

**Prédiction du risque d'endométrite par la
placentoculture et le prélèvement vaginal
dans les ruptures prématurées des
membranes prolongées et/ou les
chorioamniotites cliniques.**

Évaluation des pratiques de soins dans
ces deux situations.

Mémoire présenté et soutenu par :

GUÉDON Mélanie

Née le 25 Octobre 1993

Directeur de mémoire : Docteur ESBELIN Julie

REMERCIEMENTS

À travers ces quelques lignes, je tenais à remercier tout particulièrement les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

- Au Docteur Esbelin pour avoir accepté d'encadrer mon mémoire, pour ses précieux conseils, sa disponibilité et son implication.
- Au Docteur Gras-Le Guen pour ses conseils de méthodologie.
- Au Docteur Caillon ainsi qu'à Monsieur Devise pour m'avoir permis d'accéder aux listings des placentocultures.
- Aux professeurs de l'école de sages-femmes et plus particulièrement à Mme Hervo et à Mme Le Guillanton pour leur soutien, les relectures et les corrections apportées.
- À Madame Pérennec pour son aide précieuse en ce qui concerne l'étude statistique et l'analyse des résultats, pour sa patience et son investissement.
- À l'ensemble des sages-femmes du CHU de Nantes pour avoir pris le temps de distribuer la lettre d'information aux patientes ainsi que pour leur encadrement durant les stages.
- À mes amies de l'école de sages-femmes, futures collègues, qui ont rendu ces cinq années plus agréables.
- À mes amis qui ont su me faire lâcher prise quand il le fallait.
- Un grand merci à mes parents, à mon frère et à ma sœur ainsi qu'à Côme, pour leurs relectures, leur soutien et pour n'avoir jamais cessé de croire en moi.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AFU : Association Française d'Urologie
- AG : Age gestationnel
- APD : Analgésie péridurale
- ATB : Antibiotiques
- CA : Chorioamniotite
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
- DCI : Dénomination commune internationale
- *E. Coli* : *Escherichia Coli*
- ECBU : Examen cytobactériologique des urines
- IMF : Infection materno-fœtale
- IPP : Identifiant permanent du patient
- IV : Intraveineux
- IVD : Intraveineux direct
- LA : Liquide amniotique
- NFS : Numération formule sanguine
- PO : Per-os
- PP : Post-partum
- PPI : Post-partum immédiat
- PV : Prélèvement vaginal
- RPM : Rupture prématurée des membranes
- RV+ : Rapport de vraisemblance positif
- RV- : Rapport de vraisemblance négatif
- RSN : Réseau Sécurité Naissance
- SA : Semaines d'aménorrhées
- SB : Streptocoque B (*Streptococcus agalactiae*)
- SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
- UFC : Unité formant colonie
- VPN : Valeur prédictive négative
- VPP : Valeur prédictive positive

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS.....	2
I. DEFINITIONS	2
I.1. Rupture prématurée des membranes à terme	2
I.2. Fièvre et hyperthermie.....	2
I.3. Chorioamniotite clinique	3
I.4. Endométrite	5
II. FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION MATERNO-FŒTALE	5
III. PRELEVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES	6
III.1. Placentoculture	6
III.2. Prélèvement vaginal	7
III.2.1. Examen direct	7
III.2.2. Culture	7
III.3. Examen cytot bactériologique des urines.....	8
III.3.1. Examen microscopique : leucocyturie.....	8
III.3.2. Examen microscopique : examen direct après coloration	8
III.3.3. Culture	9
III.4. Hémocultures.....	9
IV. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE.....	10
IV.1. Hyperthermie per-partum	10
IV.2. Rupture prématurée des membranes à terme	10
IV.3. Antibiothérapie et chorioamniotite	11
IV.4. Antibiothérapie et endométrite.....	12
DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE	13
I. OBJECTIFS	13
II. HYPOTHESES.....	13
III. DEFINITIONS DES INFECTIONS PROPRES A L'ÉTUDE	13
III.1. Critères de chorioamniotite.....	13
III.2. Critères d'endométrite	14
III.3. Critères de rupture prématurée des membranes prolongée	14
III.4. Critères de positivité de l'examen cytot bactériologique des urines.....	15
III.5. Antibiothérapie.....	15
IV. MATÉRIEL.....	15
IV.1. Présentation de l'étude.....	15
IV.2. Sélection des patientes	16
IV.2.1. Critères d'inclusion.....	16
IV.2.2. Critères d'exclusion.....	16
V. MÉTHODE.....	16
V.1. Recueil des données	16
V.2. Critère de jugement	17
V.3. Analyse statistique.....	18
V.3.1. Recueil	18
V.3.2. Données manquantes	18
V.3.3. Description	18
V.3.4. Comparaison	18
V.3.5. Analyse de la valeur diagnostique.....	18
TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS.....	20
I. POPULATION DE L'ÉTUDE	20
II. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	22
II.1. Généralités	22
II.2. Résultats du bilan bactériologique.....	23
II.3. Antibio prophylaxie et antibiothérapie	26
II.3.1. Vision globale.....	26

II.3.2.	Antibiotiques pendant le travail.....	28
II.3.2.a.	Population générale (n=177)	28
II.3.2.b.	Chorioamniotite clinique (n=88)	29
II.3.2.c.	RPM prolongée sans chorioamniotite (n=89).....	30
II.3.3.	Antibiotiques dans les premiers jours du PP	31
II.3.3.a.	Etude descriptive	31
II.3.3.a.i.	Population générale (n=177).....	31
II.3.3.a.ii.	Chorioamniotite clinique (n=88)	31
II.3.3.a.iii.	RPM prolongée sans chorioamniotite (n=89)	32
II.3.3.b.	Caractéristiques d'accouchement en lien avec la réalisation de l'antibiothérapie dans les premiers jours du PP.....	32
II.3.3.b.i.	Population générale (n=177)	32
II.3.3.b.ii.	Chorioamniotite clinique (n=88)	33
II.3.4.	Antibiotiques après les résultats du bilan bactériologique	34
III.	ENDOMETRITE	37
III.1.	Caractéristiques de la population	37
III.2.	Endométrite, chorioamniotite clinique, bilan bactériologique et antibiothérapie	38
IV.	VALEUR DIAGNOSTIQUE DU BILAN BACTERIOLOGIQUE.....	39
IV.1.	Chorioamniotite clinique	39
IV.2.	Endométrite	41
	QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION	43
I.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	43
I.1.	Forces de l'étude	43
I.2.	Limites de l'étude.....	44
II.	ANALYSE DES PRINCIPAUX RESULTATS	45
II.1.	Prise en charge des patientes avec une RPM prolongée sans chorioamniotite	45
II.2.	Prise en charge des patientes présentant une chorioamniotite clinique	46
II.2.1.	Chorioamniotite clinique	49
II.2.2.	Chorioamniotites histologique et bactériologique	50
II.3.	Antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique	51
II.4.	Valeur diagnostique du bilan bactériologique.....	54
II.5.	Pistes d'amélioration et perspectives d'avenir	56
III.	ROLE DE LA SAGE-FEMME.....	57
	CONCLUSION	59
	BIBLIOGRAPHIE	
	ANNEXES	

INTRODUCTION

Les infections materno-fœtales, telles que la chorioamniotite ou l'endométrite ainsi que les situations à risque d'infection comme la rupture prématurée des membranes prolongée, sont relativement fréquentes. A l'heure actuelle, de nombreuses patientes se voient ainsi administrer des antibiotiques au cours du travail pour ces indications. Toutefois, sur l'ensemble des femmes traitées, le nombre d'infections avérées est faible. Étant donné le contexte actuel de développement de résistances des bactéries aux antibiotiques et connaissant leurs effets délétères en particulier sur le microbiote, il s'avère nécessaire de réévaluer la prise en charge pour diagnostiquer et traiter de façon plus adéquate les patientes à risque d'infection. Le recours à la placentoculture et au prélèvement vaginal est habituel dans ces situations. Néanmoins, leur valeur diagnostique pour mettre en évidence une chorioamniotite ou pour prédire le risque d'endométrite reste incertaine.

La placentoculture a déjà été abandonnée dans plusieurs établissements. D'autres réalisent ce prélèvement uniquement dans le cadre d'une chorioamniotite. La question de la pertinence de son maintien ne trouve actuellement pas de réponse au CHU de Nantes. Quelle est sa place dans la prise en charge des situations à risque d'infection materno-fœtale ? Les résultats du prélèvement vaginal peuvent-ils nous éclairer de la même manière, voire davantage, que ceux de la placentoculture ? En quelques mots, le prélèvement vaginal et la placentoculture sont-ils des examens pertinents pour prédire le risque d'endométrite dans des situations à risque d'infection materno-fœtale ?

Nous avons mené une étude prospective sur une durée de quatre mois au sein du CHU de Nantes, dont l'objectif principal est d'étudier les valeurs diagnostiques de la placentoculture et du prélèvement vaginal pour prédire le risque d'endométrite chez des patientes présentant une rupture prématurée des membranes prolongée ou une chorioamniotite clinique au cours du travail. Les objectifs secondaires consistent à évaluer la prise en charge des patientes concernées par ces deux situations, à étudier les valeurs diagnostiques de ces deux prélèvements pour mettre en évidence a posteriori une chorioamniotite et à connaître l'incidence de l'endométrite et de la chorioamniotite dans la population de l'étude. A partir de nos résultats, nous tenterons d'apporter un éclairage au professionnel en ce qui concerne la conduite à tenir la plus appropriée dans de telles situations.

PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS

I. Définitions

I.1. Rupture prématurée des membranes à terme

La rupture prématurée des membranes (RPM) se définit comme la rupture franche ou la fissuration de l'amnios et/ou du chorion avant toute mise en travail. On exclut donc de cette définition les ruptures survenant moins de 18 heures avant l'accouchement. Les ruptures sont prolongées si elles excèdent 24 ou 48 heures et très prolongées lorsqu'elles dépassent les 5 jours [1].

Lorsqu'une RPM survient à terme avant travail, la moitié des patientes accouchent dans les 5 heures et 95% dans les 28 heures [2].

Outre le risque de procidence, l'infection est la principale conséquence d'une RPM à terme. Mais elle peut également en être la cause de par, entre autres, la présence d'enzymes telle que l'élastase, dont l'action résulte en une destruction du collagène de l'amnios. Par ailleurs, certaines enzymes bactériennes sont capables d'induire une sécrétion locale de prostaglandines, qui peuvent être à l'origine de contractions utérines parfois occultes et d'une maturation cervicale [2].

I.2. Fièvre et hyperthermie

Pendant la grossesse, la fièvre se définit comme une élévation de la température maternelle supérieure ou égale à 38°C [3].

Pendant le travail, il est important de distinguer les notions d'hyperthermie et de fièvre. L'hyperthermie est la résultante d'une accumulation de chaleur du fait de l'agitation maternelle, du contexte de déshydratation suite au jeûne voire des conditions environnementales. Son diagnostic repose sur une température peu élevée comprise entre 37,5°C et 38,2°C. Celle-ci reste dénuée de tout signe d'accompagnement ainsi que de facteurs de risques d'infection materno-fœtale (IMF) que nous évoquerons ultérieurement. Il s'agit d'un phénomène physiologique qui n'a généralement pas de répercussions fœtales ou maternelles. Il peut néanmoins influencer le déroulement du travail et entraîner une hypercontractilité utérine voire une tachycardie fœtale [3].

Au contraire, la fièvre se rapporte à un phénomène infectieux aussi bien ovulaire qu'extra-ovulaire, lié à un dérèglement des centres thermorégulateurs. Son diagnostic repose sur une augmentation de la température supérieure ou égale à 38,3°C à deux reprises, possiblement associée à des signes cliniques tels que des frissons, une hypersudation, des troubles digestifs et/ou un contexte clinique à risque (comme la RPM par exemple). La fièvre

peut révéler une infection intra-amniotique ; elle est donc dangereuse pour le fœtus. Elle peut d'une part induire une mise en travail spontanée avant le terme du fait de l'augmentation de l'activité utérine et entraîner d'autre part une contamination néonatale pouvant provoquer une septicémie chez le nouveau-né avec des conséquences majeures pour son développement cérébral. Le risque pour le nouveau-né est d'autant plus élevé si prématurité et infection s'associent [4].

La fièvre per-partum est presque toujours d'origine infectieuse. On retrouve principalement trois grands types d'infections bactériennes pouvant être à l'origine d'infection néonatale : l'infection à *Listeria monocytogenes* de plus en plus rare de nos jours, la pyélonéphrite gravidique ou la chorioamniotite. Bien que plus rares et moins lourdes de conséquences, d'autres causes sont également possibles et ne doivent pas être oubliées (gastro-entérite, infection virale, parasitaire...) [3].

2 à 5% des femmes arrivant en salle de naissance ont une température supérieure à 37,5°C. Selon Perrotin, 1 à 2% des accouchements sont marqués d'une infection intra-amniotique et 20% des femmes fébriles donnent naissance à un enfant infecté [3].

En considérant ces chiffres et les conséquences de l'infection, la surveillance de la température maternelle apparaît fondamentale dans la prise en charge des patientes en cours de travail. Une fièvre authentique débute par une simple hyperthermie. Il est également nécessaire d'être attentif à la survenue de signes cliniques d'infection tels que l'hyperhidration, l'apparition de frissons ou un utérus douloureux en dehors des contractions ainsi qu'à l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal dont l'altération (tachycardie, ralentissements répétés) peut faire suspecter une IMF. Dès lors que ces signes sont présents, même si la température est inférieure à 38,3°C, l'hyperthermie n'est plus isolée et des mesures identiques à celles prises lors d'une fièvre authentique devront être envisagées. D'ailleurs, certaines équipes interviennent dès que l'hyperthermie est associée à un facteur de risque d'IMF [3].

I.3. Chorioamniotite clinique

La chorioamniotite est une infection de la cavité ovulaire majoritairement due à la remontée de germes d'origine vaginale dans l'utérus. La définition de la chorioamniotite clinique est variable dans la littérature.

Celle de Newton et al. est largement retrouvée et associe une fièvre maternelle supérieure ou égale à 37,8°C et au moins deux des cinq critères suivants : un utérus douloureux à la palpation, une tachycardie maternelle supérieure à 100 battements par minute (bpm), une tachycardie fœtale au-delà de 160 bpm, une hyperleucocytose supérieure ou égale à 15 000 GB¹/mm³ ou un liquide amniotique (LA) fétide [5].

¹ GB = Globules Blancs

La définition de Ramsey et al. expose ces mêmes critères agencés toutefois différemment : une douleur utérine et/ou un LA fétide associés à au moins deux critères parmi une température maternelle supérieure à 37,8°C, une tachycardie maternelle au-delà de 120 bpm, une hyperleucocytose supérieure à 18 000 GB/mm³ ou une tachycardie fœtale supérieure à 160 bpm [6].

Enfin, Murtha et al. proposent une définition plus succincte qui comporte un des trois signes suivants : un utérus douloureux, une tachycardie fœtale au-delà de 160 bpm et/ou une température supérieure à 37,8°C [7].

Le Réseau Sécurité Naissance des Pays de la Loire (RSN) a élaboré une définition proche de celle de Newton. Elle associe une température maternelle supérieure à 38°C avec au moins deux des critères suivants : douleurs abdominales, contractions utérines, odeur anormale du LA, tachycardie fœtale supérieure à 160 bpm, tachycardie maternelle supérieure à 100 – 120 bpm et/ou une hyperleucocytose au-delà de 15 000 GB/mm³ ou une leucopénie en deçà de 5 000 GB/mm³ [8].

La chorioamniotite est une infection généralement polymicrobienne : on retrouve deux germes ou plus dans environ 65% des cultures positives de LA. Les germes les plus souvent en cause sont *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* [9,10,11]. Ceux-ci sont plus fréquemment isolés dans le LA lors d'accouchements prématurés ou dans le cadre d'une RPM avec ou sans chorioamniotite clinique. 70% des femmes portent ces bactéries au niveau du vagin et/ou du col. Par contre, en l'absence de travail ou de RPM, leur présence au niveau du haut appareil génital ou du placenta est plus rare [11]. Viennent ensuite des germes aérobies comme *Escherichia Coli* (*E. Coli*) et *Streptococcus agalactiae* ou anaérobies tels que *Gardnerella vaginalis* [5,10,11].

Cette pathologie est favorisée par la RPM [1,12]. En effet, l'infection ascendante est quasi constante à terme après 48 heures de rupture. De plus, sa prévalence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (AG) [3,5]. En effet, on constate que l'incidence de la chorioamniotite atteint 38 à 41% parmi une population de patientes présentant une RPM avant 27 semaines d'aménorrhées (SA), contre 15% dans le cadre d'une RPM entre 27 et 37 SA et entre 1 et 2% pour une RPM survenant à terme [5,13]. Toutefois, cette infection peut tout à fait survenir à membranes intactes. Plusieurs auteurs retiennent ainsi d'autres facteurs de risque de survenue de chorioamniotite, tels que la multiplicité des touchers vaginaux, la durée de recours aux moyens de surveillance endo-utérins et le travail prolongé [5,14]. Toutes naissances confondues, Alan et al. exposent une prévalence voisine, de l'ordre de 1 à 4% [11].

Chez le nouveau-né, la survenue d'une telle pathologie entraîne une augmentation des détresses respiratoires, des pathologies pulmonaires infectieuses, des entérocolites nécrosantes ainsi que des atteintes neurologiques. Bien que ses effets soient majorés chez le

prématuré, la chorioamniotite n'est pas anodine pour le nouveau-né à terme et elle nécessite parfois une antibiothérapie néonatale voire une surveillance aux soins intensifs. A l'extrême, elle peut être responsable d'un sepsis néonatal sévère [11,15].

I.4. Endométrite

L'endométrite est une infection de l'endomètre dont l'origine est la remontée de germes vaginaux dans la cavité utérine.

Williams et al. la définissent par une fièvre supérieure ou égale à 38,3°C quel que soit le délai dans le post-partum (PP), associée à une douleur utérine et des lochies malodorantes [16]. Wager et al. associent une hyperleucocytose à cette définition [17].

Les germes les plus souvent incriminés dans ce type d'infection sont *Gardnerella vaginalis*, *E. Coli*, des bactéroïdes ainsi que *Streptococcus agalactiae* [16]. Ce sont donc eux qui sont recherchés en priorité dans le prélèvement vaginal (PV) et la placentoculture [3,18].

D'après les données de la littérature, l'endométrite survient dans 1 à 3% des cas après un accouchement voie basse [19-22]. D'après Lamy et al., cette infection est environ 5 à 20 fois plus fréquente après une césarienne, atteignant une incidence de 27% environ [16,23]. D'autre part, elle est favorisée par des manœuvres endo-utérines, une RPM et un travail prolongés ainsi que par des examens gynécologiques répétés [5,14,16,22,23]. Enfin, la chorioamniotite augmente le risque de survenue de cette infection d'un facteur 2 voire 4 [11].

En l'absence de traitement, l'endométrite peut se compliquer et l'infection peut se propager aux annexes, provoquer des péritonites voire des septicémies (anciennement fièvre puerpérale) et à terme aboutir au décès maternel [24].

II. Facteurs de risque d'infection materno-fœtale

Plusieurs facteurs sont à risque de survenue d'une chorioamniotite et par conséquent, d'endométrite. On retient entre autres [3] :

- la RPM d'autant plus si elle est prolongée, avec un travail long et des examens gynécologiques répétés ;
- l'infection génitale maternelle ou un portage asymptomatique du *Streptococcus agalactiae* dans le mois précédant l'accouchement ;
- l'infection urinaire maternelle en cours ou dans le mois précédant l'accouchement, puisqu'on considère que les germes de l'infection urinaire peuvent potentiellement migrer au niveau vaginal ;
- les antécédents d'IMF lors d'une grossesse précédente ;
- l'accouchement prématuré ;
- les gestes invasifs intra-utérins ;

- le LA teinté ou méconial ;
- la tachycardie fœtale ou les altérations du rythme cardiaque fœtal sans étiologie particulière ;
- l'immunodépression ;
- le cerclage du col.

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, il est recommandé de réaliser une placentoculture, le dosage de la procalcitonine au cordon ainsi qu'un prélèvement de liquide gastrique au nouveau-né lorsqu'il est né prématurément ou dès lors qu'il est symptomatique. Bien que controversé, il est admis que ce bilan infectieux soit également réalisé lorsqu'un facteur de risque d'IMF parmi les suivants est présent (*cf annexe I*) :

- chorioamniotite clinique ;
- RPM supérieure ou égale à 18 heures ;
- fièvre isolée pendant le travail ($> 38,5^{\circ}\text{C}$ sous analgésie péridurale (APD) et $> 38,2^{\circ}\text{C}$ sans) ;
- mauvaise adaptation à la vie extra-utérine sans étiologie obstétricale (Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie) ;
- PV positif pour le *Streptococcus agalactiae* si les deux doses de l'antibioprophylaxie n'ont pas été administrées ;
- infection génitale ou urinaire en cours, même si elle est traitée ;
- LA méconial sans cause obstétricale.

III. Prélèvements bactériologiques

Au CHU de Nantes, il est recommandé de réaliser un PV, un examen cytobactériologique des urines (ECBU) ainsi qu'une placentoculture dans le cadre d'une RPM supérieure ou égale à 18 heures ou lorsqu'une chorioamniotite clinique est diagnostiquée. Dans ce dernier cas, il est également préconisé de réaliser des hémocultures chez les patientes.

III.1. Placentoculture

Pour être fiable, cet examen requiert une technique de réalisation exigeante. En effet, si l'on prélève la face externe du placenta qui a été en contact avec la cavité vaginale, l'échantillon peut tout à fait être contaminé par des germes d'origine vaginale [25]. Il n'est pas recommandé d'effectuer une asepsie très stricte, mais une toilette périnéale avant la délivrance permet d'éviter de contaminer le placenta notamment par des selles maternelles. Afin de réaliser convenablement ce prélèvement, il est recommandé d'exposer la face fœtale et de découper avec un bistouri stérile un cube de tissu placentaire d'un centimètre de côté environ au centre des lésions si elles sont présentes ou à proximité de l'insertion du cordon

dans le cas contraire. L'échantillon prélevé doit être placé dans un tube stérile et adressé rapidement en bactériologie, ou conservé à 4°C s'il ne peut être acheminé de suite [26,27].

III.2. Prélèvement vaginal

Le PV se réalise à l'aide d'un écouvillon en coton stérile en prélevant la plus grande quantité de sécrétions possibles au niveau du vestibule et de la partie inférieure du vagin. Il ne nécessite pas de milieu de transport dans le cas où il est transmis rapidement au laboratoire. Il convient de préciser ici que la flore vaginale est naturellement riche en espèces bactériennes. On retrouve en grande majorité des lactobacilles dont la concentration habituelle est de l'ordre de 10^5 à 10^8 lactobacilles par gramme de sécrétions vaginales [27].

III.2.1. Examen direct

Pour l'examen à l'état frais, on dépose entre lame et lamelle une goutte de sécrétions vaginales mélangée à quelques gouttes d'eau saline à 0,9%. Les colorations de Gram ou de Giemsa peuvent aider à préciser la cytologie. Cet examen permet de mettre en évidence les cellules vaginales ainsi que les polynucléaires. Son résultat doit conclure sur l'aspect inflammatoire ou non du frottis (c'est-à-dire une majorité de polynucléaires et/ou pas de cellules vaginales superficielles visibles). Il met également en évidence la mobilité de Trichomonas et la présence de levures [27].

III.2.2. Culture

Le PV permet de rechercher des bactéries vaginales à haut risque infectieux pouvant être responsables de complications aussi bien maternelles que fœtales. Comme ces bactéries sont rarement visibles à la coloration de Gram, cette recherche nécessite une mise en culture. Si un germe de ce type est décelé, un antibiogramme est automatiquement fourni au clinicien [27].

Le PV pose également le diagnostic de mycose, phénomène résultant le plus souvent d'une perturbation du milieu vaginal. La détection d'une prolifération de levures permet d'étayer le diagnostic clinique [27].

Par ailleurs, une vaginose bactérienne peut être détectée via ce prélèvement, non pas par l'intermédiaire d'une culture bactérienne mais grâce à l'établissement du score de Nugent. En effet, cette pathologie résulte d'un déséquilibre de la flore vaginale avec une diminution de la quantité de lactobacilles normalement présents au niveau vaginal et une prolifération polybactérienne [27]. A noter que selon Jacobsson et al., la vaginose est un facteur de risque d'endométrite dans le PP [19].

III.3. Examen cytobactériologique des urines

La qualité du prélèvement des urines conditionne la performance de cet examen de référence. Les urines du matin sont préférentiellement recueillies, après une toilette vulvaire soigneuse au savon doux ou à l'aide de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique [28]. Le protocole du CHU de Nantes recommande la pratique d'une toilette au savon doux suivie d'un rinçage, puis l'usage d'une solution antiseptique de type Dakin® ainsi qu'un rinçage à l'eau stérile (les traces d'antiseptiques pouvant donner de faux positifs). Seule la deuxième partie de la miction est collectée dans une cupule stérile afin d'éliminer une partie de la flore commensale de l'urètre inférieur [27].

Afin d'éviter la prolifération bactérienne en attendant l'acheminement du prélèvement au laboratoire, il est possible, bien que coûteux, de mettre l'urine en présence d'acide borique, un agent bactériostatique. Ce système permet une conservation de l'échantillon 24 heures à température ambiante. Il requiert cependant un volume minimal d'urines (5 ou 10 mL) puisque si l'agent bactériostatique se retrouve en trop forte concentration, il peut alors avoir un effet bactéricide [27].

III.3.1. Examen microscopique : leucocyturie

La présence de leucocytes dans les urines reflète la réaction inflammatoire de l'appareil urinaire. La numération des leucocytes s'effectue après homogénéisation des urines grâce à un hématimètre de volume variable. Une urine normale contient moins de 10 leucocytes/mm³, soit moins de 10⁴ leucocytes/mL. Un recueil optimal est nécessaire puisque la présence de sécrétions vaginales peut entraîner des faux positifs [27].

III.3.2. Examen microscopique : examen direct après coloration

L'examen direct présente une sensibilité proche de 100% uniquement pour des concentrations bactériennes au-delà de 10⁵ UFC/mL (unité formant colonie). Cependant, celui-ci reste fondamental puisqu'il apporte rapidement des informations afin d'adapter immédiatement le traitement. D'autre part, il informe sur une éventuelle contamination du prélèvement lorsqu'une flore polymorphe est retrouvée [27].

III.3.3. Culture

La majorité des bactéries responsables d'infections urinaires poussent sur des géloses ordinaires en 18 à 24 heures. Deux situations se présentent au clinicien :

- la patiente présente une bactériurie asymptomatique : la leucocyturie n'intervient pas dans la définition et on retient le seuil de bactériurie à 10^5 UFC/mL. Normalement, le diagnostic repose sur deux ECBU positifs mais dans la pratique, il est toléré de n'en avoir qu'un [29,30] ;
- la patiente présente une infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite) qui se traduira par l'association d'une leucocyturie et d'une bactériurie. Selon la conférence de consensus de 2002 co-organisée par la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) et l'AFU (Association Française d'Urologie), le seuil de la leucocyturie admis est 10^4 /mL soit $10/\text{mm}^3$ [28]. Celui de la bactériurie dépend de la souche bactérienne [27] :
 - le seuil de 10^3 UFC/mL est retenu pour *E. coli* et *Staphylococcus saprophyticus* ;
 - le seuil est plus élevé, à savoir 10^4 UFC/mL, pour les autres souches telles que *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, tribu *Proteae*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter spp.* ;
 - un seuil de 10^5 UFC/mL est exigé pour être pathogène pour un troisième groupe comprenant entre autres le *Streptococcus agalactiae* ;
 - certains germes tels que *Gardnerella vaginalis* et les lactobacilles sont considérés comme des espèces contaminantes. Ainsi, leur pathogénicité n'est prouvée qu'à partir d'une ponction sus-pubienne et le taux de bactériurie significative s'élève à 10 UFC/mL.

Lorsqu'un ou deux germes sont identifiés, un antibiogramme est réalisé afin de renseigner le clinicien sur l'antibiotique le plus adapté et de limiter ainsi l'émergence de résistances.

A noter que si les infections à deux germes, bien que rares, existent, au-delà de deux bactéries on considère que le prélèvement est souillé par une flore polymicrobienne et il convient alors de renouveler l'examen [27].

III.4. **Hémocultures**

L'hémoculture consiste à mettre en culture du sang qui est normalement stérile afin de mettre en évidence l'agent infectieux responsable d'une bactériémie. Les bactéries proviennent d'un site initial qui peut être difficile d'accès ou inconnu. A partir du moment où la

bactérie est entrée dans le sang, elle peut se propager et s'installer dans d'autres foyers. Il existe trois types de bactériémies [27] :

- **transitoire** qui se définit par des décharges brèves de bactéries dans le sang. Elle se résout spontanément et n'a pas de manifestations cliniques ;
- **continue** dans laquelle les bactéries sont déchargées sans interruption dans le sang ;
- **intermittente** qui intervient dans le cadre d'infections diverses et qui correspond à des décharges répétées.

IV. Stratégies de prise en charge

IV.1. Hyperthermie per-partum

Dans le cas d'une hyperthermie per-partum, le traitement symptomatique doit suffire. Il consiste à découvrir la patiente, l'humidifier, limiter sa déshydratation et diminuer si possible la température ambiante. Le recours à une APD peut être utile. La surveillance de la température et de l'apparition de signes cliniques (notamment ceux de la chorioamniotite) doit être rigoureuse puisque le diagnostic peut être remis en question à tout moment.

Toutefois, l'utilisation d'ampicilline en cas de fièvre per-partum permet de réduire les colonisations néonatales ainsi que d'inhiber les bactériémies au *Streptococcus agalactiae*. Du temps est ainsi gagné dans le traitement de ces infections dont le développement peut être rapide, ce qui améliore la survie sans lésions cérébrales. Partant de ce constat, certaines équipes prennent la décision d'administrer une antibiothérapie dès la survenue d'une hyperthermie (2g/4h d'amoxicilline ou d'ampicilline en intraveineux (IV)) [3].

IV.2. Rupture prématurée des membranes à terme

Lors d'une RPM survenant à terme, si le travail ne débute pas spontanément, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) recommande le déclenchement systématique par rapport à une expectative sous antibioprophylaxie. En effet, celui-ci permet de réduire la morbidité maternelle et néonatale et améliore la satisfaction des patientes. Le délai entre la RPM et le déclenchement ne devrait d'ailleurs pas excéder 48 heures [31].

En cas de déclenchement immédiat, l'antibioprophylaxie ne semble pas justifiée. Dans le cas où l'accouchement est différé, le CNGOF recommande une antibioprophylaxie systématique puisqu'elle permet de diminuer les infections maternelles et néonatales [31]. Toutefois, le RSN préconise une attitude expectative sans antibioprophylaxie jusqu'à 18 heures de RPM dans le cas où la patiente ne présente pas de risques d'infection au *Streptococcus agalactiae* et si aucun signe infectieux n'est associé [8]. Ce délai lui permet de se mettre en travail spontanément. A partir de 18 heures de RPM, si les conditions locales

sont favorables, le recours à un déclenchement doit être envisagé ; dans le cas contraire, une maturation doit avoir lieu dans les 18 à 48 heures. Tant que la patiente n'est pas en travail, les recommandations régionales prévoient l'administration d'1g/8h d'amoxicilline per-os (PO) et d'1g/4h en IV dans le cas contraire (ou lorsque le déclenchement est effectué). En cas d'allergie à la pénicilline, on préférera l'administration en IV de clindamycine à hauteur de 900mg/8h (*cf annexe II*).

Par ailleurs, compte tenu du risque infectieux, le toucher vaginal ne doit pas être systématique dans le cas où la patiente ne présente pas de signes de mise en travail spontané ou lorsqu'un déclenchement n'est pas envisagé [8,31].

IV.3. Antibiothérapie et chorioamniotite

Auparavant, dans le cas d'une chorioamniotite, l'antibiothérapie était administrée uniquement dans le PP sous prétexte qu'elle négativait les cultures des prélèvements effectués chez le nouveau-né et donc retardait le diagnostic de sepsis. Plusieurs études ont ensuite montré l'intérêt de la pratiquer dès le diagnostic posé, notamment en termes d'issue néonatale et de complications maternelles dans le PP [5,25,32].

Du fait d'un tableau clinique flou et du peu d'études fiables concernant l'antibiothérapie la plus efficace, il reste difficile d'obtenir un consensus concernant, d'une part, l'indication thérapeutique et, d'autre part, la stratégie de traitement. Deux qualités sont requises, à savoir le passage de la barrière placentaire et l'efficacité contre les germes généralement retrouvés dans les sepsis néonataux. Le choix de l'antibiothérapie doit être de préférence adapté aux germes retrouvés dans les prélèvements.

D'une manière générale, l'antibiothérapie vise à couvrir trois germes généralement responsables d'IMF : *E. Coli*, *Streptococcus agalactiae* et *Klebsiella*. Le traitement le plus souvent préconisé associe un aminoside à une aminopénicilline voire à une céphalosporine, du fait de l'émergence de résistances de l'*E. Coli* aux aminopénicillines. L'amoxicilline est administrée en premier puisque son passage est rapide à travers le placenta. La clindamycine peut également être ajoutée toutes les 8 heures en IV après le clampage du cordon [5].

Une triple association de type amoxicilline/amikacine/cefotaxime peut également être envisagée : elle permet de couvrir normalement l'intégralité des germes habituellement impliqués dans l'IMF. Il ne faut cependant pas la prolonger au-delà de 48 heures, délai permettant d'adapter l'antibiothérapie en fonction des résultats des prélèvements [3].

Le RSN recommande d'administrer du cefotaxime ou de la ceftriaxone 1g/24h en IV avec éventuellement de la gentamicine 5mg/kg/24h en IV. En cas d'allergie grave à l'amoxicilline, le recours à de la clindamycine 900mg/8h est envisagé. Dans le cadre des

suspensions d'allergies sans signes de gravité, la céfazoline est recommandée en IV, 2g puis 1g/8h (*cf annexe III*).

Outre l'antibiothérapie, il est préférable de diriger le travail du fait entre autres de la fréquence des dystocies dynamiques dans ces contextes d'infection, voire de le déclencher [3].

IV.4. Antibiothérapie et endométrite

Le traitement de l'endométrite repose sur l'administration d'antibiotiques par voie IV jusqu'à 24 à 48 heures après l'apyrexie de la patiente. Si la bactérie en cause est retrouvée à la placentoculture, il est nécessaire d'adapter le traitement à l'antibiogramme réalisé. L'administration de 900mg/8h de clindamycine associée à 1,5mg/8h de gentamicine représente le « gold standard » en cas d'allaitement artificiel [16,22,33].

En cas d'allaitement maternel, on préfère l'administration de céphalosporines de deuxième ou troisième génération telle que la ceftriaxone (1g/24h en IV) associée ou non à du métronidazole (500mg/12h) ou bien le recours à une pénicilline à large spectre couplée à un inhibiteur des β -lactamases (par exemple 3 à 4 g/24h d'amoxicilline-acide clavulanique) [16,33]. La durée optimale de traitement n'est pas établie dans la littérature (entre 5 et 10 jours) d'autant plus que le bénéfice de la poursuite des antibiotiques par voie orale après le traitement par voie veineuse n'a pas prouvé son efficacité à ce jour [22,33].

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE

I. Objectifs

Cette étude a pour objectif principal d'étudier les valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV pour prédire le risque d'endométrite chez des patientes avec une RPM supérieure ou égale à 18 heures ou une chorioamniotite clinique per-partum à terme.

Les objectifs secondaires consistent à évaluer les pratiques de soins chez ces patientes, à étudier les valeurs diagnostiques de ces deux prélèvements pour mettre en évidence a posteriori une chorioamniotite clinique et à connaître l'incidence de l'endométrite et de la chorioamniotite clinique dans la population de l'étude. La finalité est de tenter à terme d'apporter un éclairage au professionnel quant à la conduite à tenir, aussi bien en salle de naissance qu'en suites de couches devant des patientes concernées par ces deux situations.

II. Hypothèses

Avant de réaliser cette étude, nous avons émis différentes hypothèses qui nous ont permis de structurer notre réflexion. A l'issue de ce travail, nous avons tenté de les affirmer ou de les infirmer :

- la placentoculture n'est pas un examen fiable pour prédire le risque d'endométrite du PP ;
- la placentoculture est un examen peu spécifique (beaucoup de faux positifs) ;
- la chorioamniotite clinique est sous-diagnostiquée et n'est, par conséquent, pas toujours prise en charge de façon adéquate ;
- le PV est plus sensible que la placentoculture pour retrouver un germe responsable de chorioamniotite ou d'endométrite et si un germe est retrouvé à la placentoculture, on le retrouve également au PV.

III. Définitions des infections propres à l'étude

III.1. Critères de chorioamniotite

Afin d'établir le diagnostic de chorioamniotite clinique, nous avons défini la fièvre par une température supérieure ou égale à 38°C pendant le travail et/ou le post-partum immédiat (PPI) c'est-à-dire durant la période où la patiente était présente en salle de naissance.

D'autre part, nous avons considéré les douleurs abdominales ou les contractions utérines comme étant un critère présent chez l'ensemble des patientes puisque peu discriminant pendant le travail.

Par ailleurs, l'odeur du LA n'étant pas renseignée dans les dossiers, nous avons relevé sa couleur puisque c'est un élément évocateur d'une répercussion sur le bien-être fœtal : clair, teinté ou méconial.

Ainsi, hormis la fièvre à 38°C, les signes cliniques et paracliniques évocateurs de chorioamniotite que nous avons relevés étaient :

- un LA teinté ou méconial ;
- une hyperleucocytose $> 15\,000\text{ GB/mm}^3$;
- une tachycardie maternelle ≥ 120 bpm pendant le travail et/ou le PPI ;
- une tachycardie fœtale ≥ 160 bpm.

Le diagnostic de chorioamniotite clinique était posé si la patiente présentait :

- **une fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$ associée à au moins un des signes cliniques sus-cités ;**
- **ou une fièvre isolée $\geq 38,5^\circ\text{C}$.**

Dans notre étude, l'expression « **chorioamniotite clinique** » désigne la pathologie répondant aux critères ci-dessus.

III.2. Critères d'endométrite

Afin de poser le diagnostic d'endométrite, les critères suivants étaient recherchés :

- fièvre ou sensation de fièvre ;
- lochies malodorantes ;
- douleurs pelviennes.

Le diagnostic d'endométrite était posé sur l'association d'au moins deux des trois critères sus-cités :

- **s'ils étaient survenus au cours du mois suivant l'accouchement ;**
- **et s'ils avaient amené la patiente à consulter un médecin traitant, un gynécologue ou une sage-femme ;**
- **et s'ils avaient entraîné une prise d'antibiotiques autres que ceux ayant été débutés à la maternité.**

III.3. Critères de rupture prématurée des membranes prolongée

Dans notre étude, les RPM supérieures ou égales à 18 heures ont été considérées comme étant des RPM prolongées.

Les patientes qui ne présentaient pas de chorioamniotite clinique mais qui avaient une RPM prolongée sont désignées par l'expression « **RPM prolongée sans chorioamniotite** ».

III.4. Critères de positivité de l'examen cytot bactériologique des urines

Quels que soient les symptômes de la patiente, tout ECBU nécessitant un traitement était considéré positif, à savoir :

- ECBU avec une leucocyturie $\geq 10/\text{mm}^3$ ou $10^4/\text{mL}$ et une bactériurie $\geq 10^3$ ou 10^4 ou 10^5 selon le germe en cause (*cf première partie [III.3.3.] – page 9*) ;
- ECBU avec une bactériurie $\geq 10^5$ sans leucocyturie (bactériurie asymptomatique).

Notons que seuls les ECBU réalisés à l'arrivée à la maternité ou pendant le travail ont été pris en compte.

III.5. Antibiothérapie

Nous avons séparé l'antibiothérapie du PP en deux groupes selon la chronologie par rapport à l'accouchement :

- **les antibiotiques administrés dans les premiers jours du PP**, c'est-à-dire généralement sans tenir compte des résultats du bilan bactériologique ;
- **les antibiotiques administrés suite aux résultats du bilan bactériologique**, qui ont donc été poursuivis (ou instaurés dans le cas où il n'y avait pas de traitement dans les premiers jours du PP) et dont l'indication relève uniquement du résultat de ce bilan (les patientes qui ont bénéficié d'un traitement antibiotique pour une autre raison que la positivité d'un des prélèvements du bilan bactériologique n'ont pas été considérées).

IV. Matériel

IV.1. Présentation de l'étude

Nous avons mené une étude prospective sur une durée de quatre mois consécutifs au sein du CHU de Nantes, auprès de femmes qui ont présenté une chorioamniotite clinique pendant le travail et/ou une RPM supérieure ou égale à 18 heures. Nous avons sélectionné les patientes à partir des placentocultures effectuées entre le 1^{er} mai et le 1^{er} septembre 2015. 1145 accouchements d'enfants vivants à terme ont eu lieu sur cette période et 433 placentocultures ont été prélevées.

IV.2. Sélection des patientes

IV.2.1. Critères d'inclusion

Nous n'avons pris en compte que les patientes ayant accouché à terme, c'est-à-dire à 37 SA ou plus. Puis, parmi l'ensemble des accouchements à terme, nous avons sélectionné les patientes qui avaient rompu les membranes plus de 18 heures avant l'accouchement et/ou celles qui présentaient une chorioamnionite clinique pendant le travail.

IV.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patientes ayant accouché d'un enfant mort-né à terme tout comme celles n'ayant pas pu être jointes par téléphone.

V. Méthode

V.1. Recueil des données

Le recueil a été réalisé à partir des dossiers informatiques sur *Périnat-gynéco* lorsqu'ils étaient présents et à partir des dossiers papiers dans le cas contraire. Il s'est fait d'emblée sur ordinateur afin de minimiser les erreurs de copie et d'éviter une perte de temps.

La grille de recueil se trouve en annexe IV. Nous avons relevé des données générales telles que l'identifiant permanent du patient (IPP), le terme, la date et le mode d'accouchement.

Nous avons par la suite répertorié des informations supplémentaires concernant nos critères d'inclusion : la durée de la rupture des membranes, la présence de fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) pendant le travail et/ou le PPI ainsi que la température maximale atteinte en cas de fièvre.

D'autres critères nous renseignant sur la survenue d'une éventuelle infection pendant le travail ont été recueillis : couleur du LA, tachycardie maternelle et tachycardie fœtale.

La prise d'antibiotiques pendant le travail a également été relevée en tenant compte de la dénomination commune internationale (DCI) des molécules administrées. Nous avons aussi notifié une éventuelle allergie à un antibiotique ainsi que la DCI dans le cas où l'allergie était avérée.

Grâce au logiciel *Clinicom*, nous avons pu recueillir les résultats des prélèvements effectués soit à l'arrivée aux urgences de gynécologie obstétrique, soit pendant l'épisode fébrile : PV, ECBU, numération formule sanguine (NFS) sur laquelle nous recherchons une hyperleucocytose ($> 15\,000\text{ GB/mm}^3$), hémoculture ainsi que le résultat de la placentoculture effectuée lors de l'accouchement. Lorsque les prélèvements bactériologiques étaient positifs, les germes retrouvés étaient relevés. Dans le cas où les prélèvements étaient réalisés pendant l'épisode fébrile, nous avons privilégié leurs résultats au profit de ceux effectués à l'entrée. Le bilan bactériologique était considéré comme complet si le PV, l'ECBU et la placentoculture

étaient tous les trois réalisés. Nous avons choisi de ne pas répertorier la valeur de la CRP car il n'y a pas à ce jour de consensus formel sur la valeur du seuil pathologique.

Ensuite, à partir des dossiers papiers de suites de couches, nous avons relevé la prise d'antibiotiques dans les premiers jours du PP ainsi que leur instauration ou leur poursuite suite aux résultats du bilan bactériologique.

Enfin, après l'accord de Mme CARVALHO (sage-femme cadre des suites de couches) et une information orale réalisée auprès des sages-femmes lors d'une réunion de service, une lettre d'information en format papier a été déposée à la fin du mois d'avril dans chacune des salles de soins de suites de couches, ainsi qu'en format numérique sur chaque ordinateur (*cf annexe V*). Celle-ci a été distribuée à l'ensemble des femmes qui avaient séjourné dans le service sur la période de l'étude. Elle avait pour but d'informer les patientes de l'étude en cours et de les prévenir de notre appel éventuel dans le mois suivant leur accouchement. Ladite lettre était distribuée par les sages-femmes du service ; afin de nous assurer de sa distribution effective, nous passions régulièrement en suites de couches rappeler l'information.

Entre le 1^{er} juin et le 1^{er} octobre 2015, nous avons appelé les patientes incluses dans l'étude un mois après leur accouchement afin de savoir si elles avaient eu ou non une infection dans le PP. Nous leur avons demandé si elles avaient eu de la fièvre ou une sensation de fièvre, des douleurs pelviennes, des lochies malodorantes qui les avaient amenées à consulter leur médecin traitant, leur sage-femme ou leur gynécologue et entraîné par la suite une prise d'antibiotiques autres que ceux ayant été débutés à la maternité. Un message téléphonique présentant l'étude leur était laissé lors du second appel sans réponse. Le nombre d'appels maximum était fixé à 6 dans le cas où nous n'obtenions pas de réponses. Nous espérions au moins 60% de réponses aux entretiens téléphoniques. Suite à nos critères d'inclusion et d'exclusion présentés au préalable, 201 patientes devaient être jointes. Deux dossiers ne présentant pas de numéro de téléphone, 199 patientes ont finalement été appelées et nous avons eu un taux de réponse de 89 % (n=177).

V.2. Critère de jugement

Le critère de jugement principal est la valeur diagnostique du PV et de la placentoculture qui est représentée par la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives ainsi que par les rapports de vraisemblances positifs ou négatifs.

V.3. Analyse statistique

V.3.1. Recueil

Le recueil des données a été réalisé sur le logiciel EpiData 3.1.

V.3.2. Données manquantes

Quelques données n'ont pas été retrouvées dans les dossiers. En effet, dans certains cas, la RPM était supérieure à 18 heures mais la durée exacte était indéterminée. De la même manière, plusieurs PV n'ont pas été réalisés ou leurs résultats étaient introuvables. Les patientes concernées par ces situations n'ont donc pas été considérées dans les calculs incluant la durée de la RPM ou les résultats du PV.

V.3.3. Description

La description des variables qualitatives est représentée par des pourcentages avec un intervalle de confiance choisi à 95% et basé sur la loi normale ou la loi binomiale. La description des variables quantitatives repose sur la moyenne et l'écart-type de la population.

Une analyse univariée a été réalisée grâce au logiciel EpiData Analysis 2.2. Pour certaines parties, l'analyse multivariée aurait pu être intéressante mais elle n'était pas réalisable du fait des effectifs trop faibles.

V.3.4. Comparaison

Les tests sont effectués avec un risque alpha à 5% soit un seuil de décision de $p < 0,05$. En fonction des effectifs, les pourcentages sont comparés avec le test du X^2 ou le test exact de Fisher. Lorsque la répartition était normale, les moyennes ont été comparées grâce au test de Student. Dans le cas contraire, le test de Kruskal-Wallis a été réalisé.

V.3.5. Analyse de la valeur diagnostique

Plusieurs paramètres statistiques ont été utilisés pour nous permettre d'évaluer les valeurs diagnostiques du PV et de la placentoculture au sein de notre population.

Considérons ici que le prélèvement bactériologique représente le PV ou la placentoculture et que le terme « infection » évoque l'endométrite ou la chorioamniotite clinique :

- Sensibilité (Se) : probabilité qu'un prélèvement bactériologique soit positif sachant qu'il y a une infection.
- Spécificité (Sp) : probabilité qu'un prélèvement bactériologique soit négatif sachant qu'il n'y a pas d'infection.

- Valeur prédictive positive (VPP) : probabilité d'infection sachant que le prélèvement bactériologique est positif.
- Valeur prédictive négative (VPN) : probabilité d'absence d'infection sachant que le prélèvement bactériologique est négatif.
- Rapport de vraisemblance positif (RV+) : rapport entre la probabilité de présenter un prélèvement bactériologique positif sachant qu'il y a une infection et la probabilité de présenter un prélèvement bactériologique positif quand il n'y a pas d'infection.
Plus le rapport de vraisemblance positif est élevé, plus la valeur diagnostique du test est importante.
 $RV+ = \text{sensibilité} / (1 - \text{spécificité})$
- Rapport de vraisemblance négatif (RV-) : rapport entre la probabilité de présenter un prélèvement bactériologique négatif sachant qu'il y a une infection et la probabilité de présenter un prélèvement bactériologique négatif sachant qu'il n'y a pas d'infection.
Plus le rapport de vraisemblance négatif est proche de 0, plus la valeur diagnostique du test est importante.
 $RV- = (1 - \text{sensibilité}) / \text{spécificité}$
- Probabilité pré-test : probabilité initiale qu'une patiente de la population soit infectée (chorioamniotite clinique ou endométrite).
- Probabilité post-test positive : probabilité qu'une patiente soit infectée (chorioamniotite clinique ou endométrite) lorsque le prélèvement bactériologique est positif.
= VPP
- Probabilité post-test négative : probabilité qu'une patiente soit infectée (chorioamniotite clinique ou endométrite) lorsque le prélèvement bactériologique est négatif.
= 1 – VPN

Ces paramètres ont été obtenus via le logiciel OpenEpi 3.03 et à l'aide d'un programme disponible sur <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>

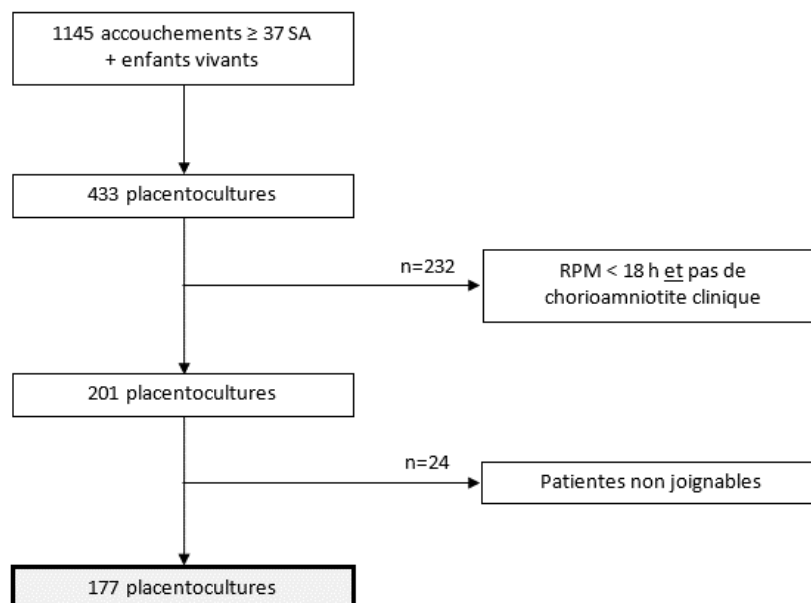
TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS

I. Population de l'étude

La population de notre étude comprend 177 patientes ayant accouché entre le 1^{er} mai et le 1^{er} septembre 2015, qui ont rompu les membranes plus de 18 heures avant l'accouchement et/ou qui ont présenté une chorioamniotite clinique au cours du travail.

1145 accouchements à terme d'enfants vivants ont eu lieu sur cette période et 433 placentocultures ont été prélevées. Nous avons exclu de notre étude les patientes pour lesquelles la placentoculture avait été réalisée pour une autre raison qu'une chorioamniotite clinique ou une RPM prolongée (n=232). Par ailleurs, les patientes qui n'étaient pas joignables au téléphone ont été exclues de l'étude (n=24). La figure suivante expose le processus décrit ci-dessus.

Figure 1 : Flow chart



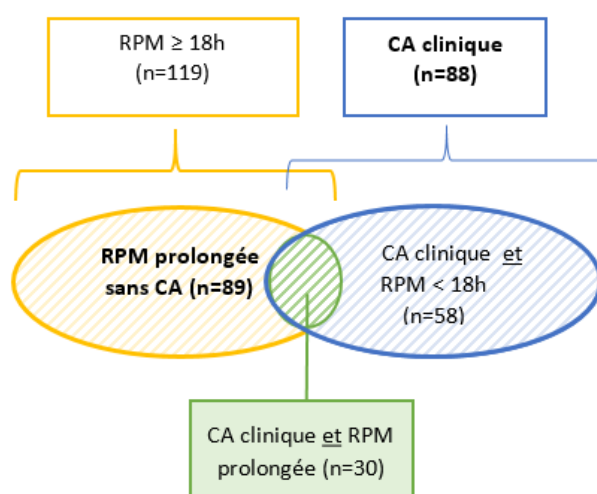
Ainsi, parmi les 177 patientes incluses ayant eu une placentoculture :

- 89 avaient uniquement une RPM supérieure ou égale à 18 heures ;
- 58 avaient uniquement une chorioamniotite clinique au cours du travail ;
- 30 avaient à la fois une chorioamniotite clinique et une RPM supérieure ou égale à 18 heures.

De cette répartition découlent les deux populations de notre étude (représentées par la figure 2) :

- une présentant une RPM supérieure ou égale à 18 heures sans chorioamniotite clinique ; pour la suite de notre travail, ces patientes sont regroupées sous l'appellation « **RPM prolongée sans chorioamniotite** » (n=89) ;
- une autre qui présentait une chorioamniotite clinique au cours du travail quelle que soit la durée de la RPM ; pour la suite de notre travail, ces patientes sont regroupées sous l'appellation « **chorioamniotite² clinique** » (n=88).

Figure 2 : présentation des deux populations de l'étude



Parmi les accouchements à terme d'enfants nés vivants :

- la fréquence de la placentoculture s'élève à 37,8% ;
- la fréquence de la RPM prolongée est de l'ordre de 10,4% ;
- l'incidence de la chorioamniotite clinique est d'environ 7,7% ;
- l'incidence de l'endométrite atteint 0,4%.

² Chorioamniotite = CA

II. Caractéristiques de la population étudiée

II.1. Généralités

Le tableau suivant expose les circonstances d'accouchement de l'ensemble des patientes de l'étude.

Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques de la population	Population totale (n=177)	CA clinique (n=88)	RPM prolongée sans CA (n=89)	p
AG en SA	39,9 +/- 1,3	40,2 +/- 1,3	39,6 +/- 1,2	0,002
Mode d'accouchement (%)				
Spontané	106 (59,9)	47 (53,4)	59 (66,3)	0,08
Instrumental	34 (19,2)	22 (25)	12 (13,5)	0,05
Césarienne	37 (20,9)	19 (21,6)	18 (20,2)	0,8
Durée globale de RPM * en heures	26,8 [23,0 – 30,5]	16,8 [13,7 – 19,8]	37,5 [31,2 – 43,9]	< 10⁻⁵
RPM ≥ 18h (%)	119 (67,2)	30 (34,1)	89 (100)	< 10⁻⁵
Durée moyenne si RPM ≥ 18h † en heures	36,2 [31,3 – 41,0]	32,4 [14,6 – 26,9]	37,5 [31,2 – 43,9]	0,6
Critères de CA clinique (%)				
Température ≥ 38°C	96 (54,2)	88 (100)	8 (9,0)	< 10⁻⁵
Température maximale	38,4 [38,3 – 38,5]	38,5 [38,4 – 38,5]	38,2 [38,1 – 38,3]	0,06
Tachycardie maternelle	27 (15,3)	21 (23,9)	6 (6,7)	0,002
Tachycardie fœtale	67 (37,9)	54 (61,4)	13 (14,6)	< 10⁻⁵
LA teinté ou méconial	53 (29,9)	40 (45,5)	13 (14,6)	< 10⁻⁵
Hyperleucocytose ‡	34 (21,7)	28 (38,9)	6 (7,1)	< 10⁻⁵

* Population totale n=168 ; CA clinique n=87 ; RPM prolongée sans CA n=81

† Population totale n=110 ; CA clinique n=29 ; RPM prolongée sans CA n=81

‡ Nombre de NFS réalisées : population totale n=157 ; CA clinique n=72 ; RPM prolongée sans CA n=85

Ce tableau met en évidence que les deux populations de notre étude sont globalement comparables avec des AG semblables de l'ordre de 39 SA et 6 jours en moyenne. Les patientes avec une chorioamniotite clinique ont tendance à accoucher davantage par césarienne ou par voie basse instrumentale par rapport aux patientes ayant une RPM prolongée sans chorioamniotite (sans que la différence soit significative). On constate par ailleurs que la RPM prolongée ne concerne pas la majorité des patientes présentant une chorioamniotite clinique (34,1%).

Outre la fièvre, le critère de chorioamniotite clinique le plus fréquent est la tachycardie fœtale qui survient chez plus de la moitié des patientes infectées (61,4%). Au contraire, celui qui revient le moins fréquemment est la tachycardie maternelle (23,9%).

II.2. Résultats du bilan bactériologique

Le bilan bactériologique était considéré comme complet si le PV, l'ECBU et la placentoculture étaient tous les trois réalisés. Parmi les bilans bactériologiques qui sont revenus positifs, nous avons distingué les patientes pour lesquelles un seul des trois prélèvements était positif de celles ayant eu deux prélèvements positifs voire trois. Le tableau II expose les taux de réalisation des différents prélèvements ainsi que les germes retrouvés à la culture.

Au sein de la population globale, le bilan bactériologique était complet dans 67,8% des cas. Notons que le PV a pu être réalisé sans que l'ECBU le soit et inversement. Le PV ou l'ECBU n'ont pas été réalisés dans environ un quart des cas (25,4% et 27,7% respectivement).

Peu de prélèvements sont revenus positifs : dans 18,1% des cas, seul un prélèvement était positif et dans 6,2% des situations, deux des trois prélèvements l'étaient. Aucune des patientes n'a présenté une association de trois prélèvements positifs.

Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient l'*E.Coli* et le *Streptococcus agalactiae* quel que soit le prélèvement concerné.

Parmi les patientes présentant une chorioamniotite clinique (n=88), lorsque le bilan bactériologique était complet (n=50), les hémocultures n'ont pas été réalisées dans 30% des cas (15/50). Par ailleurs, parmi l'ensemble des hémocultures effectuées (n=43), une seule s'est révélée positive au *Staphylococcus hominis hominis*. Aucun des autres prélèvements bactériologiques n'était positif chez cette patiente et elle n'avait par ailleurs aucun point d'appel infectieux en suites de couches. De l'amoxicilline lui avait été administrée pendant le travail et pendant les premiers jours du PP. A sa réception, l'hémoculture a été considérée comme contaminée et les antibiotiques ont donc été stoppés. La patiente n'a pas développé d'endométrite par la suite.

Tableau II : Taux de réalisation du bilan bactériologique et germes en cause

Prélèvements bactériologiques et germes	Population totale (n=177)	CA clinique (n=88)	RPM prolongée sans CA (n=89)	p
Réalisation complète (%)	120 (67,8)	50 (56,8)	70 (78,7)	0,002
Bactériologie + (%)	43 (24,3)	23 (26,1)	20 (22,5)	0,6
1 prélèvement +	32 (18,1)	16 (18,2)	16 (18,0)	1,0
2 prélèvements +	11 (6,2)	7 (7,9)	4 (4,5)	0,3
3 prélèvements +	0	0	0	
Placentoculture + (%)	21 (11,9)	12 (13,6)	9 (10,1)	0,5
E. COLI	14 (66,7)	7 (58,3)	7 (77,8)	
STREPTO ³ AGALACTIAE	3 (14,3)	2 (16,7)	1 (11,1)	
ENTEROCOQUES	2 (9,5)	1 (8,3)	1 (11,1)	
STAPHYLOCOQUES	2 (9,5)	2 (16,7)	0	
Total	21 (100)	12 (100)	9 (100)	
PV réalisé (%)	132 (74,6)	55 (62,5)	77 (86,5)	0,0002
PV + * (%)	29 (22,3)	15 (27,8)	14 (18,4)	0,2
E. COLI	5 (17,3)	5 (33,2)	0	
STREPTO AGALACTIAE	17 (58,7)	4 (26,7)	13 (92,9)	
KLEBSIELLA	2 (6,9)	2 (13,3)	0	
GARDNERELLA VAGINALIS	2 (6,9)	1 (6,7)	1 (7,1)	
ENTEROCOQUES	1 (3,4)	1 (6,7)	0	
STREPTO AGALACTIAE + STAPHYLOCOQUE	1 (3,4)	1 (6,7)	0	
STREPTO AGALACTIAE + STREPTO ANGINOSUS	1 (3,4)	1 (6,7)	0	
Total	29 (100)	15 (100)	14 (100)	
ECBU réalisé (%)	128 (72,3)	55 (62,5)	73 (82)	0,004
ECBU + (%)	27 (21,1)	12 (21,8)	15 (20,5)	0,9
E. COLI	2 (7,4)	2 (16,7)	0	
STREPTO AGALACTIAE	1 (3,7)	1 (8,3)	0	
STAPHYLOCOQUES	1 (3,7)	0	1 (6,7)	
Souillure	23 (85,2)	9 (75)	14 (93,3)	
Total	27 (100)	12 (100)	15 (100)	
Hémoculture réalisée (%)	43 (24,3)	42 (47,7)	1 (1,1)	< 10⁻⁵
Hémoculture + (%)	1 (2,3)	1 (2,4)	0	
STAPH ⁴ HOMINIS HOMINIS	1 (100)	1 (100)	0	

* Population totale n=130 ; CA clinique n=54 ; RPM prolongée sans CA n=76

³ Strepto = Streptococcus

⁴ Staph = Staphylococcus

Sur l'ensemble de la population (n=177), le PV et la placentoculture étaient tous les deux positifs chez 10 patientes. Le tableau III compare les germes retrouvés au PV en fonction de ceux retrouvés à la placentoculture. Parmi ces 10 femmes, la bactérie retrouvée au PV était la même que celle cultivée à la placentoculture dans la moitié des cas (en rouge dans le tableau III) :

- 3 placentocultures étaient positives au *Streptococcus agalactiae* : le PV retrouvait cette même bactérie dans les 3 cas ;
- 1 placentoculture s'est révélée positive pour un entérocoque : le PV retrouvait bien cette même bactérie ;
- sur les 5 placentocultures positives à *E. Coli*, ce même germe n'était cultivé que sur un seul PV.

Tableau III : Comparaison des germes retrouvés au PV en fonction de ceux retrouvés à la placentoculture

Germe PV Germe placent ⁵	STREPTO AGALACTIAE (n=7)	ENTERO ⁶ (n=1)	E. COLI (n=1)	KLEBSIELLA (n=1)
STREPTO AGALACTIAE (n=3)	3	-	-	-
ENTERO (n=1)	-	1	-	-
E. COLI (n=5)	3	-	1	1
STAPHYLO ⁷ (n=1)	1	-	-	-

⁵ Placento = placentoculture

⁶ ENTERO = entérocoque

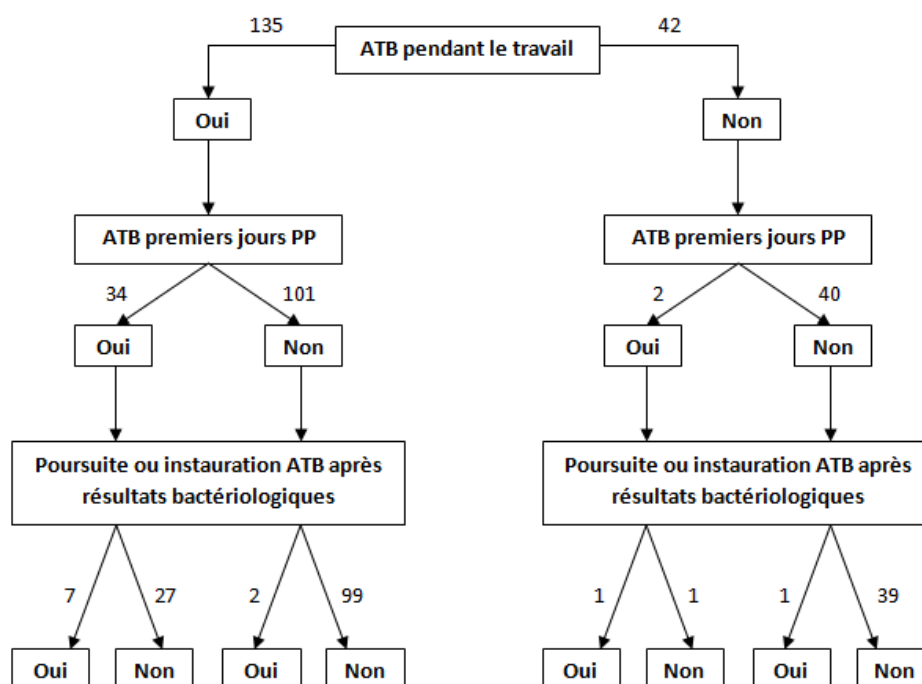
⁷ STAPHYLO = staphylocoque

II.3. Antibioprophylaxie et antibiothérapie

II.3.1. Vision globale

La figure n°3 propose une vue d'ensemble de l'évolution de l'administration des antibiotiques pour l'ensemble des patientes de l'étude.

Figure 3 : Evolution de l'administration des antibiotiques (ATB) selon le moment du séjour à la maternité (n=177)



D'une manière générale, les patientes qui n'ont pas eu d'antibiotiques pendant le travail (n=42) n'en ont pas eu non plus dans le PP. La plupart des patientes qui ont eu des antibiotiques au cours du travail (n=135) n'en ont également pas reçu dans le PP.

141 patientes n'ont pas reçu d'antibiotiques dans les premiers jours du PP ; 3 d'entre elles se sont vu instaurer une antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique.

Les figures suivantes (n°4 et 5) exposent la stratégie thérapeutique ou prophylactique selon le statut des patientes vis-à-vis de la chorioamniotite clinique.

Figure 4 : Chorioamniotite clinique et antibiothérapie (n=88)

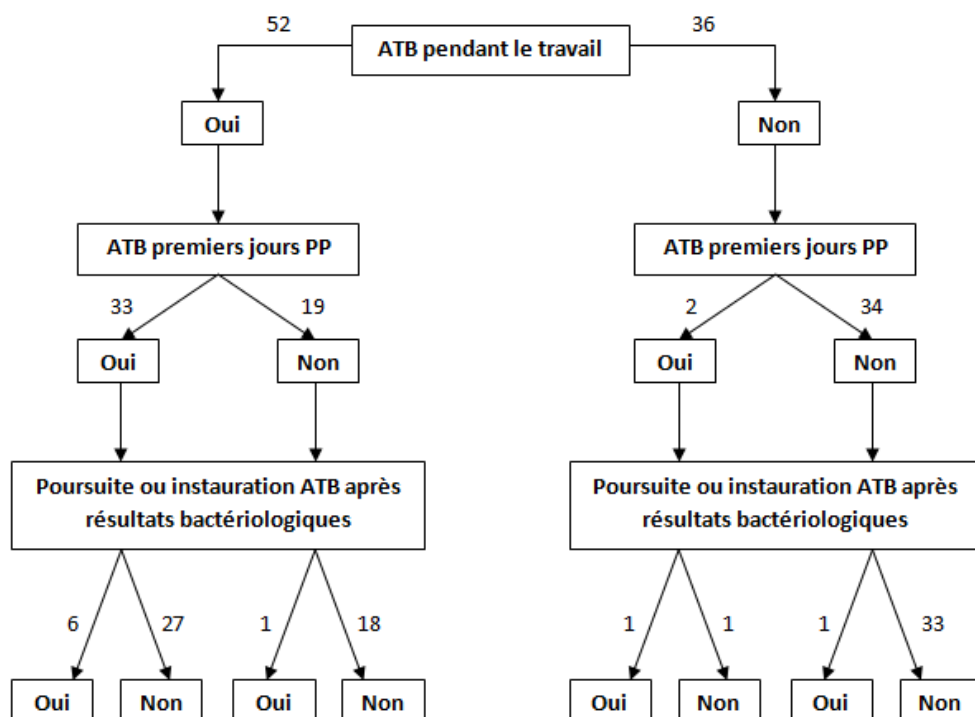
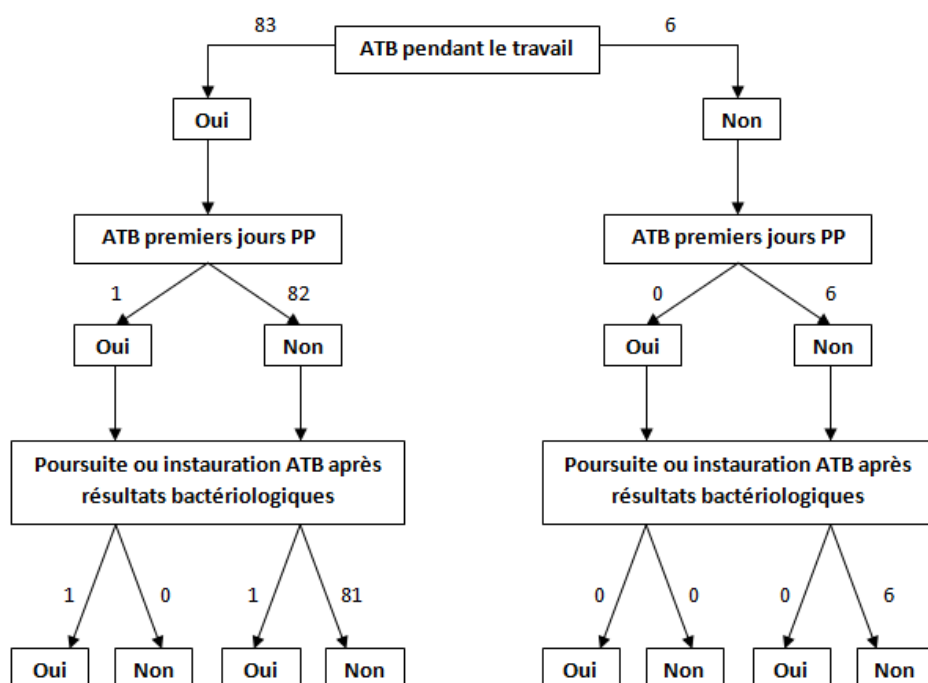


Figure 5 : RPM prolongée sans CA et antibioprophylaxie (n=89)



II.3.2. Antibiotiques pendant le travail

II.3.2.a. Population générale (n=177)

Le tableau IV indique le taux de réalisation de l'antibiothérapie ou de l'antibioprophylaxie pendant le travail ainsi que le type de molécule administrée selon le statut des patientes vis-à-vis de la chorioamniotite clinique.

Tableau IV : Taux de réalisation de l'antibiothérapie (ou prophylaxie) per-partum

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Population totale (n=177)	CA clinique (n=88)	RPM prolongée sans CA (n=89)	p
ATB pendant le travail (%)	135 (76,3)	52 (59,1)	83 (93,3)	$< 10^{-5}$
AMOXICILLINE	96 (71,2)	20 (38,5)	76 (91,6)	
CEFTRIAXONE	18 (13,3)	16 (30,8)	2 (2,4)	
CEFTRIAXONE + AMOXICILLINE	10 (7,4)	10 (19,2)	0	
CEFTRIAXONE + PENICILLINE G	1 (0,7)	1 (1,9)	0	
CEFTRIAXONE + AMOXICILLINE + GENTAMICINE	1 (0,7)	1 (1,9)	0	
PENICILLINE G	4 (3)	3 (5,8)	1 (1,2)	
CLINDAMYCINE	4 (3)	1 (1,9)	3 (3,6)	
CEFAZOLINE	1 (0,7)	0	1 (1,2)	
Total	135 (100)	52 (100)	83 (100)	

Près d'un quart des patientes n'a pas reçu d'antibiotiques pendant le travail quel que soit leur statut vis-à-vis de l'infection. Les antibiotiques ont été davantage administrés pour les patientes ayant une RPM prolongée sans chorioamniotite (93,3% vs 59,1%).

La patiente ayant eu de la céfazoline pendant le travail était allergique à la pénicilline tout comme les 4 patientes sous clindamycine. Ces femmes avaient toutes une RPM prolongée. Les patientes qui ont reçu de la pénicilline G seule ou associée à un autre antibiotique (n=5) avaient un PV du 9^{ème} mois positif au *Streptococcus agalactiae* ou un antécédent d'IMF à cette même bactérie.

II.3.2.b. Chorioamniotite clinique (n=88)

Parmi les patientes présentant une chorioamniotite clinique qui n'ont pas eu d'antibiothérapie pendant le travail (n=36) :

- 3 d'entre elles (soit 8,3%) avaient une RPM à peine supérieure à 18 heures (moyenne de durée de rupture à 21 heures environ) ;
- 17 autres patientes (soit 47,2%) ont eu de la fièvre uniquement dans le PPI ;
- 16 (soit 44,5%) n'avaient pas de RPM prolongée et ont développé une fièvre au cours du travail.

Parmi les femmes présentant une chorioamniotite clinique qui ont reçu une antibiothérapie au cours du travail (n=52), la molécule administrée en première ligne était la ceftriaxone, seule ou associée à un autre antibiotique (chez 28 patientes soit dans 53,8% des cas). Toutefois, 38,5% des patientes de ce même groupe (soit 20 femmes) ont reçu uniquement de l'amoxicilline pendant le travail : 30% d'entre elles n'avaient pas de RPM prolongée (6/20).

Les patientes qui ont reçu de la ceftriaxone associée à de l'amoxicilline (n=10) avaient dans 9 cas sur 10 une RPM prolongée : elles ont donc d'abord reçu de l'amoxicilline en tant qu'antibioprophylaxie puis de la ceftriaxone à partir du moment où le diagnostic de chorioamniotite clinique a été posé. Une patiente avait une RPM inférieure à 18 heures ; l'association d'antibiotiques a été réalisée dans le but de couvrir d'emblée un plus large spectre.

Le tableau V compare les caractéristiques d'accouchement entre les patientes qui ont reçu une antibiothérapie per-partum et celles qui n'en ont pas eue.

Tableau V : Comparaison des caractéristiques d'accouchement selon l'administration ou non d'une antibiothérapie per-partum au sein du groupe de CA clinique

Caractéristiques d'accouchement	ATB per-partum (n=52)	Pas d'ATB per-partum (n=36)	p
Fièvre maximale en °C	38,5 [38,4 – 38,6]	38,3 [38,2 – 38,4]	0,07
Fièvre et au moins 2 signes cliniques (%)	25 (48,1)	14 (38,9)	0,4
Bilan bactériologique complet (%)	40 (76,9)	10 (27,8)	< 10 ⁻⁵

Comme énoncé précédemment, parmi les femmes qui présentaient une chorioamniotite clinique et qui ont reçu une antibiothérapie pendant le travail (n=52), 28 ont reçu de la ceftriaxone seule ou associée à un autre antibiotique. Le tableau VI compare les caractéristiques d'accouchement entre les patientes qui ont reçu spécifiquement de la ceftriaxone associée ou non à un autre antibiotique et celles qui ont reçu une autre molécule que la ceftriaxone.

Tableau VI : Comparaison des caractéristiques d'accouchement selon l'administration ou non de ceftriaxone au sein du groupe de CA clinique traitée en per-partum

Caractéristiques d'accouchement	Ceftriaxone seule ou associée (n=28)	Pas de ceftriaxone (n=24)	p
Fièvre maximale en °C	38,7 [38,5 – 38,9]	38,3 [38,2 – 38,5]	0,006
Fièvre et au moins 2 signes cliniques (%)	18 (64,3)	7 (29,2)	0,01
Bilan bactériologique complet (%)	24 (85,7)	16 (66,7)	0,1

II.3.2.c. RPM prolongée sans chorioamniotite (n=89)

On remarque que 6 patientes (6,7%) n'ont pas bénéficié d'antibioprophylaxie pendant le travail : la durée moyenne de RPM chez ces patientes était de moins de 20 heures.

La molécule de choix dans ce groupe était l'amoxicilline (dans 91,6% des cas). Parmi les patientes qui ont reçu des antibiotiques pendant le travail (n=83), 2 se sont vu administrer de la ceftriaxone :

- une des deux femmes a présenté de la fièvre à 38,0°C en PP sans autre signe infectieux ;
- l'autre patiente avait une hyperleucocytose au bilan biologique sans autre point d'appel infectieux et sans fièvre lors de son séjour à la maternité mais avait présenté, selon ses dires, un épisode fébrile la nuit précédente. Un bilan bactériologique a été réalisé (PV, ECBU, hémocultures et placentoculture) qui a seulement retrouvé un PV positif pour le *Streptococcus agalactiae*.

II.3.3. Antibiotiques dans les premiers jours du PP

II.3.3.a. *Etude descriptive*

II.3.3.a.i. *Population générale (n=177)*

Le tableau VII expose le taux de réalisation de l'antibiothérapie dans les premiers jours du PP, c'est-à-dire avant les résultats du bilan bactériologique, ainsi que le type d'antibiotique administré.

Tableau VII : Taux de réalisation de l'antibiothérapie dans les premiers jours du PP

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Population totale (n=177)	CA clinique (n=88)	RPM prolongée sans CA (n=89)	p
ATB premiers jours du PP (%)	36 (20,3)	35 (39,8)	1 (1,1)	$< 10^{-5}$
AMOXICILLINE	13 (36,1)	12 (34,3)	1 (100)	
CEFTRIAXONE	20 (55,5)	20 (57,1)	0	
CEFIXIME	2 (5,6)	2 (5,7)	0	
CLINDAMYCINE	1 (2,8)	1 (2,9)	0	
Total	36 (100)	35 (100)	1 (100)	

Seule une patiente ayant une RPM prolongée sans chorioamniotite a reçu des antibiotiques dans les premiers jours du PP. De même, seulement 35 patientes (soit 39,8%) présentant une chorioamniotite clinique ont reçu des antibiotiques sur cette même période.

II.3.3.a.ii. *Chorioamniotite clinique (n=88)*

Parmi les patientes qui avaient une chorioamniotite clinique et qui ont été traitées pendant le travail (n=52), l'antibiothérapie dans les premiers jours du PP a été poursuivie dans 63,5% des cas. La majeure partie d'entre elles (soit 60,6%) ont reçu de la ceftriaxone : elles en avaient toutes reçu pendant le travail.

Par contre, parmi les 12 patientes qui ont eu de l'amoxicilline sur cette période :

- 2 n'avaient pas reçu d'antibiotiques pendant le travail ;
- 3 avaient reçu de la ceftriaxone pendant le travail ;
- 7 avaient reçu de l'amoxicilline pendant le travail.

La patiente qui a reçu de la clindamycine dans les premiers jours du PP en avait également reçu pendant le travail du fait d'une allergie à la pénicilline et d'une RPM prolongée.

II.3.3.a.iii. RPM prolongée sans chorioamniotite (n=89)

Une seule patiente a été traitée durant les premiers jours du PP du fait d'une erreur d'interprétation de l'ECBU considéré positif au *Streptococcus agalactiae*⁸ (le résultat de l'examen direct était disponible du fait du long délai entre l'arrivée de la patiente à la maternité et son accouchement).

II.3.3.b. Caractéristiques d'accouchement en lien avec la réalisation de l'antibiothérapie dans les premiers jours du PP

Cette partie s'articule autour de la problématique suivante : quelles sont les différences potentielles entre les patientes traitées dans les premiers jours du PP et celles qui ne le sont pas ?

II.3.3.b.i. Population générale (n=177)

Rappelons que parmi l'ensemble des patientes de notre étude (n=177), 36 (20,3%) ont bénéficié d'une antibiothérapie dans les premiers jours du PP contre 141 (79,7%) pour lesquelles le traitement n'a pas été poursuivi ou instauré dans les premiers jours du PP. Le tableau VIII compare les circonstances d'accouchement entre ces deux groupes.

Tableau VIII : Comparaison des caractéristiques d'accouchement selon l'administration ou non d'ATB dans les premiers jours du PP

Caractéristiques d'accouchement	ATB premiers jours du PP (n=36)	Pas d'ATB premiers jours du PP (n=141)	p
Durée de RPM * en heures	21,1 [15,7 – 26,6]	28,3 [23,7 – 32,8]	0,09
Césarienne ou extraction (%)	20 (55,6)	51 (36,2)	0,03
Température ≥ 38°C per-partum/PPI (%)	35 (97,2)	61 (43,3)	< 10⁻⁵
CA clinique (%)	35 (97,2)	53 (37,6)	< 10⁻⁵

* ATB premiers jours du PP n=35 ; Pas d'ATB premiers jours du PP n=133

Les patientes qui ont reçu des antibiotiques dans les premiers jours du PP étaient significativement plus fébriles pendant le travail et presque toutes avaient présenté une chorioamniotite clinique au cours du travail.

⁸ La bactériurie était de 10³ UFC/mL ; or le seuil de la bactériurie pour le *Streptococcus agalactiae* est de 10⁵ UFC/mL.

Toutefois, au sein du groupe de patientes ayant contracté une chorioamniotite clinique (n=88), plus de la moitié des femmes n'ont pas eu d'antibiotiques dans les premiers jours du PP (53/88 soit 60,2%).

Ainsi, parmi les patientes qui ont contracté une chorioamniotite clinique, quelles sont les différences entre celles qui ont reçu une antibiothérapie dans les premiers jours du PP et celles qui n'en ont pas bénéficié ?

II.3.3.b.ii. Chorioamniotite clinique (n=88)

Nous étudierons les différences observées entre les patientes qui ont reçu des antibiotiques dans les premiers jours du PP (n=35) par rapport à celles qui n'en ont pas eu (n=53) parmi les patientes qui ont contracté une chorioamniotite clinique. (Tableau IX)

Tableau IX : Comparaison des caractéristiques d'accouchement selon l'administration ou non d'ATB dans les premiers jours du PP au sein du groupe de CA clinique

Caractéristiques d'accouchement	ATB premiers jours du PP (n=35)	Pas d'ATB premiers jours du PP (n=53)	p
Bilan bactériologique complet (%)	30 (85,7)	20 (37,7)	< 10⁻⁵
Fièvre maximale en °C	38,7 [38,5 – 38,8]	38,3 [38,2 – 38,4]	< 10⁻⁵
Fièvre et au moins 2 signes cliniques (%)	20 (57,1)	19 (35,8)	0,049
ATB pendant le travail (%)	33 (94,3)	19 (35,8)	< 10⁻⁵
CEFTRIAXONE seule ou associée	24 (72,7)	4 (21,1)	0,0003
AMOXICILLINE	8 (24,2)	12 (63,2)	0,006

Les femmes qui ont présenté une chorioamniotite clinique au cours du travail et qui ont été traitées dans les premiers jours du PP :

- avaient un bilan bactériologique plus souvent réalisé entièrement ;
- présentaient une fièvre significativement plus élevée au cours du travail avec plus souvent plusieurs signes cliniques de chorioamniotite associés ;
- ont reçu davantage d'antibiotiques pendant le travail et la ceftriaxone a été plus souvent administrée par rapport à l'amoxicilline.

II.3.4. Antibiotiques après les résultats du bilan bactériologique

Le tableau X indique le taux d'administration de l'antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique ainsi que le type d'antibiotique utilisé selon le statut des patientes vis-à-vis de la chorioamniotite clinique.

Tableau X : Taux de réalisation de l'antibiothérapie après les résultats du bilan bactériologique

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Population totale (n=177)	CA clinique (n=88)	RPM prolongée sans CA (n=89)	p
ATB après résultats du bilan bactériologique (%)	11 (6,2)	9 (10,2)	2 (2,2)	0,03
AMOXICILLINE	6 (54,5)	4 (44,4)	2 (100)	
CEFTRIAXONE	1 (9,1)	1 (11,1)	0	
CEFIXIME	3 (27,3)	3 (33,4)	0	
CIPROFLOXACINE	1 (9,1)	1 (11,1)	0	
Total	11 (100)	9 (100)	2 (100)	
<i>Bilan bactériologique + (%)</i>	<i>43 (24,3)</i>	<i>23 (26,1)</i>	<i>20 (22,5)</i>	<i>0,6</i>

Peu de femmes ont reçu des antibiotiques après les résultats du bilan bactériologique (6,2%) et les molécules les plus souvent administrées étaient l'amoxicilline et le cefixime.

Rappelons que sur ces 11 patientes (*cf troisième partie [II.3.1. figure n°3] – page 26*) :

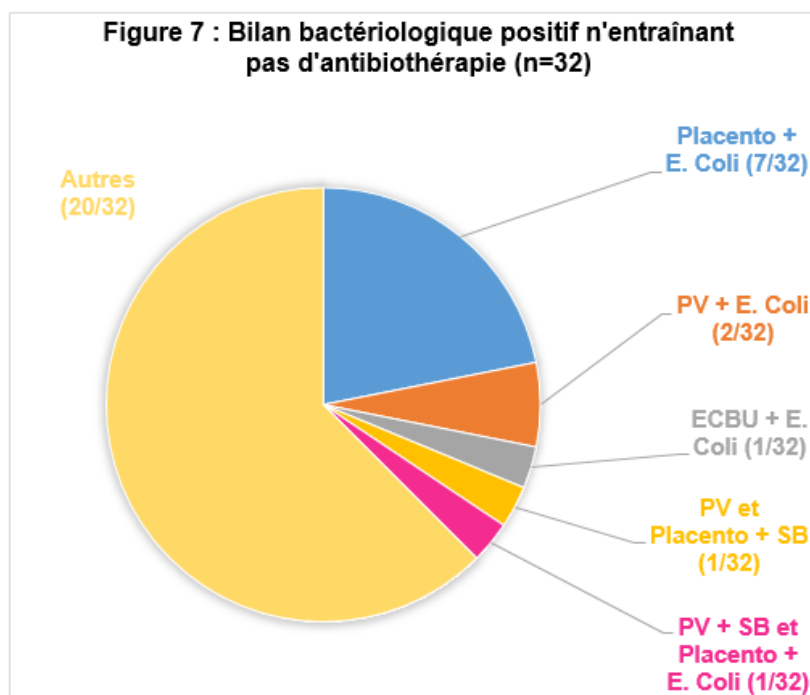
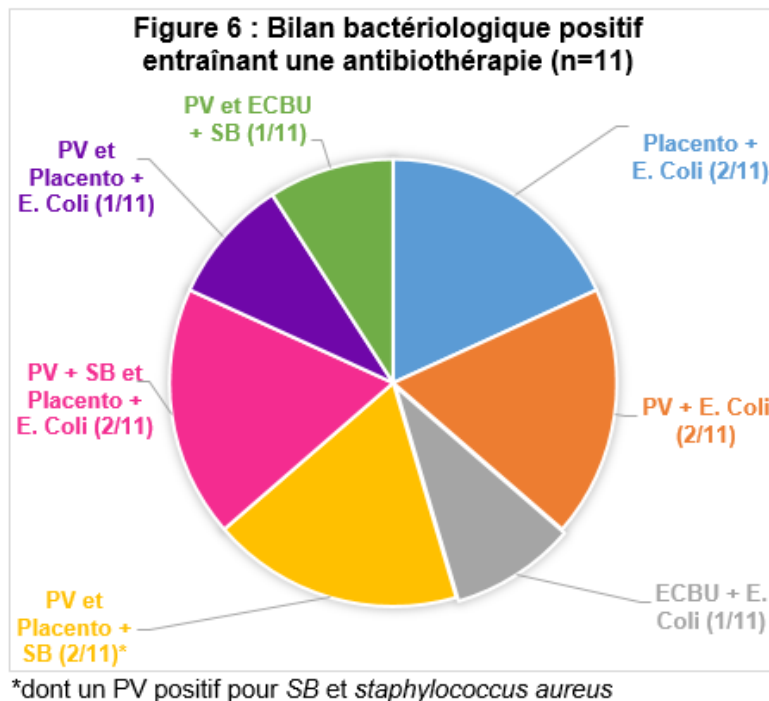
- 7 ont eu des antibiotiques au cours du travail et pendant les premiers jours du PP ;
- 1 n'a pas eu d'antibiotiques pendant le travail mais en a eu les premiers jours du PP ;
- 1 n'a pas eu d'antibiotiques pendant le travail ni dans les premiers jours du PP ;
- 2 ont eu des antibiotiques en per-partum mais pas pendant les premiers jours du PP.

Trois patientes se sont donc vu instaurer ou poursuivre une antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique alors qu'elles n'en avaient pas eue dans les premiers jours du PP.

Parmi les femmes ayant bénéficié d'une antibiothérapie après les résultats du bilan bactériologique (n=11), toutes avaient un ou plusieurs prélèvements du bilan bactériologique positif(s). Par contre, les patientes pour lesquelles au moins un des prélèvements du bilan

bactériologique était positif (n=43) ne se sont pas vu poursuivre ou instaurer d'antibiothérapie dans la majeure partie des cas, soit 74,4% des patientes (32/43).

Les germes retrouvés sur les différents prélèvements qui ont entraîné ou non une antibiothérapie sont représentés sur les figures suivantes (n°6 et 7) :



On compte dans la catégorie « autres » de la figure n°7 (n=20) :

- placentoculture + entérocoque (1/32) ;
- placentoculture + staphylocoque (1/32) ;
- PV + SB (11/32) dont un PV + au SB et au *Streptococcus anginosus* ;
- PV + *Gardnerella vaginalis* (2/32) ;
- PV + *Klebsiella* (1/32) ;
- ECBU + staphylocoque (1/32) ;
- PV et placentoculture + entérocoques (1/32) ;
- PV + SB et placentoculture + staphylocoque (1/32) ;
- PV + *Klebsiella* et placentoculture + *E. Coli* (1/32).

Ainsi, dans notre étude, certains résultats du bilan bactériologique entraînent la poursuite ou l'instauration d'une antibiothérapie chez plusieurs femmes, alors que les mêmes résultats n'entraînent pas d'antibiothérapie chez d'autres patientes : on retient en effet cinq « schémas » de résultats concernés par cette situation (identifiés sur les figures n°6 et 7 par les couleurs suivantes : bleu, orange, gris, jaune et rose).

Partant de ce constat, nous avons étudié d'autres facteurs possiblement décisionnels dans la poursuite des antibiotiques à la suite des résultats du bilan bactériologique. Le tableau suivant étudie les liens potentiels entre la poursuite des antibiotiques suite aux résultats du bilan bactériologique et les caractéristiques de l'accouchement.

Tableau XI : Comparaison des caractéristiques d'accouchement selon la réalisation d'une antibiothérapie ou non après les résultats du bilan bactériologique

Caractéristiques d'accouchement	Poursuite des ATB (n=11)	Pas de poursuite des ATB (n=166)	p
Température ≥ 38°C (%)	9 (81,8)	87 (52,4)	0,06
Fièvre maximale en °C	39 [38,4 – 39,6]	38,4 [38,3 – 38,4]	< 10⁻⁵
CA clinique (%)	9 (81,8)	79 (47,6)	0,03
Fièvre et au moins 2 signes cliniques * (%)	3 (33,3)	36 (45,6)	0,7
CA clinique et au moins 1 prélèvement positif (%)	9 (81,8)	14 (8,4)	< 10⁻⁵
ATB pendant le travail (%)	9 (81,8)	126 (75,9)	1,0
CEFTRIAXONE seule ou associée	5 (55,6)	25 (19,8)	0,03
AMOXICILLINE	4 (44,4)	92 (73)	0,1
ATB début du PP (%)	8 (72,7)	28 (16,9)	0,0002

* Poursuite des ATB n=9 ; pas de poursuite des ATB n=79

Ainsi, les patientes pour lesquelles l'antibiothérapie a été poursuivie après les résultats du bilan bactériologique (n=11) :

- avaient une fièvre plus élevée au cours du travail ;
- présentaient plus souvent une chorioamniotite clinique pendant le travail qui était plus fréquemment associée à au moins un prélèvement bactériologique positif ;
- recevaient plus fréquemment de la ceftriaxone pendant le travail ;
- avaient reçu plus souvent des antibiotiques dans les premiers jours du PP.

Toutefois, malgré les tendances observées, la plupart des patientes avec une chorioamniotite clinique et/ou des prélèvements positifs n'ont pas été traitées suite aux résultats du bilan bactériologique. En effet, 89,8% des patientes avec une chorioamniotite clinique n'ont pas été traitées suite aux résultats du bilan bactériologique tout comme 61% des femmes avec une chorioamniotite clinique ainsi qu'un des prélèvements du bilan positif.

III. Endométrite

III.1. Caractéristiques de la population

Parmi les 177 patientes que nous avons eues au téléphone, 5 d'entre elles ont contracté une endométrite dans le mois suivant l'accouchement, ce qui représente 0,4% de la population des femmes ayant accouché sur la période de l'étude, au CHU de Nantes, d'un enfant vivant à terme.

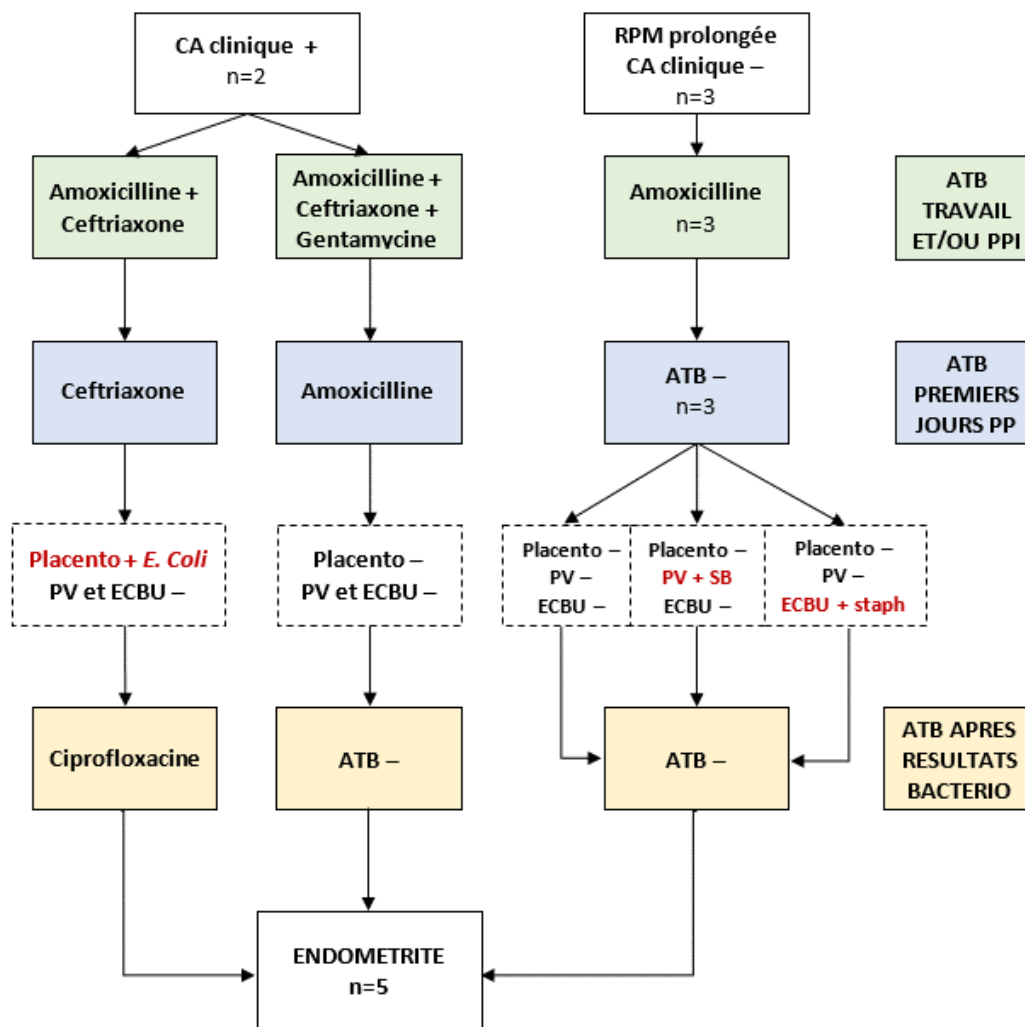
Concernant les caractéristiques de cette population (n=5) :

- en moyenne, l'AG était de 40 SA et 3 jours environ (40,4 +/- 1,4) ;
- une patiente avait accouché par voie basse spontanée. Parmi les 4 autres, la moitié avait accouché par césarienne et l'autre moitié par voie basse instrumentale (spatules) ;
- 4 patientes (80%) avaient une RPM prolongée avant l'accouchement et la durée moyenne de RPM était de 42h55 environ ;
- 2 patientes avaient présenté une chorioamniotite clinique pendant le travail ; la température maximale atteinte était en moyenne de 39,2°C. Ces deux femmes avaient au moins deux signes cliniques d'infection en plus de la fièvre. Les autres patientes n'avaient pas présenté d'hyperthermie lors de l'accouchement.

III.2. Endométrite, chorioamniotite clinique, bilan bactériologique et antibiothérapie

La figure suivante expose le parcours clinique et thérapeutique (ou prophylactique) des patientes ayant contracté une endométrite dans le mois suivant leur accouchement.

Figure 8 : Histoire clinique des endométrites (n=5)



Les patientes qui avaient une RPM prolongée sans chorioamniotite clinique avaient en moyenne une durée de rupture de l'ordre de 25h20. La patiente qui a reçu de l'amoxicilline associée à de la ceftriaxone pendant le travail avait également une RPM prolongée.

Notons que 138 patientes n'ont reçu aucun traitement antibiotique en PP (les premiers jours comme après les résultats du bilan) et 3 d'entre elles, soit 2,2%, ont développé une endométrite dans le mois suivant l'accouchement. Au contraire, 8 patientes ont eu une antibiothérapie durant toute la durée du PP et une d'entre elle a contracté cette pathologie.

Par ailleurs, la prise d'antibiotiques dans les premiers jours du PP et après les résultats du bilan bactériologique ne montre pas de différence significative en termes de survenue d'endométrites dans le PP ($p=0,3$ et $p=0,2$ respectivement).

19 patientes avaient un PV positif au *Streptococcus agalactiae* : une seule d'entre elle a développé une endométrite à ce même germe dans le mois suivant l'accouchement.

Concernant la placentoculture, une seule patiente parmi les 5 ayant développé une endométrite avait une placentoculture positive et le germe (*E. Coli*) n'était pas retrouvé dans les autres prélèvements bactériologiques. Parmi l'ensemble des placentocultures positives (n=21), une seule femme a développé une telle infection.

IV. Valeur diagnostique du bilan bactériologique

Dans cette partie, nous avons étudié les valeurs diagnostiques du PV et de la placentoculture pour mettre en évidence a posteriori la chorioamniotite d'une part (tableau XII) et pour prédire la survenue d'une endométrite d'autre part (tableau XIII).

IV.1. Chorioamniotite clinique

Tableau XII : Valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV pour retrouver a posteriori un germe responsable d'une chorioamniotite clinique

Prélèvements	Se	Sp	VPP	VPN	RV+	RV-
Placentoculture (n=177)	13,6%	89,9%	57,1%	51,2%	1,34	0,96
PV (n=130)*	27,8%	81,6%	51,7%	61,4%	1,51	0,89

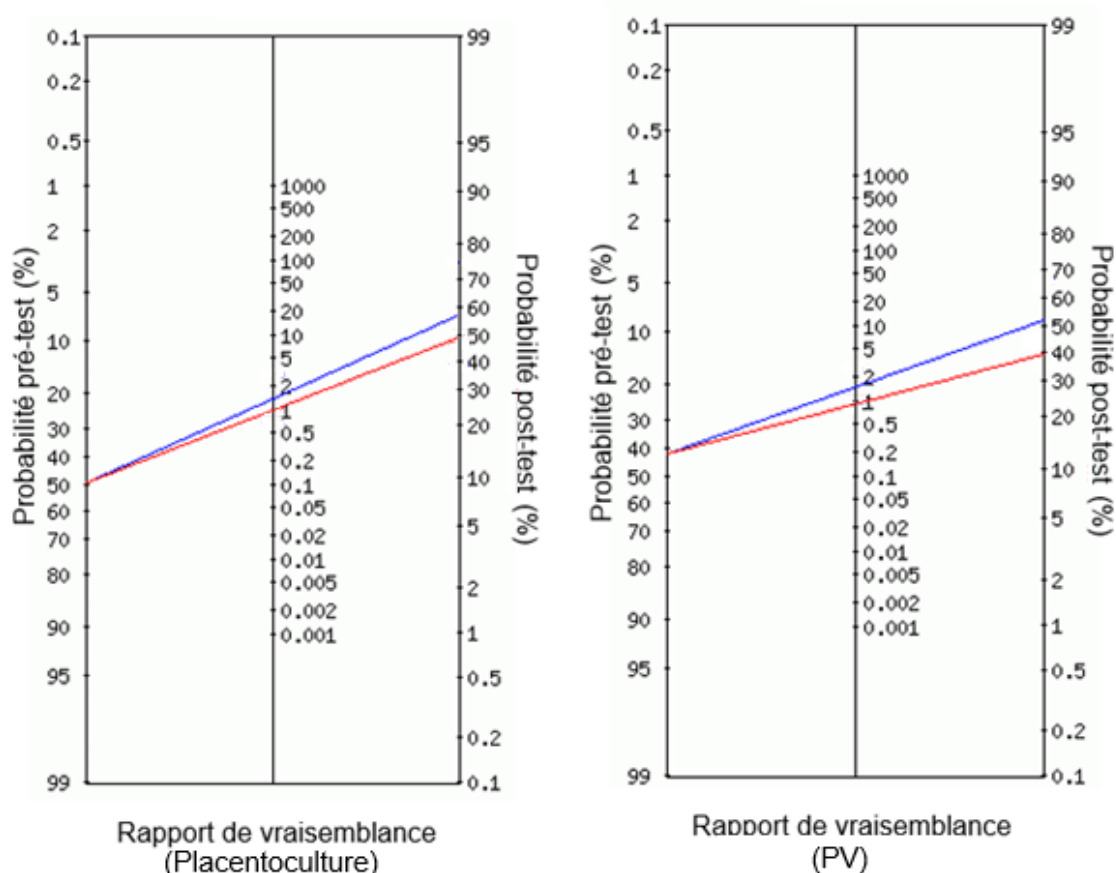
* nombre de PV réalisés et retrouvés dans les dossiers

Notons que parmi les patientes présentant une placentoculture positive (n=21), presque la moitié (9 patientes soit 42,9%) ne présentait pas de chorioamniotite clinique pendant le travail. Les germes retrouvés parmi ces faux positifs étaient majoritairement l'*E. Coli* (7/9) puis le *Streptococcus agalactiae* (1/9) et un entérocoque (1/9).

Parmi les patientes qui présentaient un PV positif (n=29), 14 n'avaient pas de chorioamniotite clinique pendant le travail. Les germes retrouvés au PV chez ces patientes étaient en grande partie des *Streptococcus agalactiae* (13/14) à l'exception d'un PV positif à *Gardnerella vaginalis* (1/14).

Les diagrammes suivants (figure n°9) reflètent les données du tableau XII.

Figure n°9 : Représentation des valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV pour mettre en évidence une chorioamniotite clinique



La probabilité pré-test correspond à la prévalence de la chorioamniotite clinique au sein de notre échantillon de 177 patientes pour la placentoculture et de 130 patientes pour le PV. Elle est de 51% environ dans le premier échantillon de 177 femmes et de 41,5% dans le second (130 femmes).

Les courbes bleues sur les nomogrammes permettent de lire les probabilités post-tests positives et les courbes rouges rendent compte des probabilités post-tests négatives.

Lorsque la placentoculture est positive, la probabilité post-test est de 57% ; elle est de 49% lorsqu'elle est négative. Cela signifie que quel que soit son résultat, il y a environ un risque sur deux d'avoir une chorioamniotite clinique.

Lorsque le PV est positif, la probabilité post-test est de 52% et lorsqu'il est négatif, elle est de 39%. Ainsi, quand le PV est positif, il y a environ un risque sur deux d'avoir une chorioamniotite clinique et un peu plus d'un risque sur trois lorsqu'il est négatif.

IV.2. Endométrite

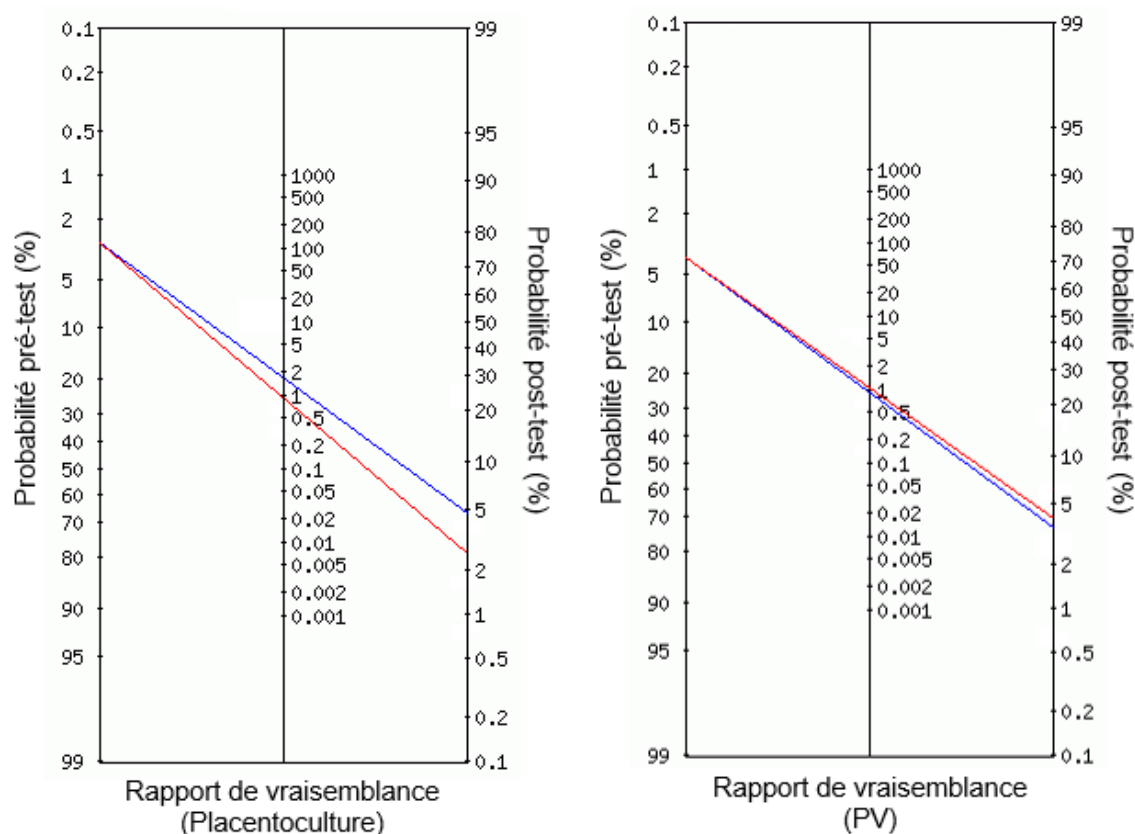
Tableau XIII : Valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV pour prédire la survenue d'une endométrite

Prélèvements	Se	Sp	VPP	VPN	RV+	RV-
Placentoculture (n=177)	20%	88,4%	4,8%	97,4%	1,72	0,91
PV (n=130)*	20%	77,6%	3,4%	96%	0,89	1,03

* nombre de PV réalisés et retrouvés dans les dossiers

La figure suivante (n°10) représente les valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV exposées dans le tableau XIII.

Figure n°10 : Représentation des valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV pour prédire la survenue d'une endométrite



La probabilité pré-test correspond à la prévalence de l'endométrite au sein de notre échantillon de 177 patientes pour la placentoculture et de 130 patientes pour le PV. Elle est de 2,8% environ dans le premier échantillon (177 femmes) et de 3,8% dans le second (130 femmes).

La probabilité post-test est de 5% lorsque la placentoculture est positive et de 3% lorsque celle-ci est négative, ce qui signifie que quel que soit son résultat, il y a très peu de risques que la patiente contracte une endométrite.

Concernant le PV, on observe des résultats similaires : la probabilité post-test est de 3% lorsque le PV est positif et de 4% lorsqu'il est négatif.

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

I. Forces et limites de l'étude

I.1. Forces de l'étude

Nous avons réalisé une étude prospective sur une période de 4 mois consécutifs en intégrant les patientes au fur et à mesure qu'elles répondaient aux critères d'inclusion. Nous avons ensuite pu avoir un aperçu des événements survenus au cours du mois qui a suivi leur accouchement. Par ailleurs, nous n'avons pas de biais lié à l'enquêteur puisque l'intégralité du recueil de données a été réalisée par la même personne, ce qui limite les différences d'interprétation concernant les dossiers mais également les dires des patientes.

D'autre part, nous avons pu obtenir un aperçu exhaustif des caractéristiques de notre population. En effet, nous avons répertorié l'intégralité des données à notre disposition, malgré l'absence de certaines informations que nous n'avons pu pallier (certains résultats du bilan bactériologique et quelques durées exactes de RPM). En outre, le taux de réponse de 88,9% s'est révélé nettement supérieur au pourcentage espéré puisque 177 patientes sur les 199 qui ont été jointes ont répondu à notre appel.

Il n'existe de codage ni pour la fièvre pendant le travail ni pour la survenue d'une chorioamniotite clinique ; par ailleurs notre situation concernant les RPM prolongées ne correspond également à aucun code adapté. De ce fait, nous avons choisi de recueillir nos données sur la base de la réalisation de la placentoculture avec le risque de ne pas tenir compte de certaines patientes qui répondaient à nos critères d'inclusion mais pour lesquelles une placentoculture n'avait pas été réalisée. Malgré cela, on constate que nos résultats en termes de fréquence de RPM prolongée et de survenue des infections sont comparables à ceux de la littérature.

Le délai entre la rupture des membranes et l'accouchement varie selon les définitions adoptées par différents auteurs ; l'estimation de la fréquence de la RPM est ainsi variable dans la littérature. Néanmoins, il est admis que la RPM à terme survient dans environ 8 à 10% des grossesses ce qui correspond à la fréquence obtenue dans notre étude (10,4%) [2,15,34].

Concernant la survenue de la chorioamniotite clinique, on retrouve dans notre étude une incidence de l'ordre de 7,7%. Les différentes études réalisées sur cette pathologie rapportent une incidence de l'ordre de 1 à 4 % dans la population générale voire jusqu'à 10,5% pour Soper et al. [5,11,13,14]. Les variations observées dans la littérature peuvent s'expliquer par l'absence de consensus formel quant à la définition de cette pathologie, point que nous détaillerons par la suite.

Enfin, la survenue d'une endométrite dans le mois suivant l'accouchement atteint environ 0,4% dans la population étudiée ce qui reste de même relativement concordant avec ce que retrouvent les auteurs [19,20,21].

Nous pouvons donc avancer que notre population, bien que sélectionnée, reste représentative de la population générale ; le choix du recrutement sur la placentoculture est donc pertinent.

I.2. Limites de l'étude

La principale limite de notre étude concerne la taille de notre échantillon d'autant plus restreint que certaines patientes n'étaient pas joignables par téléphone (11,1% des patientes). La plupart des femmes de notre étude ont accouché par les voies naturelles. Sachant que l'endométrite est un événement généralement rare surtout après un accouchement voie basse [19,20,21], le taux de survenue de cette pathologie au sein de notre échantillon est faible. Notre étude manque donc de puissance pour pouvoir formuler une conclusion formelle.

De plus, nous avons travaillé sur une population de patientes ayant accouché à terme d'enfants vivants. Or, on sait que plus l'AG est élevé, moins les risques de chorioamniotite sont importants et que l'endométrite est plus fréquente après une chorioamniotite [5,11]. Cette restriction a donc probablement réduit l'incidence de ces infections dans notre étude.

Par ailleurs, le bilan bactériologique n'a pas toujours été effectué ou n'était pas toujours complet. Ainsi, plusieurs données manquent dans les résultats des PV et des ECBU. Du fait de leur nombre trop important, nous avons choisi de ne pas exclure les patientes concernées afin de ne pas restreindre davantage l'échantillon.

Enfin, la prise en charge, notamment en termes d'antibiothérapie ou d'antibioprophylaxie pendant le travail, est hétérogène (molécule, durée, posologie...). Il est probable que cela ait pu influencer sur les résultats du bilan bactériologique et plus particulièrement sur ceux de la placentoculture qui est a fortiori pratiquée après l'administration d'antibiotiques.

II. Analyse des principaux résultats

II.1. Prise en charge des patientes avec une RPM prolongée sans chorioamniotite

Rappels des principaux résultats :

- Réalisation du bilan bactériologique : 78,7%
- Taux de réalisation de l'antibioprophylaxie pendant le travail : 93,3% ; dont :
 - 91,6% d'amoxicilline
 - 3,6% de clindamycine
 - 1,2% de pénicilline G
- Arrêt des antibiotiques dans les premiers jours du PP : 98,9%

Parmi les patientes qui présentaient une RPM prolongée sans chorioamniotite, la réalisation du bilan bactériologique a été complète dans 78,7% des cas. Or, il est recommandé au niveau régional d'effectuer systématiquement un bilan infectieux dans ce genre de situations avec au moins un PV et un ECBU sur le plan bactériologique [8]. Ce défaut de réalisation peut s'expliquer par le fait que ce bilan n'est pas systématiquement effectué aux urgences gynécologiques et obstétriques lors d'une RPM si elle est récente, notamment dans les cas où l'on présume une mise en travail dans un délai bref. Même s'il est toujours temps de réaliser ce bilan en salle de naissance quand la durée de RPM franchit les 18 heures, les conditions ne le permettent pas toujours et omettre de le réaliser est compréhensible.

L'antibioprophylaxie per-partum a elle globalement été bien effectuée dans le cadre des RPM prolongées puisque 93,3% des patientes se sont vu administrer des antibiotiques. On constate que les patientes qui n'en ont pas bénéficié avaient une durée de RPM proche de 18 heures, ce qui peut expliquer des oublis. Dans 96,4% des cas, les molécules administrées étaient conformes aux recommandations régionales (91,6% d'amoxicilline, 3,6% de clindamycine en cas d'allergie ou encore 1,2% de pénicilline G dans le cas d'un PV positif au *Streptococcus agalactiae*). En effet, le RSN préconise l'administration d'amoxicilline à partir de 18 heures de RPM, à hauteur de 1g/8h PO si la patiente n'est pas en travail ou 1g/4h en IV dans le cas contraire. Dans le cadre d'un facteur de risque d'infection au *Streptococcus agalactiae* (PV du 9^{ème} mois positif, antécédent d'IMF, bactériurie au *Streptococcus agalactiae*...), de la pénicilline G en IV (5 MUI puis 2,5 MUI/4h) est envisagée si la patiente se met en travail spontanément. Dans le cas inverse, le recours à l'amoxicilline est de choix (cf annexe II).

L'antibiothérapie dans les premiers jours du PP a été stoppée (ou n'a pas été instaurée dans le cas où la patiente n'avait pas eu d'antibioprophylaxie au cours du travail) dans 98,9%

des cas : une seule patiente a reçu de l'amoxicilline pour un ECBU considéré positif au *Streptococcus agalactiae*. Au niveau national comme régional, il n'existe pas de recommandations concernant l'antibiothérapie en PP dans un tel contexte. Dans le cadre des RPM prolongées sans chorioamniotite, l'abstention de traitement est désormais admise au CHU de Nantes sauf dans les cas où des signes cliniques ou paracliniques d'infection surviennent.

Nous évoquerons la réalisation de l'antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique ultérieurement.

Ainsi, compte tenu des recommandations actuelles au sein du RSN et du CNGOF [8,31], nous pouvons avancer que la prise en charge des patientes ayant une RPM prolongée sans chorioamniotite clinique est globalement correcte au CHU de Nantes.

II.2. Prise en charge des patientes présentant une chorioamniotite clinique

Rappels des principaux résultats :

- Réalisation du bilan bactériologique : 56,8%
- Taux de réalisation de l'antibiothérapie pendant le travail : 59,1% ; dont :
 - 53,8% de ceftriaxone associée ou non à un autre antibiotique
 - 38,5% d'amoxicilline seule
- Poursuite des antibiotiques dans les premiers jours du PP : 63,5% ; dont :
 - 60,6% de ceftriaxone
- Patientes traitées en per-partum (vs celles non traitées) :
 - 76,9% vs de bilan bactériologique complet (vs 27,8% ; $p < 10^{-5}$)
 - une fièvre maximale à 38,5°C en moyenne (vs 38,3°C ; $p=0,07$)
 - 48,1% de patientes avec une fièvre associée à au moins deux signes cliniques (vs 38,9% ; $p=0,4$)
- Patientes traitées dans les premiers jours du PP (vs celles non traitées) :
 - 85,7% de bilan bactériologique complet (vs 37,7% ; $p < 10^{-5}$)
 - une fièvre maximale à 38,7°C en moyenne (vs 38,3°C ; $p < 10^{-5}$)
 - 57,1% de patientes avec une fièvre associée à au moins deux signes cliniques (vs 35,8% ; $p=0,049$)
 - 94,3% d'antibiothérapie per-partum dont 72,7% de ceftriaxone (vs 35,8% d'antibiotiques dont 21,1% de ceftriaxone ; $p < 10^{-5}$ et $p=0,0003$)

Pour les patientes ayant contracté une chorioamniotite clinique pendant le travail, la prise en charge semble plus difficile que dans le cadre d'une RPM prolongée sans chorioamniotite. En effet, alors qu'un bilan bactériologique aurait dû être prélevé chez toutes les femmes présentant une chorioamniotite clinique, ce dernier n'a été réalisé entièrement que dans 56,8% des cas. De plus, dans ce contexte, il est recommandé d'ajouter des hémocultures au bilan classique [3,8]. Toutefois, dans notre étude, lorsque le bilan bactériologique était complet les hémocultures n'ont pas été réalisées dans près d'un tiers des cas (30%).

Au sein de cette même population, le taux de réalisation de l'antibiothérapie pendant le travail atteint 59,1%. Seulement 53,8% des patientes ont reçu de la ceftriaxone et une seule d'entre elle a reçu en plus de la gentamicine. Or, dans ce contexte, le RSN recommande d'avoir recours à de la ceftriaxone (ou du cefotaxime) à raison d'1g/24h en IV, associée ou non à de la gentamicine (5mg/kg/24h en IV) [8].

De plus, l'amoxicilline seule est administrée en seconde ligne dans notre étude (38,5%). La majeure partie des patientes concernées avaient une RPM prolongée (70%) ; on peut donc supposer que dans ces cas-là, l'amoxicilline a été choisie en prophylaxie et non en curatif. Le défaut de connaissance des recommandations régionales dans le cadre d'une chorioamniotite clinique peut être une des explications du choix de l'amoxicilline seule pour les 30% restants. En effet, même si dans le cadre d'une fièvre maternelle isolée, l'administration d'amoxicilline est possible (2g en intraveineux direct (IVD) puis 1g/4h en IV), le RSN préconise l'ajout de ceftriaxone associée ou non à de la gentamicine dès que la patiente présente des signes cliniques de chorioamniotite [8].

Si autrefois on préconisait l'administration d'une antibiothérapie en PP plutôt qu'en per-partum, tenant pour argument qu'elle négativerait les cultures des prélèvements périnataux, plusieurs études ont montré depuis son intérêt au cours du travail [5,18,25,32]. Toutefois, l'antibiothérapie optimale dans le traitement de la chorioamniotite clinique n'est pas bien étudiée dans la littérature. Cela résulte entre autres de l'hétérogénéité des définitions de la chorioamniotite clinique et des critères retenus pour statuer sur les issues tant néonatales que maternelles. La prise en charge thérapeutique de cette pathologie relève donc plutôt d'un consensus que de preuves formelles [11]. Le traitement le plus souvent retrouvé semble être une bithérapie associant un aminoside et une céphalosporine ou une aminopénicilline, voire dans certains cas l'association de ces trois molécules afin de couvrir l'ensemble des germes habituellement impliqués dans l'IMF [3]. Si le recours à ces molécules est généralement admis, les posologies et les voies d'administration restent très variables selon les auteurs ; on retient par exemple l'utilisation d'ampicilline en IV 2g/6h avec de la gentamicine en IV 1,5 mg/kg/8h pour Newton et al. ou l'administration de gentamicine 80 mg/8h en IM avec du céfotaxime 3g/24h en IV pour Perrotin [3,5].

Une méta-analyse de la Cochrane a évalué l'impact de l'antibiothérapie per-partum en termes de survenue des endométrites ainsi que d'issues néonatale et maternelle dans le cadre de chorioamniotites [32]. Plusieurs posologies de gentamicine ont été étudiées (5,1mg/kg/24h vs 120mg puis 80mg/8h ; 5mg/kg puis placebo/8h vs 2mg/kg puis 1,5mg/kg/8h) et les auteurs concluent à une absence de différence significative en ce qui concerne les issues maternelle et fœtale.

Dans le cadre des césariennes, afin de couvrir les germes anaérobiques, Newton et al. avancent que la clindamycine peut également être ajoutée en IV, à hauteur de 900mg/8h après le clampage du cordon [5]. Toutefois, afin de vérifier cette hypothèse, Maberry et al. ont administré à un premier groupe de l'amoxicilline associée à de la gentamicine ; dans un second groupe, ils ont ajouté de la clindamycine. Il n'y avait pas de différence en ce qui concernait l'issue maternelle et un enfant de chaque groupe présentait des hémocultures positives [18].

Cette grande diversité peut donc expliquer l'hétérogénéité des pratiques au sein même d'un établissement.

Par ailleurs, dans notre étude, on constate que les patientes qui reçoivent une antibiothérapie per-partum sont généralement celles qui ont une forme de chorioamniotite clinique plus sévère (sans que la différence ne soit significative) : fièvre maximale à 38,5°C en moyenne vs 38,3°C [$p=0,07$] avec au moins deux signes cliniques associés dans 48,1% des cas vs 38,9% [$p=0,4$]. De plus, le bilan bactériologique semble être plus souvent réalisé entièrement dans ce groupe (76,9% vs 27,8% ; $p<10^{-5}$). En outre, les soignants ont plus souvent recours à une molécule conforme telle que la ceftriaxone.

De plus, contrairement aux RPM prolongées, le RSN recommande l'administration d'une antibiothérapie dans les premiers jours du PP chez les patientes présentant une chorioamniotite clinique, la molécule de référence étant celle administrée pendant le travail [8]. Or, dans notre étude, on constate que l'antibiothérapie n'a été poursuivie que dans 63,5% des cas (33 patientes sur 52). Parmi celles-ci, 60,6% ont reçu de la ceftriaxone : toutes en avaient déjà eu pendant le travail. Par contre, 3 des femmes à qui on a administré de l'amoxicilline dans les premiers jours du PP avaient pourtant reçu de la ceftriaxone en per-partum.

De la même manière que précédemment, les patientes qui bénéficient d'une antibiothérapie dans les premiers jours du PP ont plus souvent un bilan bactériologique initial complet (85,7% vs 37,7% ; $p<10^{-5}$), une forme clinique de chorioamniotite plus sévère (fièvre à 38,7°C en moyenne vs 38,3°C [$p<10^{-5}$] avec plusieurs signes cliniques associés dans 57,1% des cas vs 35,8% [$p=0,049$]) et de la ceftriaxone au cours du travail (72,7% vs 21,1% ; $p=0,0003$). Il est à noter que d'autres facteurs de risque d'infection tels qu'une césarienne ou une extraction instrumentale entrent possiblement en jeu dans le choix de l'antibiothérapie du PP.

Cet ensemble de résultats met en lumière le fait que la chorioamniotite clinique est difficilement reconnue par les soignants au cours du travail, ce qui concourt à un défaut de conformité en termes de réalisation du bilan bactériologique, d'antibiothérapie au cours du travail ainsi que de poursuite de celle-ci en PP.

Cette difficulté résulte en partie de l'absence de consensus concernant la définition de cette pathologie. Diverses formes de chorioamniotite sont en effet décrites dans la littérature : clinique, bactériologique et histologique.

II.2.1. Chorioamniotite clinique

Les définitions cliniques de la chorioamniotite varient d'un auteur à l'autre. Il semble cependant que celle de Newton et al. soit largement utilisée¹⁰ [5]. Dans notre étude, le choix des critères cliniques de chorioamniotite a été complexe. Nous nous sommes appuyés sur les définitions de Newton et du RSN mais celles-ci restent difficilement transposables à une patiente per-partum [5,8]. En effet, nous avons estimé que la notion d'utérus douloureux à la palpation était peu discriminante pendant le travail et ainsi présente chez l'ensemble de nos patientes. Nous avons donc considéré la chorioamniotite clinique comme l'association d'une fièvre (38°C selon les recommandations régionales [8]) et d'au moins un signe clinique. En outre, les auteurs ne définissent généralement pas de « normes » concernant la durée de la fièvre. Nous avons donc choisi de la relever pendant le travail et/ou le PPI sans restrictions sur sa durée.

Nos résultats exposent que, mis à part la fièvre, le signe clinique de chorioamniotite le plus fréquent est la tachycardie fœtale (61,4%). S'ensuivent la présence d'un LA teinté ou méconial (45,5%) puis l'hyperleucocytose (38,9%) suivie de la tachycardie maternelle en dernier lieu (23,9%). Afin d'apprécier la valeur diagnostique des critères cliniques et paracliniques habituellement admis pour définir une chorioamniotite, Romero et al. ont mené une étude rétrospective sur une population de patientes présentant une chorioamniotite clinique à terme (la définition utilisée étant celle de Newton) [35]. Hormis la fièvre, ils retrouvent que le signe clinique le plus fréquent est la tachycardie maternelle (91,1%), suivie par la tachycardie fœtale (75,6%) et l'hyperleucocytose (73,3%). Cependant, le seuil de tachycardie maternelle qu'ils ont déterminé diffère de celui que nous avons choisi (100 vs 120 pulsations par minute dans notre cas). Le choix d'un seuil à 120/min comme le suggère le RSN permet d'éviter de surestimer la tachycardie maternelle pendant le travail puisque, du fait de l'association de plusieurs facteurs (douleur, stress, hyperthermie...), le pouls per-partum est fréquemment élevé [8].

¹⁰ Fièvre maternelle $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ associée à au moins deux des cinq critères suivants : utérus douloureux à la palpation, tachycardie maternelle ≥ 100 bpm, tachycardie fœtale ≥ 160 bpm, hyperleucocytose $\geq 15\,000$ GB/mm³, LA fétide.

Dans leur étude, Romero et al. mettent en évidence que seulement 54% des femmes présentant une chorioamniotite clinique à terme ont un LA inflammatoire (augmentation des interleukines-6) et une culture positive à l'amniocentèse. Par ailleurs, ils montrent que la tachycardie maternelle, la tachycardie fœtale et l'hyperleucocytose ont une bonne sensibilité (entre 75 et 90%) mais une mauvaise spécificité (de 0 à 30%). Les douleurs utérines et le LA fétide ont à l'inverse une bonne spécificité (95%) mais une sensibilité médiocre (8 à 12%) [35]. Ces critères admettent donc des limites puisqu'ils n'identifient pas avec précision les patientes réellement infectées. En outre, notons ici que l'APD est également susceptible d'entraîner une tachycardie maternelle donc fœtale et qu'elle peut également masquer certains signes de chorioamniotite tels que la douleur utérine. L'APD est donc potentiellement un facteur de confusion quant au diagnostic de la chorioamniotite [11,37].

On retrouve par ailleurs dans la littérature que la fièvre est le signe clinique le plus significatif dans la chorioamniotite lorsqu'elle est supérieure à 37,8°C à une heure d'intervalle ou lorsqu'elle atteint au moins 38,3°C [11,18]. On constate d'ailleurs que dans notre étude, les patientes avec une chorioamniotite clinique ont une fièvre qui dépasse ce dernier seuil (38,5°C en moyenne contre 38,2°C pour les patientes avec une RPM prolongée sans chorioamniotite, bien que la différence ne soit pas significative entre ces deux populations). Rappelons que certaines études montrent que 10 à 30% des patientes sous APD développent une hyperthermie pendant le travail, bien que cette notion reste controversée [11,36,37]. De ce fait, une hyperthermie au cours du travail est souvent rapidement attribuée à l'APD en oubliant de prendre en compte le contexte clinique. Or, dès l'apparition de signes cliniques de chorioamniotite, la fièvre n'est plus isolée et le seuil considéré pathologique se situe à 38°C voire 37,8°C, comme le rappellent plusieurs auteurs dans leur définition de la chorioamniotite clinique [5,6,7,8]. On constate aussi que parmi les patientes avec une chorioamniotite clinique qui n'ont pas été traitées pendant le travail et/ou le PPI, l'épisode fébrile est survenu uniquement dans les deux heures suivant l'accouchement pour presque la moitié d'entre elles (17/36). Il semble donc que la fièvre durant le PPI ne soit pas considérée comme un critère d'infection.

II.2.2. Chorioamniotites histologique et bactériologique

Nombre d'auteurs choisissent la définition histologique pour poser le diagnostic de chorioamniotite lorsqu'ils étudient cette pathologie [7,25,38]. Celle-ci se caractérise par l'infiltration de polynucléaires neutrophiles et de macrophages, laquelle est appréciée dans sa topographie et son intensité, ce qui permet de distinguer les différents types de chorioamniotite. Toutefois, cette définition est elle aussi remise en question notamment par Queiros et al. qui ont étudié la corrélation entre les chorioamniotites histologique et bactériologique [38,39]. Parmi les 376 placentas de patientes présentant une chorioamniotite avérée ou suspectée cliniquement, 101 chorioamniotites histologiques (soit 26,9%) ont été

diagnostiquées. Au sein des 101 chorioamniotites histologiques, 28 (soit 27,7%) avaient une bactériologie positive. La définition de cette pathologie sur des critères histologiques ne semble donc pas non plus être réellement pertinente. L'étude histologique du placenta n'est d'ailleurs plus effectuée en routine au CHU de Nantes. Romero et al. concluent néanmoins que celle-ci reste plus sensible que la définition clinique pour identifier les patientes avec une culture de LA positive [35].

Nous verrons ultérieurement la chorioamniotite définie sur des critères bactériologiques.

La prise en charge des patientes avec une chorioamniotite clinique ne semble donc pas être optimale au CHU de Nantes. Ceci est en lien avec l'absence de consensus concernant la définition de cette pathologie ; les pratiques, notamment en termes d'antibiothérapie, ne sont donc pas uniformisées.

II.3. Antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique

Rappels des principaux résultats :

- 43 patientes avaient au moins un prélèvement positif (24,3%) :
 - 11 ont reçu des antibiotiques, soit 6,2% des patientes de l'étude, dont :
 - 9 cas de chorioamniotite clinique
 - 2 cas de RPM prolongée
 - 32 n'ont pas eu d'antibiotiques, dont :
 - 14 cas de chorioamniotite clinique
 - 18 cas de RPM prolongée
- Choix des molécules :
 - 54,5% d'amoxicilline
 - 9,1% de ceftriaxone

Les résultats du bilan bactériologique montrent que, sur l'ensemble des patientes de notre population, au moins un des prélèvements était positif dans seulement 24,3% des cas. Les germes majoritairement retrouvés sont l'*E. Coli* et le *Streptococcus agalactiae* avec une prédominance de l'*E.Coli* à la placentoculture et du *Streptococcus agalactiae* au niveau du PV. Cela s'explique entre autres par le fait que 8 à 20% des femmes enceintes sont physiologiquement porteuses de cette bactérie. La littérature confirme que ces deux espèces sont principalement incriminées dans les IMF et notamment dans la chorioamniotite [5,18,38]. Notons tout de même que certains auteurs retrouvent que *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasme hominis* sont les bactéries les plus souvent impliquées dans les chorioamniotites

[9,10,11]. Toutefois, ces germes ne sont pas recherchés en pratique courante au CHU de Nantes d'où leur absence dans les résultats de notre étude.

On constate d'autre part que lorsque l'ensemble des prélèvements du bilan est négatif, l'administration d'une antibiothérapie n'est jamais poursuivie ou instaurée. Toutefois, quand un ou plusieurs de ces prélèvements sont positifs, le choix de poursuivre ou d'arrêter l'antibiothérapie est difficilement compréhensible. Sur les 88 patientes présentant une chorioamniotite clinique, 23 présentaient au moins un prélèvement positif et dans 14 cas sur 23, les antibiotiques ont été arrêtés (ou n'ont pas été instaurés). De la même manière, parmi les 89 patientes ayant une RPM prolongée sans chorioamniotite, 20 avaient au moins un prélèvement positif et 18 d'entre elles n'ont pas eu d'antibiothérapie.

Certains germes tels que les entérocoques, *Klebsiella* ou *Gardnerella vaginalis*, n'entraînent jamais d'antibiothérapie tout comme *Streptococcus agalactiae* lorsqu'il est seulement retrouvé au PV. Néanmoins, il ne semble pas y avoir de résultat « type » qui justifierait la poursuite ou l'instauration d'une antibiothérapie puisqu'on constate dans notre étude que certains germes retrouvés au PV et/ou à la placentoculture voire à l'ECBU entraînent une antibiothérapie dans certains cas seulement.

La présence d'une chorioamniotite clinique associée à au moins un prélèvement positif, la survenue d'une fièvre élevée lors du travail ou encore la présence d'une antibiothérapie dans les premiers jours du PP, sont des éléments qui entrent aussi probablement en jeu dans la réalisation de l'antibiothérapie après les résultats du bilan, sans que leur présence implique nécessairement l'administration d'antibiotiques (*cf troisième partie [II.3.4. tableau XI] – page 36*).

Ainsi, l'indication de l'antibiothérapie suite aux résultats du bilan bactériologique semble surtout relever de l'appréciation du praticien en charge des patientes. Ceci s'explique par l'absence de recommandations formelles au sein du CHU de Nantes comme au niveau du RSN. Ce dernier préconise tout de même de poursuivre l'antibiothérapie dans les 48 premières heures du PP dans le cadre des chorioamniotites cliniques et de réévaluer son indication en fonction des résultats du bilan bactériologique, sans plus de précisions [8]. Cela résulte en partie du fait que la placentoculture n'est réalisée que dans peu de centres hospitaliers faisant partie de ce réseau ; il s'avère donc difficile de proposer un groupe de travail à ce sujet. A l'échelle nationale voire internationale, on ne retrouve pas non plus de recommandations sur la conduite à adopter dans le cadre d'une naissance à terme à risque d'IMF (RPM prolongée ou chorioamniotite clinique). En effet, la communauté scientifique s'interroge sur le rôle de l'antibiothérapie dans le PP pour prévenir le risque d'endométrite et sur la valeur diagnostique de ces prélèvements bactériologiques.

Peu d'auteurs se sont consacrés au rôle de l'antibiothérapie du PP dans le cadre des situations à risque d'IMF, d'où la grande hétérogénéité des pratiques (molécules et posologie

entre autres) entre les établissements, aussi bien au niveau national qu'international [40]. La méta-analyse de la Cochrane, que nous avons déjà évoquée au préalable, a également évalué l'impact de l'antibiothérapie du PP en termes de survenue des endométrites dans le cadre de chorioamniotites. Le tableau XIV expose les différentes molécules administrées ainsi que les posologies utilisées entre les deux groupes comparés dans les études. L'ensemble des antibiotiques était administré en IV [32,41,42].

Tableau XIV : DCI et posologies des antibiothérapies comparées selon les études chez des patientes présentant une chorioamniotite au cours du travail (Cochrane 2014)

Etude	ATB PP Groupe 1	ATB PP Groupe 2
Turnquest et al.	Clindamycine 900mg/8h + Gentamicine 1,5mg/kg/8h Jusqu'à 24h d'apyrexie	Pas d'ATB
Adashek et al.	Clindamycine + Gentamicine*	Placebo
Berry et al.	8 doses Ampicilline 2g/6h + 6 doses Gentamicine 2,0mg/kg/8h	Placebo
Edward et al.	Ampicilline 2g/6h + Gentamicine 1,5mg/kg/8h <i>Si césarienne :</i> + <i>clindamycine 900mg/8h</i> Jusqu'à 24h d'apyrexie	1 dose Ampicilline 2g + 1 dose Gentamicine 1,5mg/kg <i>Si césarienne :</i> + 1 dose <i>clindamycine</i> <i>900mg/kg</i>
Mitra et al.	Gentamicine 4mg/kg/24h + Clindamycine 1200mg/12h	Gentamicine 1,33mg/kg/8h + Clindamycine 800mg/8h
Chapman et al.	Cefotetan 2g/12h Au moins 48 heures	1 dose Cefotetan 2g

* Pas de précisions concernant la posologie

L'ensemble de ces études ne montre pas de différence significative concernant la survenue d'endométrites en PP. Néanmoins, il reste difficile de conclure dans ce cadre puisque d'une part, les définitions des infections diffèrent selon les auteurs et d'autre part, la puissance des études est généralement trop faible par rapport à la rareté de la survenue de l'endométrite. Ainsi, Chapman et al. concluent à une absence de preuves permettant de statuer sur l'efficacité d'une antibiothérapie dans le PP chez les patientes présentant une chorioamniotite au cours du travail et sur les molécules et les posologies les plus adaptées [32]. Dans notre étude, sur les 5 patientes ayant contracté une endométrite, 2 d'entre elles avaient reçu une antibiothérapie dans le PP (3 jours et 7 jours). Bien que notre échantillon soit trop faible pour conclure, il ne semble pas que le traitement antibiotique ait permis d'éviter la survenue de cette infection.

II.4. Valeur diagnostique du bilan bactériologique

Rappels des principaux résultats :

- La sensibilité de la placentoculture et du PV est médiocre pour prédire l'endométrite ou pour diagnostiquer une chorioamniotite clinique : entre 13,6% et 27,8%
- La spécificité de ces deux prélèvements est meilleure : entre 77,7% et 89,9%
- Pour la chorioamniotite clinique, les probabilités post-tests atteignent 50% environ
- Concernant l'endométrite, les probabilités post-tests sont inférieures, soit $\leq 5\%$

Rappelons avant tout que ces résultats sont à nuancer puisqu'évaluer la valeur diagnostique du PV et de la placentoculture nécessite d'être certain du facteur maladie, ce qui n'est pas possible pour de telles infections (nous avons déjà abordé le cas de la chorioamniotite et notre diagnostic d'endométrite repose sur les dires des patientes, ce qui reste relativement subjectif). Par ailleurs, l'endométrite est un événement rare ; la faible taille de notre échantillon est donc un frein pour tenter de généraliser certaines tendances que l'on observe.

Nos résultats montrent qu'au sein de notre population, la valeur diagnostique de la placentoculture et du PV est mauvaise pour mettre en évidence a posteriori une chorioamniotite clinique. En effet, on retrouve une sensibilité de l'ordre de 13,6% pour la placentoculture et de 27,8% pour le PV. La spécificité semble néanmoins être meilleure (89,9% et 81,6% respectivement). **Nous pouvons donc infirmer notre hypothèse de départ qui avance que la placentoculture a une faible spécificité.**

Cependant, les probabilités post-tests du PV et de la placentoculture dans le cadre de la chorioamniotite clinique ne sont pas bonnes ; en effet, d'une manière générale, quels que soient les résultats de ces deux prélèvements, la patiente a environ un risque sur deux d'avoir contracté une chorioamniotite clinique. Les rapports de vraisemblance positif ou négatif confirment d'ailleurs ce constat. Il est généralement admis qu'un test avec un rapport de vraisemblance positif supérieur à 5 et/ou un rapport de vraisemblance négatif inférieur à 0,2 est utile pour déterminer qu'une personne est atteinte d'une maladie ou ne l'est pas. Dans notre cas, le PV ou la placentoculture n'apparaissent donc pas être des tests très performants.

En effet, chez les patientes qui n'avaient pas de chorioamniotite clinique au cours du travail pour lesquelles la placentoculture est revenue positive, la majeure partie des germes retrouvés sont d'origine intestinale ou vaginale (*E. Coli* et entérocoques) [43]. Ce constat remet en question la qualité de la réalisation de ce prélèvement. Il est d'ailleurs recommandé que la placentoculture soit réalisée de façon stérile et selon un protocole particulier, tout comme il est

préconisé de procéder à une toilette périnéale avant la délivrance afin d'éviter de contaminer le placenta, notamment par des selles maternelles [25,26,27]. Néanmoins, la placentoculture n'est actuellement pas réalisée dans les règles d'asepsie et chaque professionnel effectue ce prélèvement selon une technique qui lui est propre.

Les faux positifs du PV relevés dans notre étude sont essentiellement dus au *Streptococcus agalactiae* et s'expliquent par le portage physiologique de cette bactérie d'où une diminution de la spécificité de ce prélèvement [44].

A la lumière de ces résultats, il semble que le PV ait une meilleure sensibilité que la placentoculture pour mettre en évidence une chorioamniotite clinique (27,8% versus 13,6%). Néanmoins, sa valeur diagnostique demeure médiocre dans ce cadre.

De plus, il ne semble pas y avoir de corrélation entre les bactéries retrouvées à la placentoculture et celles retrouvées au PV (les discordances observées sont potentiellement dues à des contaminations des prélèvements). Il apparaît donc peu pertinent de remplacer la placentoculture par le PV pour retrouver un germe responsable d'une chorioamniotite comme d'une endométrite.

Peu d'études se consacrent à l'évaluation de la valeur diagnostique de la placentoculture dans le cadre des chorioamniotites. Quelques auteurs y ont travaillé en se rapportant toutefois au diagnostic histologique de la chorioamniotite et non pas à sa définition clinique comme nous le faisons [25,38]. Ils retrouvent également une faible sensibilité ainsi qu'une meilleure spécificité (respectivement 27,7% et 83,6% pour Queiros et al. ; 13,1% et 97,5% pour Bhola et al.). Ils relèvent toutefois des VPP et VPN disparates : respectivement 38,4% et 75,9% pour Queiros et al. contre 91,7% et 34,8% pour Bhola et al. La différence de la prévalence de la chorioamniotite histologique entre ces deux études peut expliquer ces variations (67% pour Bhola et al. contre 26% pour Queiros et al.). Ces auteurs imputent la faible sensibilité de la placentoculture à la réalisation de l'antibiothérapie per-partum [38].

Les valeurs diagnostiques de la placentoculture et du PV ne sont pas meilleures dans le cadre de l'endométrite. En effet, la prévalence de l'endométrite étant faible (entre 2,8 et 3,8% selon les échantillons dans notre étude et entre 1 et 3% dans la littérature [19,20,21]), il est plus difficile d'obtenir une probabilité post-test exploitable. Ainsi, quel que soit le prélèvement concerné, les probabilités post-tests ne sont jamais supérieures à 5%. Cela signifie donc que quels que soient les résultats de la placentoculture ou du PV, la probabilité que la patiente contracte une endométrite est très faible. Le rapport de vraisemblance négatif du PV de 1,03 illustre bien ce propos ; on pourrait en effet être amenés à conclure qu'un PV négatif prédit la survenue de l'endométrite, ce qui est tout à fait contradictoire. Nous devons donc rester prudents dans nos conclusions du fait des conditions de notre étude.

Toutefois, nous pouvons tout de même relever que chez les patientes ayant contracté une endométrite, la plupart des prélèvements étaient négatifs. Un seul PV s'est révélé positif

au *Streptococcus agalactiae* et la patiente concernée a contracté une endométrite au même germe ; dans le cadre d'une RPM prolongée sans chorioamniotite, il apparaît difficile pour le professionnel d'indiquer une antibiothérapie dans le PP sur cet argument. Néanmoins, même si l'antibioprophylaxie per-partum permet de réduire de façon significative la survenue de cette infection, cette bactérie serait responsable de près de 20% des endométrites [44]. Par ailleurs, une seule de ces patientes avait une placentoculture positive.

Ainsi, la placentoculture ne semble donc pas être un bon test pour prédire la survenue d'une endométrite, sans que le PV ou l'ECBU soient meilleurs.

La placentoculture peut parfois même se révéler être un facteur de confusion pour le soignant. En effet, il nous semble important de relever le cas d'une patiente qui a bénéficié d'une antibiothérapie pendant le travail (trithérapie) ainsi qu'avant les résultats du bilan bactériologique (amoxicilline) du fait d'une chorioamniotite clinique. Comme le bilan, et notamment la placentoculture, était négatif, l'antibiothérapie a été arrêtée et cette patiente a contracté une endométrite dans le mois suivant son accouchement. Il est vrai que nous ne pouvons pas conclure sur ce seul cas ; toutefois, ce dossier retient notre attention puisqu'il met en lumière la faible sensibilité de la placentoculture et la façon dont le praticien peut se sentir rassuré à tort quant au risque infectieux encouru par sa patiente.

II.5. Pistes d'amélioration et perspectives d'avenir

Ni l'histologie, ni les prélèvements bactériologiques ne semblent donc être de bons examens pour mettre en évidence une chorioamniotite d'autant plus qu'ils ne permettent un diagnostic qu'a posteriori. Mettre en culture ainsi que détecter une augmentation des interleukines-6 sur un prélèvement de LA obtenu par amniocentèse serait une alternative possible mais elle n'est pas envisageable à l'heure actuelle puisque trop invasive [7] ; la définition clinique de cette pathologie semble être à ce jour l'unique recours dont nous disposons.

Les prélèvements bactériologiques ne semblent pas permettre de prédire la survenue de l'endométrite du fait d'une faible valeur diagnostique. Reste donc à découvrir le prélèvement idéal qui disposerait d'une forte sensibilité et d'une bonne VPP.

Bhola et al. proposent la technique de la « polymerase chain reaction » afin d'améliorer la sensibilité de la placentoculture. Toutefois, une telle pratique amplifie également les bactéries contaminantes [25].

En outre, Lee et al. ont récemment évalué sur un petit échantillon l'intérêt d'un nouveau dispositif trans-cervical qui permet de collecter du LA chez des patientes ayant rompu prématurément les membranes. La comparaison des concentrations de diverses protéines (alpha fœto protéine, prolactine et hormone chorionique gonadotrope) entre le LA collecté via ce dispositif et du LA prélevé par amniocentèse montre une forte corrélation. Leurs travaux lancent donc des pistes de réflexion quant à la mise en place d'un nouveau dispositif qui

permettrait de collecter du LA intra-cervical pouvant être mis en culture. Cette nouvelle méthode pourrait représenter une alternative à la placentoculture si sa corrélation avec la culture de LA obtenu par amniocentèse se révélait bonne [44].

En attendant le développement de tests prometteurs, **nous pouvons avancer que dans le cadre des RPM prolongées sans chorioamniotite, la placentoculture n'a pas d'intérêt** puisqu'elle ne semble pas prédire le risque de survenue d'une endométrite et ne permet donc pas de guider le choix d'instaurer ou non une antibiothérapie. Cette situation est en effet à risque d'IMF mais elle reste dénuée de signe infectieux.

Dans le cadre des chorioamniotites cliniques au cours du travail à terme, la placentoculture a un intérêt discuté. De la même manière, il ne semble pas qu'elle puisse permettre de prédire le risque de survenue d'une endométrite et donc l'orientation d'une antibiothérapie éventuelle. **Le diagnostic d'endométrite doit donc se baser pour le moment sur des critères cliniques et biologiques.** Les résultats bactériologiques constituent une aide de seconde ligne à l'adaptation de l'antibiothérapie dans le cadre des patientes qui présenteraient une fièvre persistante malgré l'antibiothérapie habituelle.

Il s'avère donc important de poursuivre les investigations concernant d'une part la définition de la chorioamniotite et d'autre part le développement d'un test diagnostique performant. Par ailleurs, d'autres études à large échelle sont nécessaires afin de pouvoir émettre des recommandations basées sur un niveau de preuve suffisant concernant l'utilité de l'antibiothérapie du PP dans le cadre des chorioamniotites, le type de molécule ainsi que la durée d'administration à envisager.

Enfin, suite à ce travail, nous pourrions envisager de proposer une procédure exposant la réalisation de la placentoculture afin d'améliorer et d'uniformiser la technique de prélèvement et donc de limiter les faux positifs. Celle-ci devrait également définir clairement les situations cliniques pour lesquelles la placentoculture serait indiquée.

III. Rôle de la sage-femme

Puisqu'elle se trouve au premier plan, la sage-femme a un rôle particulièrement important dans la prise en charge des patientes à risque d'IMF ; celle-ci étant correcte au CHU de Nantes pour les femmes ayant une RPM prolongée, il convient de continuer ainsi.

Par contre, le cas des chorioamniotites cliniques est plus délicat. Même si la définition clinique de cette pathologie semble peu pertinente, elle reste un des seuls moyens à l'heure actuelle pour tenter de la diagnostiquer ; sa connaissance est donc primordiale. Il ressort de notre étude que, d'une manière générale, les formes cliniques franches sont facilement repérées et la conduite à tenir est donc plus adaptée. Mais nous avons vu qu'il existe des formes infra-cliniques et ce sont ces cas qui sont particulièrement à craindre puisque, négligés,

ils ne bénéficient pas d'antibiothérapie ou sont victimes d'un retard de prise en charge [39]. Par ailleurs, la définition de la fièvre pendant le travail est une notion à maîtriser afin d'éviter également de manquer le diagnostic d'une chorioamniotite.

De plus, la sage-femme se doit de récupérer les prélèvements bactériologiques en suite de couches afin d'éviter une perte de données. Elle a également un rôle important dans l'information des patientes quant aux signes cliniques d'endométrite qui doivent les faire consulter rapidement.

Enfin, la sage-femme a un rôle majeur dans la réalisation optimale de la placentoculture. En effet, la présence de nombreux faux-positifs résulte souvent d'une contamination du prélèvement lorsqu'il est effectué ; la connaissance de la procédure de sa réalisation apparaît donc indispensable (*cf première partie [III.1.] – pages 6 et 7 et annexe VI*).

CONCLUSION

Cette étude prospective menée au CHU de Nantes nous a permis de constater que, si la prise en charge des RPM prolongées semble correcte au sein de notre établissement, nous ne pouvons pas en dire autant de la chorioamniotite clinique. Cet aléa relève du fait que cette pathologie est probablement peu connue des professionnels mais aussi du fait qu'il n'existe actuellement pas de consensus concernant sa définition ni de recommandations claires vis-à-vis de cette infection (antibiothérapie la plus adaptée, posologie etc...). Dans un tel contexte, le professionnel est donc a fortiori mis en difficulté.

L'objectif principal de ce mémoire était d'étudier les valeurs diagnostiques du PV et de la placentoculture pour mettre en évidence a posteriori une chorioamniotite ainsi que pour prédire le risque d'endométrite dans des situations à risque d'infection. Il s'avère qu'aucun de ces deux prélèvements ne s'est révélé assez performant dans ce cadre, ce qui concourt là encore à une absence de consensus concernant la poursuite ou l'instauration d'une antibiothérapie.

Cette étude nous a donc permis d'avancer que la placentoculture n'était pas utile dans le cadre des RPM prolongées. Néanmoins, son intérêt reste discuté dans les situations de chorioamniotite clinique puisqu'il s'avère difficile de se passer de prélèvement bactériologique dans le cadre d'une telle infection ; elle se révèle être une ressource de seconde ligne pour la prise en charge des patientes concernées.

La poursuite des études sur la chorioamniotite apparaît donc nécessaire ; par rapport à ses conséquences majeures aussi bien maternelles que fœtales, il semble justifié de persévérer dans les recherches aussi bien en termes de définition que de stratégie thérapeutique optimale. Des perspectives d'études dans le but de trouver le prélèvement qui aura une valeur diagnostique suffisante pour mettre en évidence de manière certaine la chorioamniotite ainsi que pour prédire le risque d'endométrite sont en réflexion.

Dans l'attente de nouvelles données, il convient de poursuivre la réalisation du PV et de la placentoculture dans le cadre des chorioamniotites cliniques. Il s'avère toutefois nécessaire de sensibiliser de nouveau les professionnels à la définition généralement adoptée de cette pathologie ainsi que de rappeler les conditions de prélèvement de la placentoculture.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Marret H, Descamps P, Fignon A. Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes sur une grossesse monofoetale avant 28 SA. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1998;27:665-75.
- [2] Gillard P, Sentilhes L, Descamps P. Rupture prématurée des membranes en dehors du travail : conduite à tenir. In : Lansac J, Descamps P, Oury JF et al. Pratique de l'accouchement. 5^{ème} éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. p. 287-303.
- [3] Perrotin F. De la fièvre en début de travail : conduite à tenir. In : Lansac J, Descamps P, Oury JF and al. Pratique de l'accouchement. 5^{ème} éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. p. 276-85.
- [4] Bénédicte Girard, Michel Dreyfus. Fièvre et grossesse. J Gynecol Obst Bio R. 2008;37:41-48.
- [5] Newton E, Edward R. Chorioamnionitis and Intraamniotic Infection. Clin Obstet Gynecol. 1993;36:795-808.
- [6] Ramsey, Lieman, Brumfield et al. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:1162-6.
- [7] Murtha A, Greig P, Jimmerson C et al. Maternal serum interleukin-6 concentrations in patients with preterm premature rupture of membranes and evidence of infection. Am J Obstet Gynecol. 1996;175:966-9.
- [8] Commissions obstétricale et pédiatrique (Avr 2014). « Prévention et prise en charge de l'infection materno-fœtale ». *Réseau Sécurité Naissance Naître Ensemble* [en ligne]. Consulté le 10/07/2015. Disponibilité sur Internet : www.reseau-naissance.fr/data/mediashare/7r/afi9w0Intv9oz2pstv7b80jjm8557j-org.pdf
- [9] Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. Clin Microbiol Infec. 2005;18(4):757-89.
- [10] Carole E. Examens bactériologiques des prélèvements vaginaux à visée diagnostique. Option/Bio. 2009;20(411):19-21.
- [11] Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. Clin Perinatol. 2010;37(2):339–54.
- [12] Benirschke K, Driscoll SG. Infection. In : The pathology of the human placenta. Berlin New York: Springer-Verlag; 1967. p. 243-285.

- [13] Morales WJ, Talley T. Premature rupture of membranes at < 25 weeks : a management dilemma. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(2):503-7.
- [14] Soper DE, Mayhall CG, Dalton HP. Risk factors for intraamniotic infection : a prospective epidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):562-8.
- [15] Blanchon L, Accoceberry A, Belville C et al. Rupture of membranes : Pathophysiology, diagnosis, consequences and management. *J Gynecol Obst Bio R.* 2013;42:105-16.
- [16] Williams KL, Pastorek JG. Postpartum endomyometritis. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 1995;3:210-16.
- [17] Wager GP, Martin DH, Koutsky L et al. Puerperal infectious morbidity : relationship to route of delivery and to antepartum chlamydia trachomatis infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138(7):1028-33.
- [18] Maberry MC, Gilstrap LC. Intrapartum Antibiotic Therapy for Suspected Intraamniotic Infection : Impact on the Fetus and Neonate. *Clin Obstet Gynecol.* 1991;34(2):345-51.
- [19] Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:1006-10.
- [20] Axelsson D, Blomberg M. Prevalence of postpartum infections : a population-based observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(10):1065-8.
- [21] Yokoe DS, Christiansen CL, Johnson R et al. Epidemiology of and surveillance for postpartum infections. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:837-41.
- [22] Mackeen AD, Packard RE, Ota E et al. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2.
- [23] Lamy C, Zuily S, Perdriolle E et al. Prise en charge des infections du post-partum. *J Gynecol Obst Bio R.* 2012;41(8):886-903.
- [24] Dumas AM (Nov 2006). « Les endométrites en maternité : Épidémiologie, physiopathologie, prévention ». *Cclin et Arlin du Sud-Est* [en ligne]. Consulté le 20/06/2015. Disponibilité sur Internet : www.cclin-sudest.chu-lyon.fr/Reseaux/MATER/Journee/2006/CR_06.html
- [25] Bhola K, Al-kindhi H, Fadia M et al. Placental cultures in the era of peripartum antibiotic use. *Aust NZ J Obstet Gyn.* 2008;48:179-84.
- [26] Lansac J, Perrotin F. Délivrance et examen du placenta. In : Lansac J, Descamps P, Oury JF et al. *Pratique de l'accouchement.* 5^{ème} éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. p. 287-303.

- [27] Denis François, Ploy Marie-Cécile, Martin Christian et al. Bactériologie médicale : Techniques usuelles. 2^{ème} éd largement revue et actualisée. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011.
- [28] SPILF (2014). « Mise au point. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte ». *Infectiologie* [en ligne]. Consulté le 25/07/2015. Disponibilité sur Internet : www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf
- [29] Mauroy B et al. L'infection urinaire chez la femme enceinte. *Prog Urol*. 1996;6:607-22.
- [30] AFSSAPS (Juin 2008). « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique ». *Esculape Site de médecine générale* [en ligne]. Consulté le 25/07/2015. Disponibilité sur Internet : www.esculape.com/uronephro/infections-urinaire-adulte-afssaps2008.pdf
- [31] CNGOF (1999). « Recommandations pour la pratique clinique. Rupture prématurée des membranes ». *CNGOF* [en ligne]. Consulté le 28/06/2015. Disponibilité sur Internet : www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_06.HTM#Promoteur
- [32] Chapman E, Reveiz L, Illanes E et al. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12.
- [33] Agostini A, Bourret A, Derniaux E et al. Recommandations pour la pratique clinique. Les infections génitales hautes. *CNGOF*. 2012:600-1.
- [34] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2007;109(4):1007-19.
- [35] Romero R, Chaemsathong P, Korzeniewski SJ et al. Clinical chorioamnionitis at term III : how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection ? *J. Perinat Med*. 2015.
- [36] Thierrin L, Mercier FJ. Analgésie péridurale et fièvre lors du travail. *J Gynecol Obst Bio R*. 2005;34(5):423-6.
- [37] Dashe JS, Rogers BB, McIntire DD et al. Epidural Analgesia and Intrapartum Fever : Placental Findings. *Obstet Gynecol*. 1999;93(3):341-4.
- [38] Queiros da Mota V, Prodhom G, Yan P et al. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis : a prospective study on 376 placentas. *J Clin Pathol*. 2013;66:243-8.

- [39] Zhang JM, Kraus FT, Aquino TI. Chorioamnionitis : a comparative histologic, bacteriologic, and clinical study. *Int J Gynecol Pathol*. 1985;4(1):1-10.
- [40] Greenberg MB, Anderson BL, Schulkin J et al. A First Look at Chorioamnionitis Management Practice Variation among US Obstetricians. *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology*. 2012.
- [41] Turnquest MA, How HY, Cook CR et al. Chorioamnionitis: Is continuation of antibiotic therapy necessary after cesarean section ? *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(5):1261-6.
- [42] Chapman SJ, Owen J. Randomized trial of single-dose versus multiple-dose cefotetan for the postpartum treatment of intrapartum chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(4):831-4.
- [43] Gambarotto K, Denis F. Infections urinaires chez la femme enceinte. In : Denis F. Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Paris: John Libbey Eurotext; 2002. p. 432-44.
- [44] CNGOF (1997). « Recommandations pour la pratique clinique. Infections cervico-vaginales et grossesse ». *CNGOF* [en ligne]. Consulté le 29/09/2015. Disponibilité sur Internet : www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_02.HTM#Promoteur
- [44] Lee SM, Romero R, Park JS et al. A transcervical amniotic fluid collector: a new medical device for the assessment of amniotic fluid in patients with ruptured membranes. *J Perinat Med*. 2015; 43(4):381-89.

ANNEXES

Annexe I : Prélèvements en salle de naissance

Annexe II : Prise en charge des RPM à terme (recommandations du RSN)

Annexe III : Prise en charge des chorioamniotites (recommandations du RSN)

Annexe IV : Grille de recueil des données

Annexe V : Lettre d'information de l'étude à destination des patientes

Annexe VI : Proposition de procédure de réalisation de la placentoculture

Annexe I : Prélèvements en salle de naissance

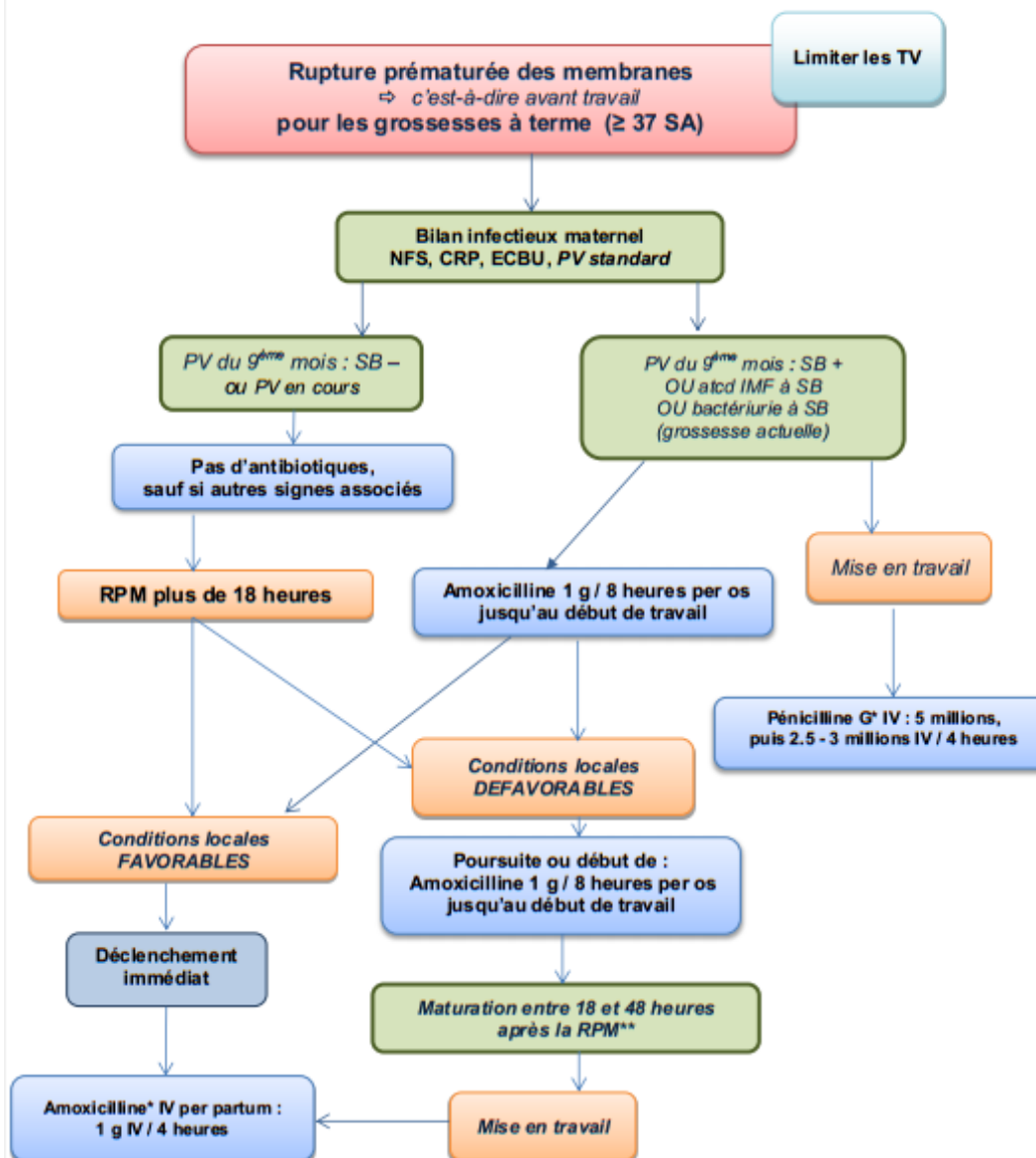
Indications de prélèvements néonataux :

Liquide gastrique, placentoculture et PROCALCITONINE AU CORDON +++

- Tout prématuré < 37 SA
- Tout nouveau-né symptomatique
- Nouveau-né asymptomatique avec facteur de risque d'infection materno-fœtale :
 - Température maternelle > 38,5°C sous péridurale, ou > 38,2°C sans péridurale
 - Infection génitale ou urinaire en cours traitée ou non
 - Travail prolongé avec phase active > 12 heures
 - A partir de 2 maturations
 - Rupture de la poche des eaux ≥ 18 heures
 - Souffrance fœtale aiguë sans cause obstétricale (Apgar < 7 à 5 minutes)
 - Tachycardie fœtale ≥ 160 bpm pendant > 10 mn et persistante
 - Liquide amniotique méconial (ou liquide teinté + autre facteur de risque) sans cause obstétricale
 - Chorioamniotite avérée
 - Naissance en dehors du bloc obstétrical
 - Prélèvement vaginal de dépistage du 3^{ème} trimestre positif à Streptocoque
SAUF si la mère a reçu 2 doses d'antibioprophylaxie

Annexe II : Prise en charge des RPM à terme (recommandations du RSN)

Fiche 2- Prévention obstétricale de l'infection materno-fœtale

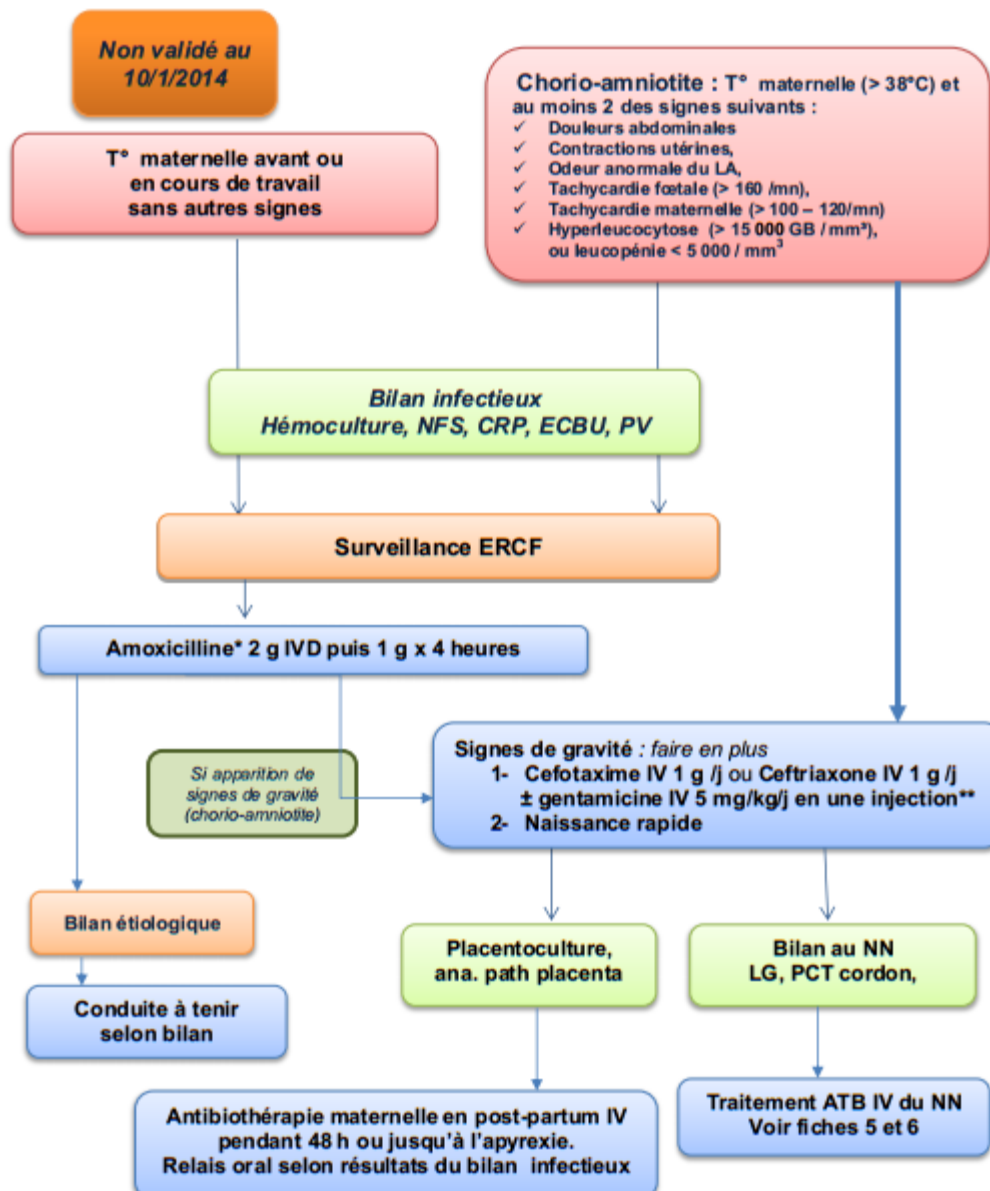


* L'amoxicilline est une alternative possible, mais a un spectre plus large, et aux conséquences délétères sur l'écologie bactérienne de la mère et de l'enfant. Le risque allergique estimé sans antécédents va de 0,4/10 000 à 4/10 000 [13]. En cas d'allergie (grave) avec anaphylaxie, œdème, détresse respiratoire ou urticaire généralisé : Clindamycine IV : 900 mg x 3/j (CDC 2010 [5]. Pour les suspicions d'allergie sans signes de gravité : Cefazoline 2 g IV, puis 1 g IV / 8 heures,

** CNGOF : RPC sur la RPM [20]

Annexe III : Prise en charge des chorioamniotites (Recommandations du RSN)

Fiche 4- Prévention obstétricale de l'infection materno-fœtale



* L'amoxicilline est une alternative possible, mais a un spectre plus large, et aux conséquences délétères sur l'écologie bactérienne de la mère et de l'enfant. Le risque allergique estimé sans antécédents va de 0,4/10 000 à 4/10 000 [13]. En cas d'allergie (grave) avec anaphylaxie, œdème, détresse respiratoire ou urticaire généralisé : Clindamycine IV : 900 mg x 3 /j (CDC 2010 [5]). Pour les suspicions d'allergie sans signes de gravité : Cefazoline 2 g IV, puis 1 g IV / 8 heures.

** L'ajout de la gentamicine – recommandé par les bactériologistes pour les bacilles gram négatif – n'est pas reconnu comme scientifiquement valide par un certain nombre de gynéco-obstétriciens du réseau

Annexe IV : Grille de recueil des données

- <Idnum>
- lpp : |_|_|_|_|_|_|_|_|
- Date accouchement (jj/mm/aaaa) : __/__/____
- Age gestationnel : __, __
- Mode :
 1. Accouchement voie basse simple
 2. Ventouse
 3. Forceps
 4. Spatules
 5. Césarienne
- Durée RPM (minutes) : __, __
- Fièvre :
 1. Oui
 2. Non
- Fièvre maximale (°C) : __, __
- Couleur du LA :
 1. Clair
 2. Teinté
 3. Méconial
 9. Non retrouvé
- Tachycardie maternelle :
 1. Oui
 2. Non
 9. Non retrouvé
- Tachycardie fœtale :
 1. Oui
 2. Non
 9. Non retrouvé
- Hyperleucocytose :
 1. Oui
 2. Non
 3. Non fait
 9. Non retrouvé
- Bilan bactériologique complet :
 1. Oui
 2. Non
- Résultat PV :
 1. Positif Germe n°1 _____ Germe n°2 _____ Germe n°3 _____

- 2. Négatif
- 3. Non fait
- 9. Non retrouvé

- Résultat ECBU :
 - 1. Positif Germe n°1 _____ Germe n°2 _____ Germe n°3 _____
 - 2. Négatif
 - 3. Non fait
 - 4. Contamination
 - 9. Non retrouvé
- Résultat hémocultures :
 - 1. Positif Germe n°1 _____ Germe n°2 _____ Germe n°3 _____
 - 2. Négatif
 - 3. Non fait
 - 9. Non retrouvé
- Résultat placentoculture :
 - 1. Positif Germe n°1 _____ Germe n°2 _____ Germe n°3 _____
 - 2. Négatif
- Allergie(s) ATB :
 - 1. Oui DCI _____
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas
 - 9. Non retrouvé
- ATB pendant travail :
 - 1. Oui DCI _____
 - 2. Non
 - 9. Non retrouvé
- ATB premiers jours du PP :
 - 1. Oui DCI _____
 - 2. Non
 - 9. Non retrouvé
- ATB poursuivis ou instaurés après les résultats bactériologiques :
 - 1. Oui DCI _____
 - 2. Non
 - 9. Non retrouvé
- Patiente eu au téléphone :
 - 1. Oui
 - 2. Non
- Fièvre/sensation de fièvre dans le mois suivant l'accouchement :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Douleur utérine :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Pertes malodorantes :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Ayant amené la patiente à consulter (médecin traitant, sage-femme ou gynécologue) :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Ayant entraîné une prise d'ATB après la sortie, prescrits par le médecin traitant, la sage-femme ou le gynécologue (autres que ceux débutés à la maternité) :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 3. Prescrits mais non pris
 - 8. Ne sait pas

- Chorioamniotite :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Chorioamniotite avec au moins 2 signes cliniques :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

- Endométrite :
 - 1. Oui
 - 2. Non
 - 8. Ne sait pas

Annexe V : Lettre d'information de l'étude à destination des patientes



POLE MERE ENFANT
Directeur Pr P. BARRIERE

GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE Médecine de la reproduction et médecine fœtale

Professeur G. BOOG
Tél : 02.40.08.31.74
Fax : 02.40.08.76.91
Professeur P. LOPES
Tél : 02.40.08.31.75
Professeur H.J. PHILIPPE
Tél : 02.40.08.43.08

ACCUEIL: 02 40 08 31 82 / 02 40 08 31 92
FAX : 02 40 08 46 48

Praticiens Hospitaliers
Docteur D. ALLAOUA
AMP Chirurgie gynécologique, Tél : 02.40.08.78.16
Docteur R. BOUQUIN
Chirurgie gynécologique Tél : 02.40.08.78.16
Docteur Y. CAROIT
Gr. A haut risque Tél : 02.40.08.77.44
Docteur A.S. COUTIN
Urgences Tél : 02.40.08.77.30
Docteur E. DARNIS
Chirurgie gynécologique, Tél : 02.40.08.32.24
Dr J. ESBELIN
Tél : 02.40.08.78.16
Docteur C. LE VAILLANT
Expl. Fonct. Obstétr. Tél : 02.40.08.33.03
Docteur T. MICHY
Chirurgie gynécologique, Tél : 02.40.08.31.75
Docteur A. PAUMIER
Gr. à haut risque Tél : 02.40.08.78.17
Docteur N. WINER
Diagnostic anténatal Tél : 02.40.08.31.76

Chefs de Clinique
Dr M. CHAN
Dr E. GIBON
Tél : 02.40.08.31.77
Dr O. PAPE
Tél : 02.40.08.77.44
Dr S. PLOTEAU
Tél : 02.40.08.32.24

Sage-Femme Cadre Supérieur
Mme I. DERRENDINGER

Cadres
Mme M.C. BROSEAUD
Mme C. COMPAIN-DUPUY
Mme J. FERNANDES
Mme C. DAUSSY
Mme A. DE LA BOURDONNAYE
Mme C. KERFORN
Mme E. LE MAGUERESSE

Attachés
Docteur F. AUBRON
Docteur I. DAUMY
Docteur C. HERVE
Docteur V. KERLO
Docteur F. SAGOT
Docteur M. WETZEL
Docteur M. YVINEC

Pédiatres de la Maternité
Docteur C. BOSCHER
Docteur N. GODON

Anesthésistes
Tél : 02.40.08.78.17
Docteur J.-M. CORNU
Docteur S. DECAGNY
Docteur F. GREGOIRE
Docteur J. MOUTET
Docteur P. WESSEL

Biologie de la Reproduction
Tél : 02.40.08.32.34
Professeur P. BARRIERE
Docteur M. JEAN
Docteur S. MIRALLIE
Docteur E. THIBAUT
Mme M.C. COMMUNAL

Infirmières de programmation
(rendez-vous anténatal)
Tél : 02.40.08.76.16

Lettre d'information

Etude sur la prise d'antibiotiques pendant l'accouchement

Madame,

Etudiante sage-femme en 4ème année, je réalise sous la direction du Dr ESBELIN, une étude sur la prise d'antibiotiques pendant l'accouchement.

Au cours de votre accouchement ou de votre séjour en maternité, vous avez peut-être reçu un traitement antibiotique.

Dans ce cadre, si vous correspondez aux critères de l'étude, je vous contacterai par téléphone, 1 mois après votre accouchement pour un court entretien (5 minutes) afin d'obtenir des informations sur votre santé.

Cette étude se déroule entre le 1er Mai et le 31 Août 2015.

Bien évidemment, toutes les données recueillies resteront anonymes.

Cette étude a pour but d'améliorer nos pratiques sur l'utilisation des antibiotiques lors de la naissance.

Je vous remercie de l'attention portée à mon travail,

GUEDON Mélanie

Etudiante Sage-Femme en M1 Maïeutique

Dr ESBELIN Julie, Gynécologue-Obstétricien, Praticien Hospitalier

Dr WINER Norbert, Gynécologue-Obstétricien, Praticien Hospitalier,
Chef de Service

Annexe VI : Proposition de procédure de réalisation de la placentoculture

Procédure de réalisation de la placentoculture :

- ***Quand prélever ?***

Chorioamniotite clinique

- ***Comment prélever ?***

- Réaliser une toilette périnéale avant la délivrance
- Après la délivrance :
 - Changer de gants
 - Exposer la face fœtale du placenta
 - Découper avec un bistouri ou des ciseaux STÉRILES un cube d'un centimètre de côté

- ***Où prélever ?***

- Lésions visibles : en plein centre
- Pas de lésions visibles : près de l'insertion du cordon

- ***Acheminement ?***

- Placer l'échantillon dans un tube stérile
- Adresser en bactériologie rapidement ou conservation à 4°C

RÉSUMÉ

La RPM prolongée ainsi que la chorioamniotite concernent jusqu'à 10% des accouchements. Ces situations ont des conséquences majeures sur le plan fœtal ou néonatal mais également pour la mère ; l'endométrite en est un exemple. Grâce au développement de l'antibioprophylaxie, le risque de chorioamniotite suite à une RPM prolongée diminue. Il n'existe toutefois pas de réel consensus quant à la prise en charge des chorioamniotites pour réduire entre autres le risque d'endométrite.

Les objectifs de ce mémoire consistent à évaluer, d'une part, les valeurs diagnostiques du PV et de la placentoculture pour prédire le risque d'endométrite ainsi que pour mettre en évidence a posteriori une chorioamniotite et, d'autre part, à évaluer les pratiques concernant la prise en charge des patientes avec une RPM prolongée ou une chorioamniotite clinique. Notre étude prospective sur 177 patientes a permis de mettre en avant le fait que la prise en charge des RPM prolongées semble correcte au CHU de Nantes (78,7% de bilans bactériologiques complets et 93,3% d'antibioprophylaxie per-partum) alors que celle des chorioamniotites cliniques est mauvaise (bilan bactériologique complet dans 56,8% des cas ; 59,1% d'antibiothérapie per-partum avec une molécule conforme dans 53,8% des cas et 63,5% d'antibiothérapie poursuivie en post-partum). Par ailleurs, les valeurs diagnostiques du PV et de la placentoculture pour prédire une chorioamniotite ou une endométrite sont mauvaises avec une sensibilité entre 13,6 et 27,8%. La spécificité atteignant 77,6% à 89,9% est meilleure bien que le pourcentage de faux-positifs reste important (45% en moyenne pour la chorioamniotite clinique). Enfin, un germe retrouvé au PV ou à la placentoculture n'est responsable d'une chorioamniotite clinique que dans la moitié des cas. Pour l'endométrite, les résultats de ces tests ont une valeur prédictive inexploitable.

La placentoculture ne semble donc pas être utile dans le cadre des RPM prolongées ; son intérêt est toutefois discuté dans un contexte de chorioamniotite clinique. D'autres études sont nécessaires pour trouver un prélèvement plus prédictif de chorioamniotite ou d'endométrite ce qui permettra probablement d'améliorer les recommandations en termes de stratégie de prise en charge.

Mots-clés :

- | | |
|----------------------------|--------------------------------------|
| - Valeur diagnostique | - Chorioamniotite |
| - Placentoculture | - Endométrite |
| - Prélèvement vaginal | - RPM prolongée |
| - Infection materno-fœtale | - Antibiothérapie/antibioprophylaxie |