériologique du liquide amniotique et du sang fœtal. Un prélèvement vaginal positif ne prédit que 40% des hémocultures fœtales positives et 53% des amniocultures positives avec des taux de faux positifs de 24 et 25% respectivement. La sensibilité de la présence de Mycoplasmes dans le prélèvement vaginal pour prédire l'infection intra-amniotique à ces germes est de 85% avec 35% de faux positifs. Les auteurs concluent que le prélèvement vaginal est un mauvais reflet de l'infection intra-amniotique (6).

Il existe encore moins de données objectives sur la nécessité de répéter les prélèvements, et à quelle fréquence.

Buhimschi *et al.* (26) proposent une mesure de la **concentration de glucose** dans les écoulements vaginaux de liquide amniotique en rappelant qu'il s'agit d'une mesure facilement disponible, rapide et non onéreuse. De plus, les performances de ce test sont honorables avec pour un dosage inférieur à 5mg/dl, une sensibilité de 47,1%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 66,7% pour identifier une patiente présentant une infection intra-amniotique objectivée par amniocentèse.

- Des paramètres d'évaluation du bien-être fœtal

Plusieurs études suggèrent que le comportement fœtal est modifié en cas d'infection intra-amniotique. Il est donc a priori séduisant d'utiliser des tests non-invasifs du comportement fœtal dans la surveillance des RPM.

#### Analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF)

La tachycardie fœtale (>160 bpm) est reconnue depuis longtemps comme un signe indirect d'infection fœtale. La RPM semble en elle-même avoir un effet sur le RCF : Vintzileos (27) retrouve une augmentation de la réactivité du RCF après RPM par rapport à des fœtus témoins sans RPM de même âge gestationnel. Plusieurs études suggèrent qu'un RCF aréactif et/ou tachycarde est un bon marqueur précoce d'infection amniotique (tableau XXIX). Toutefois la valeur prédictive de ce signe décroît s'il est réalisé plus de 24 heures avant la naissance (6).

Auteur	Nb	Sens	Spéc	VPP	VPN	Critère de jugement
Goldstein (28)	45	86	70	75	82	Culture amniotique positive
Vintzileos (27)	127	78	86	68	92	Chorioamniotite ou sepsis néonatal
Asrat (29)	108	71	76	55	87	Chorioamniotite
Roussis (30)	99	75	66	30	93	Chorioamniotite

In Audibert (6)

Tableau XXIX: Prédiction de l'infection en cas de RPM par un RCF non réactif et/ou tachycarde.

Au total pour la majorité des auteurs, un RCF tachycarde ou non réactif est un bon marqueur de l'infection amniotique. Malheureusement aucune étude prospective randomisée n'a évalué le bénéfice néonatal de l'extraction fœtale devant un RCF non réactif après RPM.

Dans notre étude, les altérations du rythme cardiaque fœtal sont significativement plus fréquentes en cas de chorioamniotite clinique (p=0,01).

### Evaluation échographique de bien-être fœtal

Le « profil biophysique » initialement proposé par Manning (31) évalue la quantité de liquide amniotique, les mouvements fœtaux thoraciques et distaux, le tonus fœtal et la réactivité du RCF. Initialement décrit pour la surveillance des fœtus hypotrophes, l'intérêt de ce score a ensuite été suggéré dans la surveillance fœtale après RPM (32). Dans cette étude, un profil biophysique rassurant dans les 24 heures précédant la naissance était associé à un taux d'infection materno-fœtale de 2,7%, comparé à 93,7% dans le cas d'un score anormal.

Le tableau XXX expose les études ayant analysé la prédiction de l'infection amniotique par ce score.

Vintzileos (32) insiste sur le fait que ce score n'a de valeur que s'il est réalisé quotidiennement, ce qui alourdit la prise en charge. Ceci peut expliquer la mauvaise sensibilité du test dans l'étude de Del Valle (33) où la surveillance n'était réalisée que toutes les 48 à 72h. La surveillance du RCF seul aurait une VPN comparable, dans la mesure où la réactivité du RCF serait le paramètre affecté le plus précocement (34). En cas de RCF anormal, le profil biophysique serait alors nécessaire pour augmenter la VPP. L'autre paramètre du score ayant une bonne valeur prédictive, pris isolément, semble être l'analyse des mouvements respiratoires, dont la valeur prédictive négative pour une culture amniotique positive est de 100% pour Goldstein(28) et de 99% pour Roussis (30).

Auteur	Nb	Sens	Spéc	VPP	VPN	Critère de jugement
Del Valle (33)	68	46	95	-	-	Chorioamniotite clinique ou sepsis néonatal
Goldstein (28)	31	77	66	51	87	Culture amnotique positive
Roussis (30)	99	94	86	56	99	Chorioamniotite clinique ou sepsis néonatal
Vintzileos (32)	58	80	98	92	93	Infection maternelle ou foetale
Vintzileos (27)	127	76	59	62	80	Chorioamniotite clinique ou sepsis néonatal

In Audibert (6)

Tableau XXX : Prédiction de l'infection en cas de RPM par le score biophysique.

- Des paramètres échographiques

La **longueur du col utérin** a été proposée comme marqueur d'infection/inflammation intra-amniotique dans deux études (35,36) qui concluent qu'un col court peut être la seule manifestation clinique d'une infection intra-amniotique.

La **mesure du thymus fœtal** a également été envisagée. Yinon et al. (37) retrouvent pour un périmètre du thymus fœtal < 5<sup>e</sup> percentile une sensibilité de 100%, une spécificité de 66,7%, une VPP de 69% et une VPN de 100% pour identifier une chorioamniotite clinique ou histologique.

### **L'évaluation de la quantité de liquide amniotique**

Vintzileos *et al.*(27) retrouvent une augmentation des chorioamniotites cliniques et des sepsis néonataux en cas d'oligoamnios sévère (plus grande citerne <1cm), avec une VPP de 67% et une VPN de 87% pour le diagnostic de l'infection materno-fœtale, ce qui est comparable à la performance de la coloration de Gram sur liquide amniotique dans cette même étude. Dans une étude rétrospective, Gonik (38) note une association entre l'oligoamnios, la survenue d'une chorioamniotite clinique et d'une endométrite du post-partum, mais la valeur prédictive du signe n'est pas analysée. Pour Goldstein (28), l'oligoamnios sévère a une VPP de 51% et une VPN de 87%

pour le prédiction d'une amnioculture positive.

Les données de notre étude sont concordantes puisque la présence d'un oligoamnios à l'admission est significativement plus fréquente ( $p=0,02$ ) dans le groupe des chorioamniotites cliniques. La valeur de l'index amniotique à l'admission apparaît significativement inférieure dans le groupe CACLIN ( $p=0,04$ ).

Au total, seules les études sur l'IL-6 semblent retrouver des résultats encourageants. Toutefois, le prix élevé de ce dosage en limite l'utilisation en pratique.

Tous les autres facteurs pris indépendamment n'ont que des résultats médiocres pour la prédiction de l'infection intra-utérine ou de l'infection néonatale précoce. Il apparaît donc nécessaire de les intégrer dans un faisceau d'arguments.

## 2- Place de la procalcitonine

La procalcitonine (PCT) est la prohormone de la calcitonine, constituée de 116 acides aminés, normalement produite par les cellules C thyroïdiennes.

Au cours d'un syndrome infectieux sévère, en particulier d'origine bactérienne, la production de la PCT sera assurée en partie par le foie. Chez le sujet sain, la concentration de PCT est inférieure à 0,06ng/ml. Ces concentrations augmentent parfois au-delà de 1000ng/ml en cas de sepsis sévère ou de choc septique.

C'est le marqueur le plus performant pour établir l'origine bactérienne d'un syndrome inflammatoire.

La PCT est utilisée en pratique clinique dans deux indications principales : le sepsis et l'infection respiratoire basse.

L'interprétation des valeurs de PCT varie en fonction du contexte et de la situation clinique du patient. A titre indicatif, les valeurs suivantes sont proposées :

<0,5ng/ml : infection systémique peu probable

0,5-2 ng/ml : risque infectieux à surveiller

2-10 ng/ml : infection systémique probable

>10ng/ml : sepsis sévère très probable

Chez le nouveau-né, il a été démontré que la PCT au cordon est un marqueur fiable d'infection materno-foetale (8).

Une récente méta-analyse (39) colligeant les résultats de 16 études confirme l'intérêt du dosage sérique de la procalcitonine chez le nouveau-né pour le diagnostic précoce de sepsis néonatal avec une sensibilité de 81% (74-87%) et une spécificité de 79% (69-87%).

Les données concernant la PCT maternelle au cours de la grossesse restent quant à elles limitées.

Torbé et al. se sont les premiers interrogés sur l'intérêt de dosage de la PCT sérique maternelle dans la surveillance des grossesses compliquées.

Dans une première étude, ils ont comparé les valeurs sériques de PCT maternelle obtenues dans un groupe de patientes présentant un travail prématuré à celles de grossesses normales (40). Les résultats obtenus montrent une augmentation des concentrations plasmatiques de PCT associée au

travail prématuré. Il n'a pas été retrouvé d'association significative entre les valeurs de PCT à la rupture ou à l'accouchement et la durée de latence.

Dans une seconde étude publiée en 2007, ils ont comparé les valeurs de PCT obtenues dans quatre groupes : un groupe de grossesses à terme, un groupe d'accouchements prématurés à membranes intactes, un groupe de rupture à terme et un groupe de RPM. Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau ci-dessous (16).

TABLE 2: Comparison of maternal plasma procalcitonin (PCT) concentrations between the groups.

Groups	n	PCT (ng/mL): median
Group 1: pPROM	48	1.97 <sup>*†</sup>
Group 2: PROM	30	1.60 <sup>*‡</sup>
Group 3: healthy-preterm gestation	31	1.06 <sup>†Δ</sup>
Group 4: healthy at term	33	0.71 <sup>†Δ</sup>

Comparison between groups:

\* 1 and 2: NS

† 1 and 3:  $P = .002$

‡ 2 and 4:  $P = .045$

Δ 3 and 4: NS

In Torbé (16)

Cette étude est la seule jusqu'alors à avoir évalué les performances de la procalcitonine pour la recherche d'une infection intra-amniotique en cas de RPM, et ses résultats montrent qu'elle ne semble pas être un marqueur prédictif précis ni d'une chorioamniotite histologique (sensibilité= 75% et spécificité = 45 %) ni d'une infection néonatale précoce (sensibilité = 53% et spécificité = 45 %) (voir tableau ci-dessous).

Cependant, les dosages de PCT n'étaient réalisés qu'une fois dans les 4h suivant l'admission, et il nous est apparu intéressant de faire des mesures itératives afin d'évaluer non seulement les performances des dosages en fonction de leur chronologie vis-à-vis de la rupture et de l'accouchement, mais également les performances de leur variation.

Les valeurs de PCT retrouvées dans cette étude sont très supérieures à celles obtenues dans notre série où les concentrations n'excèdent pas 0,26ng /ml.

Il est vrai que la sensibilité de la technique de mesure a évolué. Le seuil de détection minimal dans l'étude de Torbé est de 0,1ng /ml alors que la technique utilisée pour le dosage au CHU de Nantes permet une mesure minimale à 0,02ng/ml.

Dès lors, le cut-off de 1,9ng /ml proposé par Torbé pour dépister une chorioamniotite histologique avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 45% n'est pas utilisable dans notre étude.

Prédiction d'une infection maternofoetale par d'autres marqueurs plasmatiques maternels étudiés en cas de RPM.

Auteur	Seuil	Effectif (n)	Âge gestationnel (SA)	Se (%)	Sp (%)	RV+	RV-	Critères de jugement principal
Procalcitonine (ng/ml)								
Torbe [33]	≥ 1,9	48	24-34	53	45	1,04	0,96	Infection néonatale précoce
Torbe [33]	≥ 1,9	48	24-34	75	45	1,36	0,56	Chorioamniotite histologique

In Popowski (12)

Une étude prospective récente publiée en Août 2011 a déterminé les valeurs normales de PCT maternelle au cours de la grossesse et du postpartum immédiat (41). Des dosages itératifs à plusieurs périodes de la grossesse ont été réalisés dans un groupe de patients asymptomatiques. Les valeurs moyennes obtenues sont détaillées ci-après :

- Entre 24 et 28 SA: 0,043 ng/mL (0,010-0,080)
- Entre 36 et 40 SA: 0,061 ng/mL (0,010-0,110)
- A l'accouchement: 0,068 ng/mL (0,010-0,170)
- A J2-J3 du post-partum: 0,200 ng/mL (0,030-5,00)

Nous retrouvons dans notre série cette augmentation des valeurs de PCT chez une même patiente au cours du temps. Cette tendance semble donc pouvoir s'expliquer par l'avancée de l'âge gestationnel et non par l'évolution vers une chorioamniotite.

Au total, les données de notre étude semblent aller dans le même sens que les constatations faites par Torbé. La procalcitonine sérique maternelle n'est pas un marqueur fiable d'infection intra-utérine.

L'une des façons d'interpréter ce résultat est de considérer l'infection intra-utérine comme une infection systémique de l'unité foeto-placentaire mais localisée à l'utérus au niveau maternel.

Dans ce contexte, la PCT, qui est comme nous l'avons rappelé un marqueur d'infection systémique, est donc augmentée au niveau de la circulation foetale mais pas dans le sang maternel.

## Définition de l'infection intra-utérine et choix des critères de jugement

L'une des difficultés majeures de ce travail est de chercher à prévoir l'évolution vers une entité (l'infection intra-utérine) mal définie.

Qu'appelle-t-on infection intra-utérine ?

Le **gold standard** pour dépister une invasion microbienne de la cavité amniotique est la mise en culture de liquide amniotique prélevé par amniocentèse (42).

La plupart des études réalisées dans l'objectif de trouver un facteur prédictif d'infection intra-utérine dans le contexte de RPM, ont ainsi utilisé cette méthode.

Pourtant il s'agit d'une technique invasive et difficile à réaliser dans un contexte de diminution de la quantité de liquide amniotique.

De plus, comme le rappelle Edwards (10), sa sensibilité est diminuée par les difficultés de culture de certains germes comme les anaérobies ou les mycoplasmes, et par la présence exclusive de certains micro-organismes dans les membranes ou le chorion (tout en étant absents du liquide amniotique).

Ces différentes limites ainsi que le délai d'obtention des résultats font que cette technique n'est actuellement pas préconisée en pratique clinique comme le rappellent les recommandations du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) et de la Haute Autorité de Santé (HAS) (43,44). Elle n'est donc pas réalisée au CHU de Nantes.

Lorsqu'elle est réalisée dans une population de femmes après RPM, cette méthode permet de retrouver des germes dans le liquide amniotique dans 30 à 50% des cas (1).

Dans les différentes études analysant le retentissement fœtal ou néonatal de l'infection intra-utérine, les critères de jugement sont extrêmement variables rendant difficiles les comparaisons. Il peut s'agir indifféremment de la chorioamniotite clinique ou histologique, de l'infection materno-fœtale ou de diagnostics composites (clinico-histologique par exemple).

On retrouve bien cette hétérogénéité dans les critères de jugement dans la méta-analyse de Wu sur le lien entre chorioamniotite et paralysie cérébrale (5). Sur les 26 études incluses, le critère de jugement principal est la chorioamniotite clinique dans 19 cas et la chorioamniotite histologique dans les 7 autres. Aucune des 19 études n'utilise les mêmes critères diagnostiques de chorioamniotite clinique.

Les taux d'infections intra-amniotiques retrouvés dans les différentes études citées sont de ce fait extrêmement variables, entre 1% et 56% (illustration 16).

L'utilisation du **diagnostic clinique** de chorioamniotite pose plusieurs problèmes.

D'une part, il semble que les symptômes n'apparaissent que tardivement par rapport au début d'évolution de l'infection intra-utérine. Les critères cliniques ne permettent donc pas, pris isolément, de diagnostiquer toutes les infections intra-utérines.

De plus, les critères permettant le diagnostic clinique de chorioamniotite sont eux-mêmes discutés et non consensuels ni dans leur choix ni dans les valeurs pathologiques retenues.

Certaines études utilisent des définitions précises basées sur des symptômes cliniques ou biologiques objectifs tandis que d'autres se réfèrent au diagnostic de chorioamniotite dès lors qu'il a été porté par un praticien.

Les critères retenus sont variables d'une étude à l'autre et des notions telles que la fièvre maternelle ou l'hyperleucocytose ne font pas l'objet de consensus quant aux limites choisies.

Il est à noter que ce diagnostic dit « clinique » est en fait basé sur des données clinico-biologiques disponibles au lit de la patiente.

Le tableau XXVI ne recense qu'une partie des multiples définitions possibles de la chorioamniotite clinique.

Wu dans une revue de la littérature sur le lien entre chorioamniotite et paralysie cérébrale retrouve

des taux de chorioamniotite clinique compris entre 1 et 56% selon les critères choisis (21).

Auteurs-Date publication	Définition	Fréquence (%)
Ramsey-2005 (4)	Sensibilité utérine et/ou pertes nauséabondes avec deux signes parmi: fièvre maternelle antepartum $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , tachycardie maternelle $>120$ bpm, hyperleucocytose $> 18.10^3/\text{mm}^3$ , tachycardie fœtale $> 160$ bpm.	13
Goldenberg-2006 (45)	Diagnostic porté par un praticien, habituellement sur une association de fièvre, douleur abdominale et hyperleucocytose	12,5
Yinon-2007 (37)	Fièvre maternelle $\geq 38^{\circ}$ associée à deux signes parmi: leucocytes $>15.10^3/\text{mm}^3$ , tachycardie maternelle $>100$ bpm, tachycardie fœtale $>160$ bpm, utérus sensible, CRP élevée	33,3
Newton-2005 (42)	Fièvre maternelle $> 38^{\circ}$ associée à deux signes parmi: leucocytes $>15.10^3/\text{mm}^3$ , tachycardie maternelle $>100$ bpm, tachycardie fœtale $>160$ bpm, utérus sensible, pertes nauséabondes	
Tasci-2006 (46)	Fièvre maternelle $\geq 38^{\circ}$ associée à des signes d'infection intra-utérine comme hyperleucocytose, utérus sensible, pertes nauséabondes	

Tableau XXVI : Définitions de la chorioamniotite clinique selon différents auteurs

Dans notre étude, nous retrouvons en utilisant les critères de Ramsey, 5,7% de chorioamniotite clinique.

En choisissant de prendre en compte l'expertise du praticien comme dans certaines études et de considérer qu'il existe une chorioamniotite dès lors que le diagnostic en a été posé, le taux augmente à 20%, ce qui est plus proche des données de la littérature.

Si l'on considère qu'une chorioamniotite n'est avérée que si elle est confirmée par un examen bactériologique et/ou histologique, on peut évaluer les performances des praticiens à dépister une chorioamniotite avérée en se fiant à la clinique (voir tableau XXVII).

Les performances de ces modalités de dépistage sont médiocres avec des compétences spécifiques mais très peu sensibles. L'apparition des symptômes est probablement trop tardive par rapport au début d'évolution du phénomène d'infection /inflammation intra-utérine. Par contre lorsque la patiente est symptomatique, l'infection intra-utérine est très probable et une attitude interventionniste paraît adaptée.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Chorioamniotite clinique (critères de Ramsey)	9,7	100	100	42,9
Chorioamniotite clinique subjective	21,9	85,7	70	41,9

VPP: Valeur prédictive positive, VPN: Valeur prédictive négative

Tableau XXVII : Performances des diagnostics cliniques objectif et subjectif pour dépister une chorioamniotite avérée (histologie + ou placentoculture +)

Le **diagnostic bactériologique** placentaire :

Pettker a évalué les performances de la placentoculture pour le dépistage de l'infection intra-amniotique avec pour critère de jugement la positivité de la culture de liquide amniotique prélevé par amniocentèse. Il a retrouvé une sensibilité de 81% et une spécificité de 30%, avec des valeurs prédictives positive de 50% et négative de 64% (47). Dans cette étude réalisée sur une population de grossesses à membranes intactes, 26,1% des placentocultures étaient positives.

Dans notre étude, 14,9% des placentocultures réalisées sont positives ce qui paraît peu en comparaison des taux retrouvés par Pettker et *al.*

Cette discordance peut s'expliquer par les difficultés de culture des germes en cause. En effet, dans son étude Pettker retrouve parmi ses placentocultures positives plus de 30% d'*Ureaplasma urealyticum* dont on sait que la culture est difficile et nécessite des techniques d'identification particulières et un acheminement rapide du prélèvement biologique. La recherche de ce germe n'est pas réalisée en routine au CHU de Nantes.

Ce germe est fréquemment retrouvé dans les cultures de liquide amniotique, en provenance de la filière génitale, mais il présente un faible pouvoir pathogène (1).

Pour Yoon et *al.*, les techniques standards sont insuffisantes pour détecter l'infection à *Ureaplasma urealyticum* et le recours à la PCR est plus performant (48).

Le **diagnostic histologique** de chorioamniotite est porté, comme nous l'avons vu, sur un infiltrat inflammatoire du chorion. Ce signe n'est pas spécifique d'une origine infectieuse et d'autres étiologies peuvent être à l'origine d'un tel infiltrat (résorption d'un hématome, rétention prolongée d'une mort in utero). Seule la découverte d'une funiculite peut permettre d'affirmer l'étiologie infectieuse.

Ce qui signifie que la découverte a posteriori d'une chorioamniotite lors de l'examen histologique ne permet pas d'affirmer l'infection intra-utérine.

Dans l'étude citée précédemment, Pettker a aussi analysé les performances de l'examen histologique pour identifier les femmes avec une culture amniotique positive. Il retrouve une sensibilité de 100%, une VPN de 100%, mais une spécificité de seulement 23% et une VPP de 52%.

Les taux de chorioamniotites histologiques retrouvés dans la littérature sont également variables mais plus homogènes du fait d'une relative standardisation des examens anatomopathologiques.

Richardson décrit, dans une population d'accouchements prématurés, 44% de chorioamniotites histologiques (17% de chorioamniotites isolées et 27% de chorioamniotites associées à des funiculites) (49).

Dans une population de RPM, Zanardo retrouve un taux comparable avec 39% de chorioamniotite histologique (50).

Il a été montré par Lahra que le taux de chorioamniotites était inversement proportionnel à l'âge gestationnel à la naissance. Sur son énorme cohorte de 3928 placentas, le taux de chorioamniotites passe de environ 60% pour les accouchements survenus avant 27 SA à moins de 30% au-delà de 31 SA (51).

Dans notre étude, il a été diagnostiqué 49,1% de chorioamniotites histologiques. L'explication la plus vraisemblable à ce taux élevé est le biais de sélection des placentas adressés pour un examen histologique. Tous les placentas n'ont pas été adressés, et quand ils l'étaient, un contexte de suspicion clinique de chorioamniotite était plus fréquent.

Les diagnostics clinique, bactériologique placentaire et histologique ne sont donc que des reflets imparfaits de l'infection intra-amniotique.

De plus, ces trois diagnostics ne sont pas concordants (tableau XXVIII).

Smulian *et al.*(52) ont rapporté que dans 38,1% des cas la chorioamniotite clinique n'est pas confirmée par l'examen histologique du placenta.

Dans notre étude, seules 50% des chorioamniotites cliniques sont confirmées par les examens bactériologiques et/ou histologiques.

	Fréquence dans notre étude (%)	Fréquence dans la littérature (%)
Chorioamniotite clinique		
Critères de Ramsey	5,7	13
Diagnostic subjectif	20	2-50
Chorioamniotite bactériologique	14,3	26
Chorioamniotite histologique	49,1	39-44

Tableau XXVIII : Taux de chorioamniotite dans notre étude et dans la littérature

Outcome and Exposure Measures <sup>a</sup>	Study Years	Study Design	No. of Cases	Gestational Age/Birth Weight	Baseline Prevalence, %†	Other Maternal Exposures <sup>a</sup>
Cerebral palsy						
Chorioamniotitis						
Clinical						
Allan <i>et al.</i> <sup>15</sup>	1989-1992	Prospective cohort	36	<1250 g	13	Urinary tract infection
Nelson and Elenberg <sup>20,†</sup>	1959-1966	Prospective cohort	Unknown	> or <2500 g	2	None
Nelson and Elenberg <sup>20,†</sup>	1959-1966	Prospective cohort	189	All ages	2	None
Torfs <i>et al.</i> <sup>21</sup>	1959-1966	Retrospective cohort	41	All ages	2	None
Kim <i>et al.</i> <sup>20</sup>	1995-1997	Retrospective cohort	9	<2000 g	20	None
al-Rajeh <i>et al.</i> <sup>20</sup>	1984-1988	Case-control	103	All ages	1	None
Cooks <sup>19</sup>	1980-1986	Nested case-control	81	<1500 g	7	None
Grether <i>et al.</i> <sup>11</sup>	1983-1985	Nested case-control	42	<1500 g	56	None
Wilson-Costello <i>et al.</i> <sup>13,§</sup>	1983-1991	Nested case-control	50	<1500 g	12	Antibiotics
Clinical and histologic						
Gray <i>et al.</i> <sup>22,  </sup>	1988-1990	Retrospective cohort	9	<29 wk	10	None
Yoon <i>et al.</i> <sup>12</sup>	1993-1995	Retrospective cohort	8	<35 wk	5	Microbial chorioamnionitis
Grether and Nelson <sup>18</sup>	1988-1994	Case-control	170	<32 wk	32	Fever
Grether and Nelson <sup>6</sup>	1983-1985	Case-control	46	>2500 g	1	Urinary tract infection, fever, sepsis, foul smelling fluid
Jacobsson <i>et al.</i> <sup>19</sup>	1983-1990	Case-control	152	<37 wk	Unknown	None
Murphy <i>et al.</i> <sup>23,  </sup>	1984-1990	Nested case-control	59	<32 wk	3	Maternal infection, antibiotics
Histologic						
Reid <i>et al.</i> <sup>17,§</sup>	1985-1993	Nested case-control	62	<1500 g	10	Fever, antibiotics
Reid <i>et al.</i> <sup>15,§</sup>	1983-1991	Nested case-control	42	<1500 g	NA	None

In Méta-analyse Wu (5)

Illustration 16 : Critères diagnostiques de chorioamniotite et prévalence

# CONCLUSION

La rupture prématurée des membranes avant terme est une complication obstétricale courante à l'origine de plus d'un tiers des accouchements prématurés.

L'attitude expectative préconisée en cas de rupture avant 34 SA repose sur l'existence d'un marqueur précoce d'infection intra-utérine permettant d'éviter de prolonger une grossesse dans un environnement infecté.

Parmi les marqueurs de l'inflammation étudiés chez le nouveau-né, la procalcitonine (dosée au cordon à la naissance) permet un diagnostic précoce d'infection materno-foetale et paraît donc séduisante comme marqueur prédictif d'infection intra-utérine.

Pourtant, notre étude montre que chez la mère la procalcitonine sérique n'est pas performante pour le dépistage de cette complication au cours de la surveillance des ruptures prématurées des membranes avant 34 SA.

Le caractère localisé à l'utérus mais généralisé à l'unité foetoplacentaire de l'infection intra-utérine pourrait permettre d'expliquer cette étonnante discordance.

L'angle sous lequel les obstétriciens et les pédiatres perçoivent l'infection intra-utérine dans le contexte de RPM est sensiblement différent.

D'un côté, les obstétriciens craignent surtout de méconnaître une infection. Ils préfèrent généralement confier aux néonatalogistes un enfant prématuré plutôt qu'infecté.

De l'autre, les pédiatres ont à présent admis que le contexte inflammatoire maternel dans lequel survient la rupture entraîne le syndrome de réponse inflammatoire fœtale qui est à l'origine des complications néonatales. La prématurité reste alors le principal facteur de mauvais pronostic sur lequel intervenir. Dans cette optique, est-il réellement urgent de faire naître un enfant prématurément pour l'extraire de la « surinfection » d'un milieu déjà inflammatoire ?

Finalement, le marqueur idéal serait le reflet maternel du niveau d'inflammation fœtale qui est corrélé au pronostic néonatal et neurologique à plus long terme.

L'interleukine 6 semble prometteuse mais des études complémentaires sont nécessaires et son coût en limite l'utilisation.

Actuellement, la prise en charge des RPM repose donc essentiellement sur l'expérience de chaque praticien en l'absence d'un marqueur pronostique fiable.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Pasquier J-C, Doret M. [Complications and monitoring of the latency period after a preterm premature rupture of the fetal membranes: literature review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 oct;37(6):568–78.
2. Paumier A, Gras-Leguen C, Branger B, Boog G, Roze J-C, Philippe H-J, et al. [Premature rupture of membranes before 32 weeks of gestation: prenatal prognosis factors]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008 août;36(7-8):748–56.
3. Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, Patanè L, Doria V, Zorloni C, et al. Gestational age at preterm premature rupture of membranes: a risk factor for neonatal white matter damage. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2005 sept;193(3 Pt 2):947–51.
4. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2005 avr;192(4):1162–6.
5. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA*. 2000 sept 20;284(11):1417–24.
6. Audibert F. [Diagnosis of infection in the case of premature rupture of the membranes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1999 nov;28(7):635–41.
7. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin. Chim. Acta*. 2002 sept;323(1-2):17–29.
8. Joram N, Boscher C, Denizot S, Loubersac V, Winer N, Roze JC, et al. Umbilical cord blood procalcitonin and C reactive protein concentrations as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2006 janv;91(1):F65–6.
9. Marret H, Descamps P, Fignon A, Perrotin F, Body G, Lansac J. [Management of premature rupture of membranes in a monofetal pregnancy before 28 weeks gestation]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1998 nov;27(7):665–75.
10. Edwards RK, Clark P, Locksmith Gregory J, Duff P. Performance characteristics of putative tests for subclinical chorioamnionitis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2001;9(4):209–14.
11. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 juin;37(2):339–54.
12. Popowski T, Goffinet F, Batteux F, Maillard F, Kayem G. [Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes: serum maternal markers]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011 mai;39(5):302–8.
13. Romem Y, Artal R. C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1984 nov 1;150(5 Pt 1):546–50.
14. Pfeiffer KA, Reinsberg J, Rahmun A, Schmolling J, Krebs D. Clinical application of maternal serum cytokine determination in premature rupture of membranes--interleukin-6, an early predictor of neonatal infection? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999 oct;78(9):774–8.

15. Fisk NM, Fysh J, Child AG, Gatenby PA, Jeffery H, Bradfield AH. Is C-reactive protein really useful in preterm premature rupture of the membranes? *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 déc;94(12):1159–64.
16. Torbé A. Maternal plasma procalcitonin concentrations in pregnancy complicated by preterm premature rupture of membranes. *Mediators Inflamm.* 2007;2007:35782.
17. Torbé A, Kowalski K. Maternal serum and vaginal fluid C-reactive protein levels do not predict early-onset neonatal infection in preterm premature rupture of membranes. *J Perinatol.* 2010 oct;30(10):655–9.
18. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG.* 2007 juill;114(7):796–801.
19. Kayem G, Goffinet F, Batteux F, Jarreau PH, Weill B, Cabrol D. Detection of interleukin-6 in vaginal secretions of women with preterm premature rupture of membranes and its association with neonatal infection: a rapid immunochromatographic test. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005 janv;192(1):140–5.
20. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, Korakaki E, Bossios A, Galanakis E, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 juill;84(7):632–8.
21. Murtha AP, Greig PC, Jimmerson CE, Roitman-Johnson B, Allen J, Herbert WN. Maternal serum interleukin-6 concentrations in patients with preterm premature rupture of membranes and evidence of infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996 oct;175(4 Pt 1):966–9.
22. Murtha AP, Sinclair T, Hauser ER, Swamy GK, Herbert WNP, Heine RP. Maternal serum cytokines in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2007 janv;109(1):121–7.
23. Hodges R, Salvador L, D'Antona D, Georgiou HM, Wallace EM. Activin A as a marker of intrauterine infection in women with preterm prelabour rupture of membranes. *J Perinatol.* 2010 janv;30(1):22–6.
24. Shaarawy M, El-Mallah SY, El-Dawakhly AS, Mosaad M. The clinical value of assaying maternal serum and amniotic fluid intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) in cases of premature rupture of membranes. *Cytokine.* 1998 déc;10(12):989–92.
25. Carroll SG, Papaioannou S, Ntumazah IL, Philpott-Howard J, Nicolaidis KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996 janv;103(1):54–9.
26. Buhimschi CS, Sfakianaki AK, Hamar BG, Pettker CM, Bahtiyar M-O, Funai E, et al. A low vaginal « pool » amniotic fluid glucose measurement is a predictive but not a sensitive marker for infection in women with preterm premature rupture of membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006 févr;194(2):309–16.
27. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Tests of fetal well-being in premature rupture of membranes. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1992 juin;19(2):281–307.
28. Goldstein I, Copel JA, Hobbins JC. Fetal behavior in preterm premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol.* 1989 sept;16(3):735–54.

29. Asrat T, Nageotte MP, Garite TJ, Gocke SE, Dorchester W. Gram stain results from amniocentesis in patients with preterm premature rupture of membranes--comparison of maternal and fetal characteristics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 sept;163(3):887-9.
30. Roussis P, Rosemond RL, Glass C, Boehm FH. Preterm premature rupture of membranes: detection of infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991 oct;165(4 Pt 1):1099-104.
31. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980 mars 15;136(6):787-95.
32. Vintzileos AM, Knuppel RA. Fetal biophysical assessment in premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol.* 1995 mars;38(1):45-58.
33. Del Valle GO, Joffe GM, Izquierdo LA, Smith JF, Gilson GJ, Curet LB. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1992 juill;80(1):106-10.
34. Hanley ML, Vintzileos AM. Biophysical testing in premature rupture of the membranes. *Semin. Perinatol.* 1996 oct;20(5):418-25.
35. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006;34(1):13-9.
36. Vaisbuch E, Hassan SS, Mazaki-Tovi S, Nhan-Chang C-L, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, et al. Patients with an asymptomatic short cervix ( $\leq 15$  mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010 mai;202(5):433.e1-8.
37. Yinon Y, Zalel Y, Weisz B, Mazaki-Tovi S, Sivan E, Schiff E, et al. Fetal thymus size as a predictor of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 juin;29(6):639-43.
38. Gonik B, Bottoms SF, Cotton DB. Amniotic fluid volume as a risk factor in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1985 avr;65(4):456-9.
39. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, Mantadakis E, Falagas ME. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2011 mai;37(5):747-62.
40. Torbé A, Czajka R. Maternal plasma procalcitonin concentrations in patients with preterm labor and intact membranes--prediction of preterm delivery and admission-to-delivery interval. *J Perinat Med.* 2004;32(4):332-6.
41. Paccolat C, Harbarth S, Courvoisier D, Irion O, de Tejada BM. Procalcitonin levels during pregnancy, delivery and postpartum\*. *Journal of Perinatal Medicine [Internet]*. 2011 août 11 [cité 2011 oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21834611>
42. Newton ER. Preterm labor, preterm premature rupture of membranes, and chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2005 sept;32(3):571-600.
43. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : ruptures prématurées des membranes. 1999;

44. HAS. Recommandations pour la pratique clinique : prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. 2001;
45. Goldenberg RL, Andrews WW, Faye-Petersen OM, Cliver SP, Goepfert AR, Hauth JC. The Alabama preterm birth study: corticosteroids and neonatal outcomes in 23- to 32-week newborns with various markers of intrauterine infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006 oct;195(4):1020–4.
46. Tasci Y, Dilbaz B, Uzmez Onal B, Caliskan E, Dilbaz S, Doganci L, et al. The value of cord blood interleukin-6 levels for predicting chorioamnionitis, funisitis and neonatal infection in term premature rupture of membranes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2006 oct;128(1-2):34–9.
47. Pettker CM, Buhimschi IA, Magloire LK, Sfakianaki AK, Hamar BD, Buhimschi CS. Value of placental microbial evaluation in diagnosing intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol.* 2007 mars;109(3):739–49.
48. Yoon BH, Romero R, Kim M, Kim EC, Kim T, Park JS, et al. Clinical implications of detection of *Ureaplasma urealyticum* in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000 nov;183(5):1130–7.
49. Richardson BS, Wakim E, daSilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006 nov;195(5):1357–65.
50. Zanardo V, Vedovato S, Cosmi E, Litta P, Cavallin F, Trevisanuto D, et al. Preterm premature rupture of membranes, chorioamnion inflammatory scores and neonatal respiratory outcome. *BJOG.* 2010 janv;117(1):94–8.
51. Lahra MM, Jeffery HE. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2004 janv;190(1):147–51.
52. Smulian JC, Shen-Schwarz S, Vintzileos AM, Lake MF, Ananth CV. Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. *Obstet Gynecol.* 1999 déc;94(6):1000–5.

NOM : VALLON

PRENOM : CAROLE

**Titre : Place du dosage de la procalcitonine sérique maternelle dans le dépistage de l'infection intra-utérine au cours de la surveillance des ruptures prématurées des membranes avant 34 semaines d'aménorrhée.**

---

## **RESUME**

La prise en charge expectative des ruptures prématurées des membranes avant 34 SA repose sur la nécessité d'une surveillance rapprochée permettant le dépistage précoce d'une éventuelle infection intra-utérine aux conséquences maternelles et néonatales potentiellement sévères.

Cependant aucun marqueur d'infection intra-utérine n'est suffisamment performant pour être utilisé seul en pratique clinique.

Nous avons réalisé une étude prospective, incluant 70 patientes présentant une rupture prématurée avant 34SA, afin d'évaluer l'intérêt du dosage de la procalcitonine sérique maternelle dans le dépistage de l'infection intra-utérine.

La procalcitonine sérique maternelle n'apparaît pas être un marqueur fiable d'infection intra-utérine dans ce contexte.

---

## **MOTS-CLES**

Rupture prématurée des membranes avant terme

Infection intra-utérine

Chorioamniotite

Infection materno-fœtale

Procalcitonine